

Borrelioses

Emmanuel Bottieau et Alphons Van Gompel

Les borrelioses sont des affections bactériennes dues à des *Borrelia*, bactéries appartenant au groupe des spirochaetales (comme les tréponèmes et les leptospires) et transmises par des arthropodes, poux de corps ou tiques (Tableau 38-I).

La morphologie de toutes les *Borrelia* est identique. On peut l'étudier à frais (examen au microscope à fond noir ou au microscope ordinaire, après coloration à l'encre de Chine) : les *Borrelia* se présentent alors comme des bactéries toujours extracellulaires, mobiles, hélicoïdales, de 3 à 20 µm de long sur 0,3 à 0,5 µm de large, présentant de 4 à 12 spires peu profondes. Après coloration par le May-Grünwald-Giemsa ou l'imprégnation argentique, les *Borrelia* semblent plus ondulées que spiralées. La microscopie électronique précise l'ultrastructure de leur appareil locomoteur interne (8-30 flagelles enroulés en spirale, en sens inverse du corps bactérien). Les *Borrelia* se divisent transversalement (comme toutes les bactéries). On peut cultiver les *Borrelia* sur milieux spéciaux dans des laboratoires spécialisés. On peut aussi mettre les *Borrelia* en évidence par inoculation animale (souris, lapins...). Les génomes entiers de *B. recurrentis* et *B. duttonii* ont été publiés en 2008.

Les *Borrelia* sont à l'origine des fièvres récurrentes et de la maladie de Lyme, qui seront décrites successivement. Il existe un grand nombre d'espèces de *Borrelia*. Le complexe *B. burgdorferi* (sensu lato) a été identifié à la fin des années 1970 comme l'agent de la maladie de Lyme. En ce qui concerne les fièvres récurrentes, on a identifié à ce jour une quinzaine d'espèces de *Borrelia* responsables. L'individualisation d'une espèce de *Borrelia* se fait classiquement d'après l'arthropode où elle évolue, mais ce critère n'est pas absolu. Le développement des techniques moléculaires d'amplification génétique affine régulièrement notre connaissance (identification de nouveaux pathogènes ou de parentés entre *Borrelia*). *B. recurrentis* et *B. duttonii* sont par exemple génétiquement extrêmement proches, ce qui appuie l'hypothèse déjà ancienne de Charles

Nicolle selon laquelle toutes les *Borrelia* dérivent d'une seule espèce secondairement adaptée à différents vecteurs.

Fièvres récurrentes

Différentes espèces de *Borrelia* sont responsables des fièvres récurrentes, qui se manifestent par une succession d'épisodes fébriles entrecoupés de périodes d'apyrexie.

Selon le vecteur, on distingue :

- la fièvre récurrente à poux, ou fièvre récurrente cosmopolite (ou épidémique), transmise par le pou de corps ;
- les fièvres récurrentes à tiques, (ou endémique, ou sporadique), à distribution régionale ; transmises par différentes espèces de tiques du genre ornithodores.

Historique

La fièvre récurrente cosmopolite n'a été individualisée des fièvres « pestilentielles » qu'au milieu du XIX^e siècle (Craigie à Edinburgh en 1847). En 1868, à Berlin, Obermeier découvre dans le sang des malades le « spirochète » responsable. De 1903 à 1910, plusieurs auteurs montrent le rôle des tiques dans la transmission des fièvres récurrentes africaines et en isolent l'agent pathogène *Borrelia duttonii* (en mémoire de Borrel et de Dutton). Le rôle du pou de corps dans la transmission de la fièvre récurrente cosmopolite est démontré vers la même époque par Charles Nicolle.

Épidémiologie

L'épidémiologie des borrelioses responsables des fièvres récurrentes s'est profondément modifiée au cours des dernières décennies, du fait de facteurs environnementaux (borreliose à poux), ou suite aux

TABLEAU 38-1. — ÉPIDÉMIOLOGIE DES BORRELIOSES.

ESPÈCE	RÉSERVOIR	VECTEUR	MODE DE CONTAMINATION	GÉOGRAPHIE	MODALITÉS ÉPIDÉMIOLÓGIQUES	
Fièvre récurrente cosmopolite à poux						
<i>Borrelia recurrentis</i>	Homme	Pou (<i>Pediculus humanus</i>)	Écrasement	Potentiellement cosmopolite Quasi exclusivement Éthiopie, Soudan, Érythrée actuellement	Épidémique	
Fièvres récurrentes régionales à tiques						
hispano-marocaine	<i>B. hispanica</i>	Rongeurs sauvages, porc, chien, chat	<i>Ornithodoros erraticus</i>	Piqûre*	Espagne, Portugal Afrique du Nord Grèce	Sporadique
moyen-orientale	<i>B. persica</i>	Rongeurs sauvages	<i>O. tholozani</i>	Piqûre	Iran, Irak, Proche-Orient Inde, Chine	Sporadique
caucasienne	<i>B. caucasica</i>	Rongeurs	<i>O. verrucosus</i>	Piqûre	Caucase (jusqu'à l'Irak)	Sporadique
d'Afrique noire	<i>B. duttoni</i>	Homme, rongeurs sauvages	<i>O. moubata</i>	Piqûre	Afrique centrale, Est, Sud, Togo Madagascar	Sporadique
de Dakar	<i>B. crocidurae</i>	Homme, rongeurs sauvages	<i>O. erraticus sonraï</i>	Piqûre	Afrique Ouest (Dakar)	Sporadique
d'Afrique du Nord	<i>B. merionesi</i> , <i>B. microti</i> , <i>B. dipodilli</i>	Rongeurs	<i>O. erraticus</i>	Piqûre	Maroc, Libye, Égypte, Kenya, Moyen-Orient	Sporadique
d'Amérique du Nord	<i>B. turicatae</i>	Rongeurs (écureuil)	<i>O. turicata</i>	Piqûre	États-Unis d'Amérique (Sud-Ouest)	Sporadique
	<i>B. parkeri</i>	Rongeurs	<i>O. parkeri</i>	Piqûre	États-Unis d'Amérique (Ouest)	Sporadique
	<i>B. hermsii</i>	Rongeurs	<i>O. hermsii</i>	Piqûre	États-Unis d'Amérique (Ouest)	Sporadique
d'Amérique latine	<i>B. venezuelensis</i>	Homme, rongeurs	<i>O. venezuelensis</i>	Piqûre	Amérique latine	Sporadique
	<i>B. mazottii</i>	Rongeurs sauvages	<i>O. talaje</i>	Piqûre	Amérique latine	Sporadique
Maladie de Lyme						
	<i>B. burgdorferi</i> sensu stricto	Rongeurs sauvages, cerfs, oiseaux	<i>Ixodes scapularis</i> , <i>I. pacificus</i>	Piqûre	États-Unis d'Amérique	Sporadique
	<i>B. garinii</i> , <i>B. afzelii</i>		<i>Ixodes ricinus</i> , <i>I. persulcatus</i>	Piqûre	Europe et Asie	

* Ou morsure.

développements des techniques de biologie moléculaire (borrelioses à tiques).

Fièvre récurrente cosmopolite

L'agent pathogène est *Borrelia recurrentis*. Le seul réservoir connu est l'homme malade ; on ignore encore comment se conserve *B. recurrentis* dans

l'intervalle des épidémies. L'agent vecteur est le pou de corps (*Pediculus humanus*), qui a une durée de vie de 10 à 60 jours. Les poux sont des insectes strictement inféodés à l'homme et vivent dans ses vêtements lorsque les conditions d'hygiène sont très précaires. Les adultes des deux sexes, comme les larves, sont hématophages, extrêmement voraces et très peu résistants au jeûne. Le pou s'infeste en

piquant un homme malade. Les *Borrelia* ingérés gagnent rapidement la cavité générale du pou et se multiplient activement dans l'hémolymphe. Six à dix jours après son infestation, le pou est particulièrement dangereux pour l'homme qui se contamine en l'écrasant : les *Borrelia* ainsi libérés pénètrent dans l'organisme au niveau d'une excoriation cutanée ou des conjonctives. Récemment, Houahmndi et Raoult ont démontré une excrétion prolongée de *B. recurrentis* vivants dans les selles de poux infectés expérimentalement, ce qui pourrait avoir aussi une importance essentielle dans l'entretien de la transmission. À noter qu'il n'y a pas de transmission transovarienne chez le pou.

L'émergence des grandes épidémies historiques de fièvre récurrente cosmopolite a été favorisée par toute situation qui pouvait accroître la pullulation des poux ou diminuer la résistance de l'homme à l'infection : froid, absence d'hygiène, dénutrition, promiscuité, désordres sociopolitiques, guerres... Jadis cosmopolite et responsable de grandes épidémies au moment des guerres (50 millions de malades en 1908, 10 millions en 1940), la fièvre récurrente à poux semble en voie de disparition. Il existe cependant un foyer résiduel important en Éthiopie, et dans les pays limitrophes (Soudan, Érythrée, Somalie). Le taux d'infestation des poux y reste souvent élevé, et la fièvre récurrente à poux fait encore partie des 10 premières causes d'admissions hospitalières dans certaines régions rurales. Une nette diminution de l'incidence générale est toute-

fois observée, avec la lente amélioration des conditions d'existence. Plus aucun cas n'a été documenté depuis plus de 20 ans dans les anciens foyers des Andes péruviennes et de l'Himalaya. Des études sérologiques récentes ont toutefois fait suspecter la présence de *B. recurrentis* chez des sans-abris dans le sud de l'Europe.

Fièvres récurrentes régionales à tiques

Plusieurs espèces de *Borrelia* sont en cause : *B. hispanica*, *B. persica*, *B. duttonii*, *B. crocidurae*, *B. hermsii*, *B. turicatae*, *B. venezuelensis*... Chacune d'entre elles est associée à une espèce particulière de tique (Figure 38-1). Les borrelioses régionales sont des anthroponoses, communes à l'homme et à de nombreux animaux : rongeurs sauvages surtout, plus rarement animaux domestiques (chien, chat, porc, pour la fièvre récurrente hispano-marocaine) qui en étendent le réservoir.

Les vecteurs sont des tiques molles du genre *Ornithodoros*, acariens de grande taille (10 à 15 mm), dont les mœurs rappellent celles des punaises. Elles vivent dans les terriers des rongeurs, les crevasses du sol, les fentes des murs ; leur activité est surtout nocturne. Les adultes des deux sexes, les larves et les nymphes sont hématophages et se nourrissent préférentiellement sur un hôte déterminé. Ils résistent longtemps au jeûne (jusqu'à 15 ans dans un environnement propice). L'*Ornithodoros* s'infeste rapidement en piquant un homme

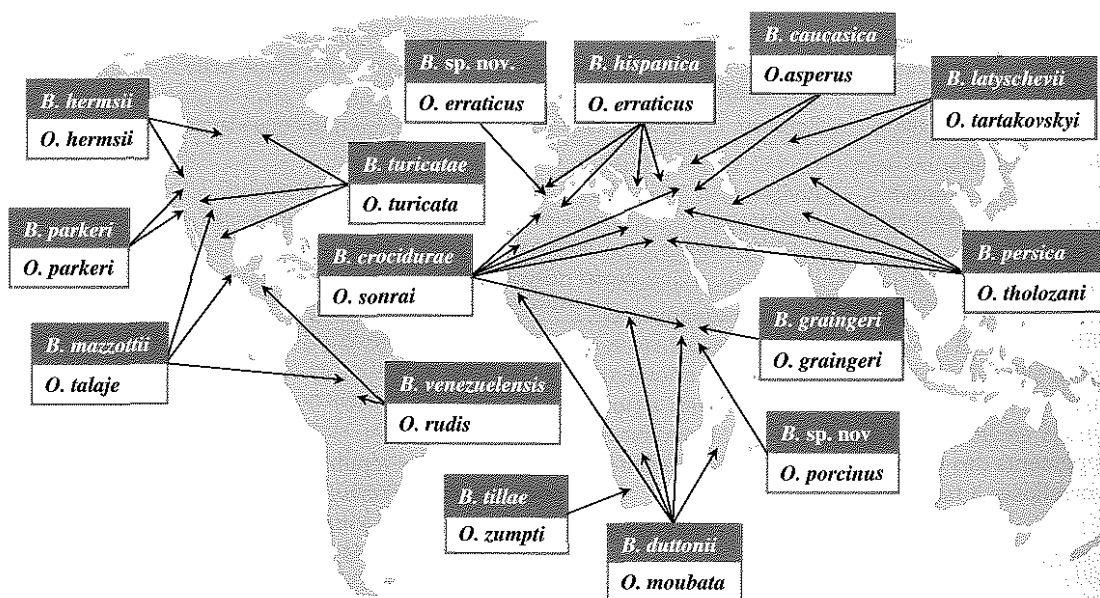


FIGURE 38-1. — Répartition géographique des fièvres récurrentes à tiques. (D'après Rebaudet S, Parola P. *Epidemiology of relapsing fever borreliosis in Europe*. FEMS Immunol Med Microbiol, 2006, 48 : 11-15.)

ou un animal malade (de 5 à 20 minutes). Les *Borrelia* se multiplient activement et, dès le 6^e jour, elles sont nombreuses dans les glandes salivaires et coxales. Les ornithodores transmettent l'infection à leur descendance par voie transovarienne : ce fait, joint à leur grande résistance, explique leur large contribution à la conservation des *Borrelia* dans la nature.

La contamination de l'homme, comme celle de l'animal se fait par piqûre et émission de liquide coxal et salivaire, riche en *Borrelia*, et déversé au point de piqûre. L'infection peut se faire aussi par contact avec les excréments des tiques. En raison des mœurs des ornithodores, les fièvres récurrentes à tiques sont des affections rurales, surtout estivales. Les cas humains sont isolés, encore qu'il puisse survenir de petites épidémies familiales si des ornithodores vivent dans le sol sableux des maisons ou dans les terriers des rongeurs qui y débouchent.

La distribution précise et l'impact épidémiologique des fièvres récurrentes à tiques restent imprécis en régions tropicales. En Amérique du Nord et dans les pays européens, les cas sont sporadiques, suite aux contacts peu fréquents entre l'homme et les vecteurs spécifiques. En Israël, on dénombre une dizaine de cas par an, en Iran une centaine. Par contre, en Afrique de l'Ouest et surtout dans la région sahélienne (Sénégal, Mauritanie, Mali), l'incidence moyenne de la fièvre récurrente à tiques (*B. crocidurae*) chez les patients fébriles a été estimée à 11 pour 100 personnes/an avec un pic à 25 pour 1000 personnes/an au début des années 2000 (incidence comparable au paludisme). En Tanzanie centrale l'incidence annuelle d'infection (par *B. duttonii*) est très élevée chez les enfants (163/1 000 en dessous de 5 ans). Ces différences d'amplitude sur le continent africain sont dues aux contacts beaucoup plus nombreux avec des tiques très proches de l'habitat humain (sols non cimentés...).

Les fièvres récurrentes sont largement sous-diagnostiquées et méconnues dans les régions endémiques. Une étude au Togo, recourant à des techniques moléculaires, a démontré que près de 10 % des fièvres étaient dues à des fièvres récurrentes à tiques, par *B. crocidurae* ou par *B. duttonii*. Dans cette étude, aucune goutte épaisse n'avait pu détecter *Borrelia* sp. En outre, tous les épisodes fébriles avaient été étiquetés « malaria » et traités comme tels.

Symptomatologie

Les fièvres récurrentes à poux et à tiques donnent des tableaux cliniques identiques et seront donc abordées ensemble mais les différences possibles entre les deux pathologies seront soulignées.

Ces infections peuvent se présenter sous des formes extrêmement variées, allant de tableaux subcliniques ou modérés (plutôt chez l'enfant) à toutes sortes de complications possibles. Les fièvres récurrentes à poux sont en général plus sévères, et parmi les formes à tiques, l'infection par *B. duttonii* semble grevée d'une plus grande morbidité que les autres. Il n'y a aucun signe pathognomonique, à l'exception du caractère récurrent de la maladie (quand il est présent).

L'incubation, silencieuse, dure 2 à 14 jours (parfois davantage dans certaines fièvres récurrentes à tiques). Le début, d'une extrême brutalité, sidère le malade : frissons, ascension thermique à 40-41 °C, douleurs diffuses, céphalées, asthénie intense, congestion de la face et injection conjonctivale. La période d'état est marquée par la succession de phases fébriles et de phases apyrétiques. La première période fébrile dure 5-7 jours dans la forme cosmopolite et 3 jours en moyenne dans les formes régionales : la fièvre reste en plateau vers 40 °C, sans dissociation du pouls. Il s'y associe des douleurs articulaires, musculaires, thoraciques, rachidiennes et surtout des céphalées intenses, ou un véritable syndrome méningé. Des symptômes respiratoires ne sont pas rares. Les troubles digestifs sont constants : anorexie, constipation, douleurs abdominales, vomissements. L'examen découvre une langue « soufrée », un météorisme abdominal et souvent une volumineuse splénomégalie sensible ; on peut également noter une hépatomégalie et un ictère (10 % des cas, surtout chez l'adulte). L'épisode fébrile se termine par une crise vers le 6^e jour (surtout dans la forme cosmopolite). Après une pré-crise, où s'accroissent les signes généraux et fonctionnels, la fièvre tombe brusquement à 37 °C et parfois moins, avec débâcle sudorale et urinaire, abattement, bradycardie et parfois même collapsus (similitudes avec la réaction de Jarish-Herxheimer, voir plus loin).

Une phase apyrétique succède à la crise. Le malade reste asthénique, souvent subictérique, tandis que le volume de la splénomégalie diminue rapidement (rate « accordéon »). Chez deux tiers des patients, une récurrence fébrile survient 14 jours plus tard (extrêmes : 3-27 jours), une peu atténuée par rapport au premier épisode, mais avec un tableau globalement similaire : fièvre à 40 °C, frissons, douleurs, signes méningés et digestifs, hépato-splénomégalie. Cette récurrence dure 3 à 5 jours, puis une nouvelle crise conduit à l'apyrexie. Dans la forme cosmopolite, le plus souvent, celle-ci est définitive, et la convalescence est brève. Parfois surviennent de nouvelles récurrences, atténuées et brèves, mais toujours espacées de 14 jours (Figure 38-2). Dans les fièvres récurrentes à poux, si les épisodes fébriles sont plus courts, les récurrences sont souvent plus nombreuses (pouvant aller jusqu'à 10). Le phénomène de récur-

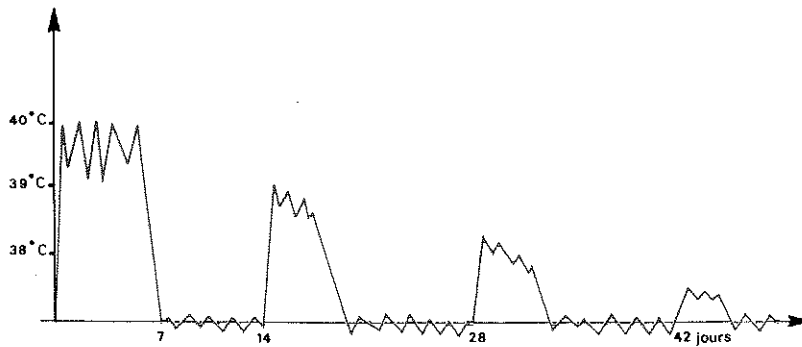


FIGURE 38-2. – Courbe thermique des borrelioses (fièvres récurrentes). (Collection M. Gentilini et coll.)

rence est lié à des mécanismes sophistiqués d'évasion immunitaire et notamment à des variations successives des antigènes de la surface bactérienne (semblables à celui de la trypanosomose africaine).

Il existe de nombreux cas moins typiques, avec par exemple une courbe thermique n'affectant pas toujours la belle régularité classique (persistance d'une fébricule entre les récurrences ; périodicité souvent imparfaite). Les complications peuvent être multiples et variées : *formes méningées* (méningite aseptique à liquide clair, de formule lymphocytaire) ou autres complications neurologiques (paralysie faciale périphérique surtout, myélites, encéphalites), avec une fréquence pouvant atteindre 30 % (du moins pour *B. duttonii* et *B. turicatae*), c'est-à-dire le même ordre de grandeur que pour la maladie de Lyme ; *hépatonéphrites graves* (principale cause de mortalité), avec ictère, souvent modéré, signes hémorragiques, troubles de la conscience et insuffisance rénale ; *complications oculaires* (uvéites, iridocyclites, choroïdites, névrites optiques) ; *atteinte pulmonaire* (et même syndrome de détresse respiratoire aiguë) ; myocardites ou ruptures de rate (exceptionnelles). Plus de 50 % des infections en cours de grossesse vont déboucher sur un avortement spontané ou un accouchement prématuré (davantage encore dans la forme cosmopolite). La mortalité chez les nouveau-nés infectés par voie transplacentaire (borreliose congénitale) dépasse 15 %. L'association au paludisme ou au typhus exanthématique est bien entendu possible.

Historiquement, la mortalité de la fièvre récurrente à poux dépassait les 30 %, en grande partie due au fait que la maladie affectait des sujets très affaiblis. L'antibiothérapie a spectaculairement amélioré le pronostic, mais en Ethiopie, à l'heure actuelle, environ 5 % des cas connaissent encore une évolution fatale. La mortalité y est associée à

l'âge adulte, au retard de traitement et à la présence de vomissements. En ce qui concerne les fièvres récurrentes à tiques, la mortalité spontanée est de l'ordre de 2-5 % et inférieure à 1 % sous antibiotiques. La fièvre récurrente est-africaine est toutefois relativement sévère, chez les très jeunes enfants, les femmes enceintes et les personnes âgées. Par contre, la *fièvre récurrente moyen-orientale*, la *fièvre récurrente hispano-marocaine*, la *fièvre récurrente ouest-africaine* (ou dakaroise) et les *fièvres récurrentes d'Amérique du Nord et du Sud* sont souvent modérées et ont un meilleur pronostic général.

Diagnostic

La clinique étant peu spécifique, le diagnostic de fièvre récurrente devrait être évoqué devant toute fièvre en région d'endémie (ou au retour), surtout en cas d'épisodes fébriles antérieurs. Les fièvres récurrentes doivent aussi faire partie du diagnostic différentiel des ictères fébriles (avec hépatosplénomégalie), des fièvres hémorragiques et des méningo-encéphalites aiguës. Toutefois, les fièvres récurrentes semblant diminuer, on a de plus en plus tendance à les oublier et à les confondre avec le paludisme.

Examens d'orientation

L'hémogramme révèle une anémie parfois sévère et une hyperleucocytose avec polynucléose neutrophile lors des poussées thermiques et tendance à la monocytose en phase apyrétique. La thrombopénie est fréquente. Les *épreuves fonctionnelles hépatiques* sont souvent perturbées, en particulier les tests de *cytolysse*. Comme l'*étude des fonctions rénales*, elles ont un grand intérêt pronostique. Lors des formes à tableau méningé, la *ponction lombaire* ramène un liquide clair, aseptique, souvent riche en lymphocytes avec une hyperalbuminorachie modérée.

Examens de certitude

Seule la découverte des *Borrelia* apporte la certitude diagnostique. On les recherche surtout dans le sang, de préférence en période fébrile : examen à frais (au microscope ordinaire après coloration à l'encre de Chine, ou au microscope à fond noir), frottis et goutte épaisse colorés par le Giemsa ou le Diff-Quick (Baxter Dade AG, Dudingen, Switzerland). La sensibilité est toutefois assez médiocre car la spirochétémie est souvent faible, même lors des pics thermiques. La goutte épaisse devient d'ailleurs souvent négative dans la deuxième moitié de la phase fébrile et lors de la crise. Les *Borrelia* sont toutefois beaucoup plus nombreux dans le sang des malades atteints de fièvre récurrente à poux que dans celui des sujets ayant une fièvre récurrente régionale à tiques. L'ampleur de la spirochétémie a également une valeur pronostique (corrélation avec la gravité clinique). La découverte de *Borrelia* dans le liquide céphalorachidien ou les urines est plus rare. Des techniques de concentration de type « quantitative buffy coat » (avec coloration par l'acridine orange et microscopie à fluorescence) augmentent nettement la sensibilité mais sont par trop complexes et onéreuses sur le terrain. Des tests sérologiques de type ELISA ont été développés et sont basés sur la reconnaissance de la protéine recombinante GlpQ, commune à toutes les *Borrelia* responsables de fièvres récurrentes, mais absente dans le complexe *B. burgdorferi* et chez les *Treponema*. Ces tests sont toutefois peu utiles pour le diagnostic clinique en phase aiguë, et sont assez compliqués à réaliser. Ils sont intéressants dans les études épidémiologiques ou dans les régions où le diagnostic différentiel avec une maladie de Lyme entre en jeu. Des techniques moléculaires de type *polymerase chain reaction* (PCR) ont été développées récemment et ont beaucoup enrichi (mais aussi complexifié) les connaissances épidémiologiques. On a pu démontrer depuis lors qu'au moins 50 % de fièvres récurrentes n'étaient tout simplement pas détectables par goutte épaisse ou frottis classique. Ces techniques sont cependant inaccessibles sur le terrain. Une technique nouvelle, simple, et adaptée au terrain (concentration par 2 centrifugations successives suivie de coloration par Giemsa) vient d'être décrite et permet de détecter des spirochétémies inférieures à 10 bactéries par millilitres de sang.

Traitement

Le traitement antibiotique classique repose sur une cycline (tétracycline 2 g/j, doxycycline 200 mg/j) pendant 5 à 10 jours. Un traitement minute est même possible (surtout étudié lors d'épidémies de fièvre récurrente cosmopolite), mais il n'empêche pas toutes les récurrences. Dans la fièvre récurrente à poux, il existe un risque important (90 %) de réaction

de type Jarisch-Herxheimer (JH), qui consiste en une aggravation brutale des signes 1-3 heures après la première administration antibiotique, avec poussée thermique et tachycardie (parfois hypotension et décès dans 5 % des cas), pouvant durer 6-12 heures. Ce phénomène est moins fréquent dans la forme récurrente à tiques, mais cela varie fort selon les séries et probablement l'espèce de *Borrelia* (de 1 à 30 %). Il est donc préférable de surveiller le patient avec une voie veineuse pour traiter un choc éventuel.

La pénicilline donne aussi de bons résultats dans la fièvre récurrente, mais l'efficacité est moins rapide, et le risque de récurrence plus élevé. Par contre, celui de JH est beaucoup plus faible. C'est la raison pour laquelle on peut recommander d'administrer d'abord, si possible, une dose faible de pénicilline (par exemple pénicilline procaine 400 000-600 000 UI en intramusculaire, en l'absence de troubles de la coagulation), suivie de doxycycline (100-200 mg/j pendant 2-7 jours). Chez la femme enceinte et l'enfant, on préférera l'érythromycine 500 mg 4x/j pendant 7 jours. Des échecs de traitement ont toutefois été décrits. À noter que la doxycycline en monodose est autorisée en cours de grossesse (Center for Disease Control, Atlanta). En cas d'atteinte neurologique, la pénicilline G ou une céphalosporine de 3^e génération sont recommandées pendant 14 jours.

Récemment, Cutler a démontré en Tanzanie que des personnes apparemment saines avaient des *B. duttonii* en faible quantité dans le sang. En outre, on suspecte de plus en plus que des spirochètes persistent de façon latente, protégées dans le système nerveux central, avec un risque de réactivation en cas d'immunosuppression. Ces constatations amènent à déconseiller des traitements trop courts chez les malades, et à privilégier des traitements (doxycycline ou autre) de 10-14 jours, par analogie avec la neuroborreliose de Lyme.

Prophylaxie

La prophylaxie diffère dans les deux groupes de borrelioses.

La prophylaxie de la fièvre récurrente cosmopolite est simple, dans ses principes du moins. Les malades doivent être isolés, traités et surtout épouillés, soit en changeant et nettoyant les vêtements (pas toujours simple à réaliser), soit en les saupoudrant d'un insecticide. Les poux de corps sont actuellement résistants au DDT dans la plupart des pays. L'insecticide de choix recommandé par l'OMS est actuellement la poudre à 1 % de perméthrine, à répandre sur et dans les habits portés par les patients et à répéter toutes les 6 semaines. La fièvre récurrente à poux ne justifie plus les mesures draconiennes d'isolement exigées par l'OMS dans le passé.

La prophylaxie des *fièvres récurrentes à tiques* requiert une adaptation de l'habitat (cimentage du sol) et l'élimination de la présence des animaux à l'intérieur des maisons. Ces mesures, réalisées spontanément dans le cadre de l'amélioration des conditions de vie, sont à l'origine de la réduction considérable de ces maladies. Les insecticides ont été peu employés. À titre individuel, la prévention passe par le port de vêtements longs, l'utilisation de répulsifs à base de DEET (15-30 %) de longue action, et le traitement des vêtements par des acaricides de contact à base de perméthrine. Dans des circonstances très particulières (micro-épidémies, armées en campagne) une prévention pré- ou post-exposition par doxycycline peut être discutée. Un traitement par doxycycline pendant 4 jours a offert une protection de 100 % dans un groupe de soldats israéliens fortement exposés à des tiques lors d'exercices de campagne.

Maladie de Lyme

La maladie de Lyme est une borreliose des pays tempérés, initialement décrite aux États-Unis (dans le comté de Lyme, Connecticut), puis en Europe et en Asie tempérée ; aucun cas n'a été formellement confirmé à ce jour en zone tropicale.

Épidémiologie

L'agent responsable est *Borrelia burgdorferi* sensu lato. En Europe et en Asie, trois espèces de *Borrelia* (appartenant toutes à *B. burgdorferi* sensu lato) sont responsables de la grande majorité des infections : *B. burgdorferi* sensu strictu, *B. afzelii* et *B. garinii*. En Amérique du Nord, la maladie de Lyme est causée uniquement par *B. burgdorferi* sensu strictu. L'agent infectieux est transmis par des tiques de la famille des Ixodidés (*Ixodes scapularis* à l'est des États-Unis, *I. pacificus* à l'ouest des États-Unis, *I. ricinus* en Europe et *I. persulcatus* en Asie). Le réservoir est constitué par la faune sauvage des forêts à climat tempéré (rongeurs, écureuils, daims, raton-laveurs, cervidés, oiseaux). Chacun est exposé à l'occasion de promenades en forêt, mais le risque est plus grand pour les métiers de la forêt : garde-chasse, garde-forestier, bûcheron...

Ixodes ricinus, vecteur de la maladie de Lyme en Europe, est présent dans les pays du Maghreb, principalement dans les zones montagneuses de l'Atlas, et on a isolé sporadiquement *B. garinii* dans ces tiques (ainsi que *B. lusitaniae* dont la pathogénicité pour l'homme est incertaine). À ce jour toutefois, aucun cas de maladie de Lyme n'a été documenté avec certitude en Afrique du Nord.

Symptomatologie

Les manifestations cliniques de la maladie de Lyme en Europe et en Amérique du Nord partagent des similitudes comme l'érythème migrant et les symptômes grippaux. Des symptômes sont parfois plus spécifiques à l'espèce infectante. Les arthrites accompagnent plutôt l'infection par *B. burgdorferi* sensu strictu. Les symptômes neurologiques sont corrélés davantage avec *B. garinii* et les signes cutanés avec *B. afzelii*. Cette catégorisation est toutefois loin d'être absolue.

La maladie de Lyme évolue chronologiquement en trois phases successives : primaire, secondaire et tertiaire. On préfère actuellement la terminologie suivante : phase précoce, précoce disséminée et tardive. Il existe aussi des plaintes post-infectieuses (persistantes malgré un traitement adéquatement mené) dont l'étiologie précise reste très controversée.

La phase précoce correspond aux signes cutanés localisés au lieu d'inoculation de la *Borrelia*, et survient de 3 à 30 jours après celle-ci. C'est l'érythème migrant (EM), autrefois appelé « erythema chronicum migrans » (ECM). C'est de loin le symptôme le plus fréquent (75 % en Europe ; 90 % en Amérique du Nord). L'EM correspond à une plaque rouge, souvent unique, d'extension centrifuge progressive avec un diamètre supérieur à 5 cm (critère de définition), et souvent une guérison centrale. Des adénopathies régionales sont rapportées 1 fois sur 3 aux États-Unis. Des plaintes systémiques associées (malaise, céphalées, fièvre...) sont fréquentes à ce stade aux États-Unis (80 %) mais plutôt rares en Europe (20-25 %). En Europe, une autre manifestation cutanée peut être présente : le lymphocytome, tuméfaction violette non douloureuse, surtout au lobe de l'oreille chez l'enfant et sur l'aréole mammaire chez l'adulte.

La phase précoce disséminée se manifeste par des complications relativement précoces, parfois révélatrices (3 semaines-3 mois ou plus après la contamination) de 3 types : neurologiques (10-15 % des cas), arthritiques (7-10 % des cas en Europe) ou cardiaque (rare, 1 %). Les atteintes neurologiques les plus fréquentes sont une méningite lymphocytaire (surtout chez les enfants) ou une mononévrite avec des localisations variées (radiculite, paralysie faciale périphérique, parfois bilatérale, etc.). D'autres manifestations de neuroborreliose sont assez exceptionnelles. Les arthrites se présentent le plus souvent sous forme d'oligoarthrite asymétrique récidivante des grosses articulations, fréquemment le genou. L'atteinte cardiaque consiste surtout en troubles de la conduction cardiaque avec bloc auriculo-ventriculaire, le plus souvent réversible ; des myocardites ou des péricardites ont aussi été décrites.

La phase tardive se caractérise par des manifestations d'apparition retardée (parfois > 1 an pour l'arthrite) et d'évolution chronique. La symptomato-

logie est surtout cutanée (acrodermatite chronique atrophiante, 3 % des cas), articulaire (arthrite, surtout le genou) ou neurologique (très rarement radiculomyélite ou méningo-encéphalite chronique).

Diagnostic

Le diagnostic d'EM est clinique. La sérologie sera souvent négative à ce stade. Parfois l'histologie est nécessaire (lymphocytome bénin, acrodermatite). La mise en évidence de *B. burgdorferi* (examen direct, PCR ou culture) n'est pas de pratique courante dans les lésions cutanées et n'est effectuée que dans quelques laboratoires spécialisés.

Pour les complications extra-cutanées, le diagnostic « direct » est encore plus difficile (faible quantité de spirochètes). Le diagnostic repose sur l'association d'une exposition (loin d'être toujours présente), la clinique (pas toujours caractéristique) et les méthodes indirectes (sérologie). La stratégie actuelle est de combiner un test ELISA (sensible), confirmé par un Western-blot (spécifique). Un test sérologique en « une étape » (utilisant le peptide C6) est en cours d'évaluation.

Traitement

Le traitement de la maladie de Lyme recourt à la doxycycline, l'amoxicilline, l'azithromycine ou la ceftriaxone selon les formes cliniques. Une réaction de Jarish-Herxheimer modérée est possible. On a récemment montré en Europe que la doxycycline orale était aussi efficace que la ceftriaxone parentérale dans le traitement de la neuroborreliose précoce.

BIBLIOGRAPHIE

- ASSOUS MV, WILAMOWSKI A. Relapsing fever borreliosis in Eurasia--forgotten, but certainly not gone! *Clin Microbiol Infect*, 2009, 15 : 407-414.
- BROUQUI P, STEIN A, DUPONT HT et al. Ectoparasitism and vector-borne diseases in 930 homeless people from Marseilles. *Medicine (Baltimore)*, 2005, 84 : 61-68.
- CADAVID D, BARBOUR A.G. Neuroborreliosis during relapsing fever: review of the clinical manifestations, pathology, and treatment of infections in humans and experimental animals. *Clin Infect Dis*, 1998, 26 : 151-164.
- 16^e Conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieuse de la Spilf. Borreliose de Lyme : démarches diagnostiques, thérapeutiques et préventives (texte long). *Méd Mal Infect*, 2007, 37 : S153-S174.
- CUTLER SJ. Possibilities for relapsing fever reemergence. *Emerg Infect Dis*, 2006, 12 : 369-374.
- CUTLER SJ. Myths, legends and realities of relapsing fever borreliosis. *Clin Microbiol Infect*, 2009, 15 : 395-396.
- CUTLER SJ, ABDISSA A, TRAPE JF. New concepts for the old challenge of African relapsing fever borreliosis. *Clin Microbiol Infect*, 2009, 15 : 400-406.
- DWORKIN MS, SCHWAN TG, ANDERSON DE Jr. Tick-borne relapsing fever in North America. *Med Clin North Am*, 2002, 86 : 417-433.
- GOUBAU P. Relapsing fevers. A review. *Ann Soc Belg Med Trop*, 1984, 64 : 335-364.
- HASIN T, DAVIDOVITCH N, COHEN R et al. Postexposure treatment with doxycycline for the prevention of tick-borne relapsing fever. *N Engl J Med*, 2006, 355 : 148-155.
- HOUHAMDI L, RAOULT D. Excretion of living *Borrelia recurrentis* in feces of infected human body lice. *J Infect Dis*, 2005, 191 : 1898-1906.
- LARSSON C, ANDERSSON M, BERGSTROM S. Current issues in relapsing fever. *Curr Opin Infect Dis*, 2009, 22 : 443-449.
- LARSSON C, ANDERSSON M, PELKONEN J et al. Persistent brain infection and disease reactivation in relapsing fever borreliosis. *Microbes Infect*, 2006, 8 : 2213-2219.
- LARSSON C, BERGSTROM S. A novel and simple method for laboratory diagnosis of relapsing fever borreliosis. *Open Microbiol J*, 2008, 2 : 10-12.
- LJOSTAD U, SKOGVOLL E, EIKELAND R et al. Oral doxycycline versus intravenous ceftriaxone for European Lyme neuroborreliosis: a multicentre, non-inferiority, double-blind, randomised trial. *Lancet Neurol*, 2008, 7 : 690-695.
- MCCALL PJ, HUME JC, MOTSHGWA K et al. Does tick-borne relapsing fever have an animal reservoir in East Africa? *Vector Borne Zoonotic Dis*, 2007, 7 : 659-666.
- NORDSTRAND A, BUNIKIS I, LARSSON C et al. Tickborne relapsing fever diagnosis obscured by malaria, Togo. *Emerg Infect Dis*, 2007, 13 : 117-123.
- REBAUDET S, PAROLA P. Epidemiology of relapsing fever borreliosis in Europe. *FEMS Immunol Med Microbiol*, 2006, 48 : 11-15.
- SCOTT JC. Typing African relapsing fever spirochetes. *Emerg Infect Dis*, 2005, 11 : 1722-1729.
- STANEK G, STRLE F. Lyme borreliosis: a European perspective on diagnosis and clinical management. *Curr Opin Infect Dis*, 2009, 22 : 450-454.
- VIAL L, DIATTA G, TALL A et al. Incidence of tick-borne relapsing fever in West Africa: longitudinal study. *Lancet*, 2006, 368 : 37-43.