



La maladie de Lyme

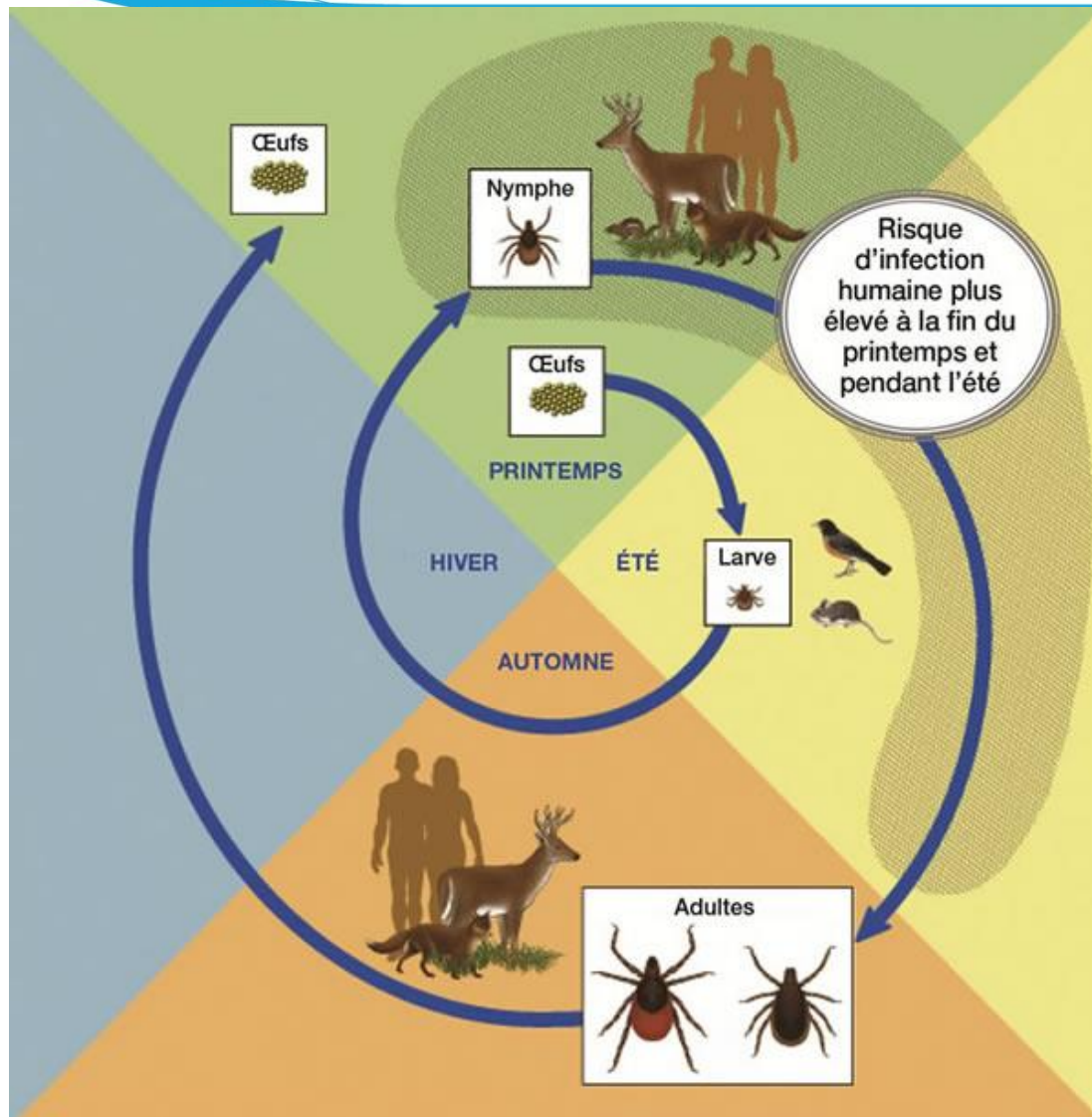
Pierre Abgueguen mai 2018

Conflits d'intérêts de l'orateur

En rapport avec le thème de la conférence

Aucun

Le cycle



Maladies transmises par les tiques en France

- borréliose de Lyme (*Borrelia*)
- tularémie (*Francisella tularensis*)
- fièvre Q (*Coxiella burnetii*)
- TIBOLA/DEBONEL et FBM (*Rickettsia*)
- anaplasmose (*Anaplasma phagocytophilum*)
- encéphalite à tiques TBE (Virus *Flaviviridae*)

Cas clinique 1

- B. Isabelle, Femme de 41 ans, vit à Murs Érigné, hôtesse d'accueil
- Apparition il y a 3 semaines d'adénopathies cervicales assez brutales, taille 2,5 cm, fermes, sensibles avec fièvre jusqu'à 39 °C
- Légère altération de l'état général, perte de 2 kg

Question : qu'auriez vous fait ?



0

- 1-Un scanner à la recherche d'un lymphome
- 2-Une biopsie ganglionnaire
- 3-Une sérologie de maladie de Lyme
- 4-Un bilan biologique standard, des sérologies EBV, Toxoplasmose, CMV,...
- 5-Rien, j'attends l'évolution clinique

Réponse : qu'auriez vous fait ?

1-Un scanner à la recherche d'un lymphome	0%
2-Une biopsie ganglionnaire	0%
3-Une sérologie de maladie de Lyme	0%
4-Un bilan biologique standard, des sérologies EBV, Toxoplasmose, CMV,...	0%
5-Rien, j'attends l'évolution clinique	0%

Cas clinique 1

- B. Isabelle, Femme de 41 ans, vit à Murs Érigné, hôtesse d'accueil
- Apparition il y a 3 semaines d'adénopathies cervicales assez brutales, taille 2,5 cm, fermes, sensibles avec fièvre jusqu'à 39 °C
- Légère altération de l'état général, perte de 2 kg
- Biologie : NFS sans particularité, CRP < 4 mg/L, LDH normales, BH, TSH, EPP ok
- Sérologie syphilis, VIH, toxoplasmose, maladie des griffes du chat négatives, CMV et EBV = infections anciennes
- Lyme en ELISA = IgG < 10 UA/ml, IgM 70 UA/ml (négatif <18, douteux 18-22, positif >22)
- Scanner thoracoabdominal retrouve les adénopathies jugulaire et axillaires gauche sans autre anomalie
- Elle est adressée pour un avis

Cas clinique 1

- On retrouve les adénopathies de taille réduite 1,5 cm, moins douloureuses mais très fermes
- Des douleurs articulaires diffuses
- Aucun contexte de Lyme, vit en appartement, un chat, ne fait aucune sortie en campagne
- Biologie identique
- Lyme en ELISA avec IgG négatifs et IgM positif à 2,4 UA/ml (positif > 1,1)

Test de confirmation par WB Anticorps anti p25 positif et conclusion = test de confirmation positif : profil compatible avec une borréliose récente. A interpréter en fonction du contexte clinique et épidémiologique



- 1 - Les sérologies ne sont pas fiables, ça ne sert à rien de les faire
- 2 - La valeur prédictive négative du test de l'ordre de 100% un mois après une morsure de tique
- 3 - Il existe beaucoup de faux positifs
- 4 - Il existe beaucoup de faux négatifs
- 5 - Un test ELISA positif doit être complété par un Western Blot

Réponse : la sérologie ELISA

- | | |
|---|----|
| 1 - Les sérologies ne sont pas fiables, ça ne sert à rien de les faire | 0% |
| 2 - La valeur prédictive négative du test de l'ordre de 100% un mois après une morsure de tique | 0% |
| 3 - Il existe beaucoup de faux positifs | 0% |
| 4 - Il existe beaucoup de faux négatifs | 0% |
| 5 - Un test ELISA positif doit être complété par un Western Blot | 0% |

Cas clinique 1

- Devant l'aspect des adénopathies, très fermes et de l'absence de symptomatologie évocatrice et de l'absence de contexte épidémiologique = biopsie
- Anatomopathologie = Aspect clinique et immuno-histochimique de ce ganglion lymphatique correspond à une maladie de Kikuchi
- Bilan de LED négatif
- Va mieux sous plaquénil à M2, 60% d'amélioration



Le diagnostic

Elisa, Western Blot et PCR

- 3 méthodes diagnostiques :
 - L'ELISA
 - Le Western blot
 - La PCR
- C'est comme pour le VIH/SIDA :
 - La démarche diagnostique doit toujours comprendre en première intention une sérologie ELISA. Très bonne sensibilité du test s'il est fait à distance de l'infection. En cas de résultat négatif, il n'y a pas lieu de faire un test de confirmation
- Un test ELISA positif ou douteux doit être confirmé par immuno-empreinte (Western blot)
- La PCR est parfois utile dans des situations cliniques compliquées et ne se fait que dans des laboratoires spécialisés après avis spécialisé

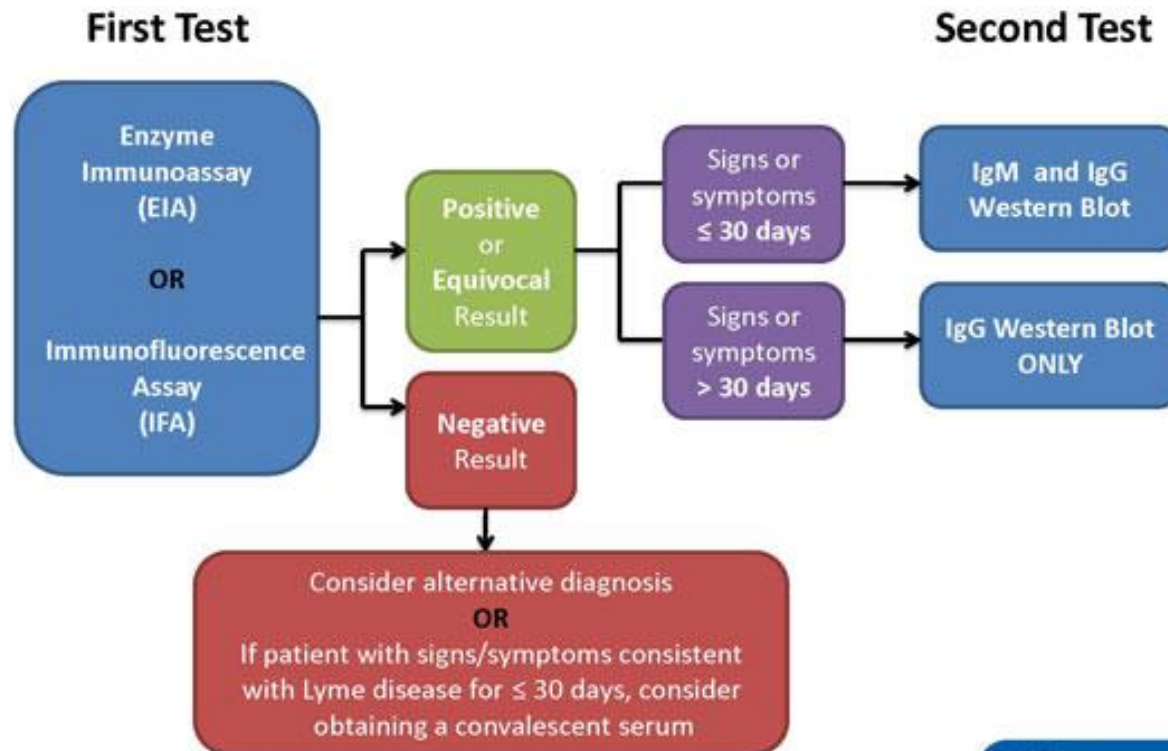
FAIRE

- Un ELISA et si positif un Western blot
- Une sérologie de Lyme dans le LCR pour affirmer la neuroborréliose (recherche d'une synthèse intrathécale d'iGG spécifique)
- Une PCR uniquement sur avis spécialisé

NE PAS FAIRE DE SEROLOGIE

- Chez le patient asymptomatique
- En dépistage systématique des patients exposés
- Devant un érythème chronique migrant typique

Two-Tiered Testing for Lyme Disease



Laboratory Diagnostic Testing for *Borrelia burgdorferi* infection

Barbara J.B. Johnson

- Patients with EM are often seronegative at the time of presentation, as EM can precede the development of a measurable antibody response. The probability of seroreactivity increases with duration of EM and with the development of signs of disseminated disease (Aguero-Rosenfeld et al., 1993, 1996; Johnson, 2006). Although 60% or less of EM patients test positive by ELISA during acute disease, by convalescence 80-90% of treated EM patients are seropositive (Aguero-Rosenfeld et al., 1993, 1996; Engstrom et al., 1995; Bacon et al., 2003; Johnson et al., 2004; Johnson, 2006). The well-known insensitivity of ELISAs in acute EM is the reason that the CDC and IDSA do not advocate serological testing of these patients. It is appropriate to treat patients who have rashes compatible with EM with antibiotics based on clinical presentation alone.
- The controversies about serological testing do not generally concern test performance in patients with EM, of course. Fortunately, after the first weeks of illness, the sensitivity of first-tier serology is excellent.
 - Numerous published studies indicate that the sensitivity of whole-cell-lysate ELISAs is essentially 100% after the EM stage of illness (e.g. Dressler et al., 1993; Bacon et al., 2003; Johnson et al., 2004; Johnson, 2006). Antibody levels remain elevated for months to years following antibiotic therapy (Engstrom et al., 1995; Aguero-Rosenfeld et al., 1996; Kalish et al., 2001).
 - Because IgM antibody levels may remain elevated after treatment, a single positive IgM ELISA test does not necessarily support the diagnosis of a new *B. burgdorferi* infection.

https://www.cdc.gov/lyme/resources/halperin_2012_chap4_johnsonb.pdf



A retenir

- ✓ La sensibilité du test ELISA est excellente si elle est faite au moins à 1 mois des premiers symptômes
- ✓ La spécificité fait défaut et en cas de sérologie positive ou douteuse, compléter par un Western Blot

Cas clinique 2

- H. Nelly, Femme de 73 ans, ancienne ouvrière d'usine, vit à Suresnes dans le 61
- Apparition de douleurs rapidement progressive depuis 1 mois
- Principalement des douleurs lombaires basses et des 2 plis inguinaux et des 2 membres supérieurs dans un territoire C5-C6

Cas clinique 2

- H. Nelly, Femme de 73 ans, ancienne ouvrière d'usine, vit à Suresnes dans le 61
- Apparition de douleurs rapidement progressive depuis 1 mois
- Principalement des douleurs lombaires basses et des 2 plis inguinaux et des 2 membres supérieurs dans un territoire C5-C6
- Or, elle a lu un article cet été sur la maladie de Lyme, c'est pareil !
- Le médecin traitant fait donc une sérologie Lyme ELISA qui s'avère positive en IgG et l'adresse au centre de la douleur chronique à l'ICO
- Elle a déjà pris de la Lamaline, Doliprane, Tramadol, partiellement efficaces, elle est mise sous Laroxyl, une IRM cervicale est prescrite et une consultation de maladies infectieuses demandée

Cas clinique 2

- Les douleurs sont diffuses mais prédominent nettement à la racine des cuisses et dans les épaules
- Prise d'Ixprim ayant nettement amélioré les symptômes mais a dû interrompre le traitement en raison de douleurs gastriques
- Syndrome inflammatoire fluctuant mais pas majeur, CRP entre 10 et 50 mg/L, reste du bilan normal
- Résultat de la sérologie de Lyme faite en ville non vu et il n'en est pas prescrit d'autre
- Il n'y a pas de symptôme évocateur de Horton

Question. Quel est mon diagnostic ?



0

- 1 - Une polyarthrite rhumatoïde
- 2 - Je n'en sais rien, c'est bien pour cela que je l'adresse à un spécialiste
- 3 - Une Maladie de Lyme
- 4 - Une pseudopolyarthrite rhizomélisque
- 5 - C'est dans sa tête

Réponse. Quel est mon diagnostic ?

1 - Une polyarthrite rhumatoïde	0%
2 - Je n'en sais rien, c'est bien pour cela que je l'adresse à un spécialiste	0%
3 - Une Maladie de Lyme	0%
4 - Une pseudopolyarthrite rhizomélisque	0%
5 - C'est dans sa tête	0%

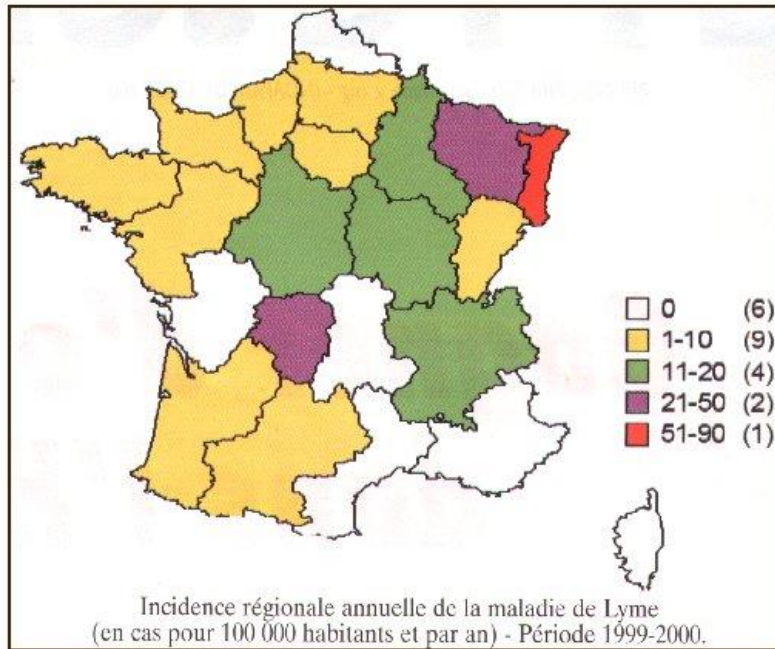
Cas clinique 2

- Sous 20 mg de Cortancyl, les douleurs disparaissent en 48 heures
- A un mois, elle a récupéré son état de base et n'a plus aucun symptôme
- Le syndrome inflammatoire a disparu
- L'IRM a été annulé
- A un an, le traitement par corticoïdes est interrompu sans récurrence des douleurs



Epidémiologie Rare ou fréquent ?

On la pensait rare jusqu'aux années 2000

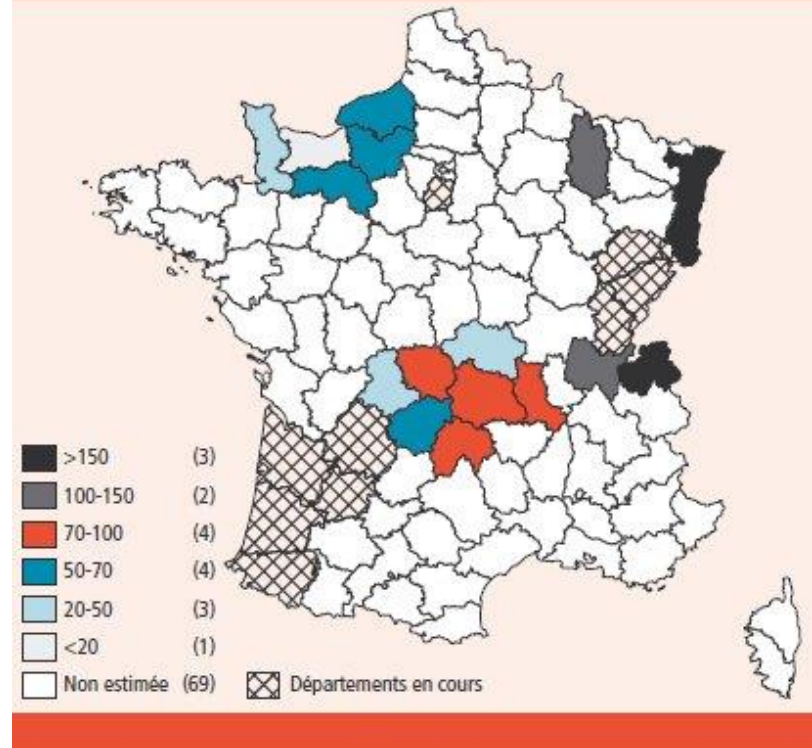


- L'EUCALB l'estimait à 16 cas pour 100 000 habitants en 1995
- Une étude réalisée par Minitel auprès des médecins généralistes l'évaluait, peu de temps après, à environ 20 pour la Sologne
- Enquête nationale menée par le Réseau Sentinelles auprès d'un échantillon de 1 178 généralistes répartis sur tout le territoire national de mai 1999 à avril 2000 : L'incidence globale de la maladie a été estimée à 9,4 cas (IC 95%: 7,4-11,4), avec d'importantes variations régionales

La maladie est sans doute sous estimée

- Alsace (2001-2003): 86 cas pour 100 000 habitants . Des poches d'incidence ont été observées à 279 cas/100 000 dans le canton de Munster, et à 219-246 dans celui de Guebwiller
- Cantal et Corrèze (2004-2006). En 2004, > 40/100 000, poche d'incidence à 112 en Haute Corrèze pour 2004.
- En 2005, incidence de 43/100 000 dans l'Allier, de 86 dans le Cantal et de 72 dans le Puy-de-Dôme. En 2006, incidence à 103 pour le Puy-de-Dôme, 102 pour le Cantal et 44 pour l'Allier
- Meuse (2002-2005) : 79 cas pour 100 000 habitants en 2002, 83,9 en 2003, 156 en 2004, 106 cas en 2005, 135 en 2006, 169 en 2007, 146 en 2008, 224 en 2009, 194 en 2010.

Figure 1 Incidence de la borréliose de Lyme par département en France métropolitaine (2001-2009). Nombre de cas pour 100 000 habitants ; entre parenthèses : nombre de départements concernés par chaque niveau d'incidence. / *Figure 1 Incidence of Lyme borreliosis in metropolitan France (2001-2009). Number of cases for 100,000 inhabitants and number of districts for each level of incidence in brackets.*



BEH Hors-série du 14 septembre 2010



A retenir

- ✓ Les données épidémiologiques sont rares
Sans doute plus fréquent que dit auparavant
- ✓ La densité de bactéries est très variable au sein
d'une même commune pour des distances très
proches

Cas clinique 3

- L. Luc, homme de 55 ans, habitant à La Chapelle d'Aligné dans le 72.
- Adressé par son médecin traitant pour des douleurs articulaires apparues depuis plusieurs mois, dans un contexte de Maladie de Lyme qu'il présente depuis l'âge de 14 ans.
- Il est ancien paysagiste, célibataire, vit seul, divorcé
- Syndrome du canal carpien bilatéral, opéré d'une tendinopathie de l'épaule gauche récemment, douleurs articulaires anciennes chroniques avec poussées régulières.

Cas clinique 3

- Le diagnostic de maladie de Lyme est porté depuis de nombreuses années par un médecin de Saint Etienne qui estime la date de la contamination à l'âge de 14 ans
- Le diagnostic a été porté par sur des sérologies réalisées par le laboratoire Schaller qui a été condamné pour pratiques de biologie non-conformes et fermé
- Ce médecin traitant n'exerce plus car il a été condamné et radié de l'ordre pour prescriptions abusives d'antibiotiques et erreurs diagnostiques
- Il est actuellement suivi dans le 60 par un médecin qui lui prescrit des cures d'antibiotiques et d'antifongiques prolongées sur 3 mois mais comme il a déménagé cela devient compliqué et les cures actuelles ne font plus d'effet
- Il vient à sa demande pour une prise en charge et demande des antibiotiques plus forts !

Question : vous lui proposer ?



0

- 1 - De renouveler régulièrement ses antibiotiques
- 2 - De l'adresser à un spécialiste de maladies infectieuses
- 3 - De l'adresser à un psychiatre
- 4 - De l'adresser à un médecin interniste
- 5 - De l'adresser à un spécialiste de la maladie de Lyme (Garches ?)

Réponse : vous lui proposer ?

1 - De renouveler régulièrement ses antibiotiques	0%
2 - De l'adresser à un spécialiste de maladies infectieuses	0%
3 - De l'adresser à un psychiatre	0%
4 - De l'adresser à un médecin interniste	0%
5 - De l'adresser à un spécialiste de la maladie de Lyme (Garches ?)	0%

Cas clinique 3

- Heu...
- Consultation en médecine interne pour syndrome de fatigue chronique avec douleurs articulaires chroniques...ou tendineuses chroniques ?
- Nombreux examens consultés, plusieurs sérologies Lyme négatives, (Sérologie Schaller non vue), ELISA et Western Blot, HLA B27 positif
- Et l'intoxication aux métaux lourds ?



La nébuleuse forme « post Lyme »

Avoir une démarche scientifique

NE PAS FAIRE

- Devenir un marabout
- Croire tout ce qui se dit sur internet, dans les médias
- Vendre des sirops à 150 euros/mois
- Donner plusieurs antibiotiques, en alternance, sur des périodes répétées, sur des durées prolongées...très prolongées...
- Répéter 10 fois les sérologies, faire des sérologies dans des laboratoires non agréés, à Taiwan...

FAIRE

- Prendre un avis
- Evoquer des diagnostics différentiels
- Faire éventuellement les sérologies comme recommandé mais pas plus
- Ecouter le patient, mais rester le médecin qui décide
- Et parfois, accepter ne pas savoir faire...

Traitement prolongé des formes chroniques ?



CONCLUSIONS:

In patients with persistent symptoms attributed to Lyme disease, longer-term antibiotic treatment did not have additional beneficial effects on health-related quality of life beyond those with shorter-term treatment.
(Funded by the Netherlands Organization for Health Research and Development ZonMw)

Rationnel pour un traitement prolongé ?

■ La nébuleuse post Lyme

→ A Critical Appraisal of “Chronic Lyme Disease”. Henry M. Feder, Jr., M.D., Barbara J.B. Johnson, Ph.D., Susan O'Connell, M.D., Eugene D. Shapiro, M.D., Allen C. Steere, M.D., Gary P. Wormser, M.D., and the Ad Hoc International Lyme Disease Group. N Engl J Med 2007; 357:1422-14307

- Aucun rationnel pour la persistance d'une infection latente pouvant justifier de poursuivre ou de répéter des traitements antibiotiques
- Rien sur d'éventuels mécanismes immunologiques

Table 3. Evidence against Active Infection in Patients with Subjective Symptoms Persisting for More Than 6 Months after Antibiotic Treatment for Lyme Disease.

Signs and symptoms

Absence of concomitant objective clinical signs of either disease or inflammation and no progression to objective signs or development of inflammation^{29,32}

Similar symptoms common in persons who have never had Lyme disease^{24,25,30,31,48}

Laboratory tests

Persistence of symptoms independently of persistent seropositivity^{20,29,32,47}

Absence of either positive cultures or positive polymerase-chain-reaction results from clinical specimens^{32,40}

Treatment

No substantive response to antibiotic therapy in controlled treatment trials³²⁻³⁴

No documented resistance of *Borrelia burgdorferi* to recommended antibiotics²

Absence of recognized risks for failure of antibiotic therapy; these include host immunodeficiency or an infection in which there is local ischemia, a foreign body (biofilm), a sequestrum, or an abscess²

Other evidence

Certain studies in animals²

Lack of precedent for the use of long-term antibiotic treatment in other spirochetal infections^{23,49}

Cas clinique 4

- Patiente de 59 ans, ancienne principale de collège, sans antécédent particulier.
- Vient pour des lésions cutanées chroniques de la jambe gauche persistantes depuis plusieurs années. Les lésions sont faites de macules érythémateuses non infiltrées sur une peau discrètement atrophique, sans signe fonctionnel local associé. L'examen retrouve également des arthralgies des poignets de manière isolée. Le reste de l'examen clinique est sans particularité.
- A l'interrogatoire la patiente rapporte la survenue en juillet 2008 d'un épisode d'éruption cutanée de la face postérieure de la cheville gauche qu'elle a photographié.
- Cela est survenu après l'une de ses promenades dans la vallée du Rhône dans la commune de Beaumes de Venise. L'éruption était faite d'un large placard érythémateux indolore qui s'était alors étendu sur l'ensemble de la jambe gauche sans lésion en cocarde. Il n'y avait pas d'autre atteinte cutanée ni aucun autre signe fonctionnel.

Elle a gardé la photo de l'érythème initial !



Aujourd'hui



Il y a 3 ans

Cas clinique 4

- Pour l'épisode actuel, la biologie ne retrouve pas de syndrome inflammatoire, la numération est strictement normale de même que le bilan hépatique.
- Le test ELISA (Technique : Liaison-Diasorin : détection des Ac anti *B. burgdoferi*, *B. afzelii* et *B. garinii* sans distinction d'espèce) montre une très forte positivité des IgG anti Borrelia > 240 UA/mL et une négativité des IgM. Le Western blot IgG (Technique Borrelia EUROLINE-WB) montre des bandes présentes sur les antigènes VlsE, p83, p39, p30 et p21.
- La biopsie de peau en zone non atrophique retrouve un infiltrat interstitiel dermique lymphoplasmocytaire sans atrophie associée compatible avec des lésions d'ACA débutantes.
- La PCR *B. burgdoferi sensu lato* sur la biopsie de peau est positive.
- Un traitement par doxycycline à 200 mg par jour pendant quatre semaines permet une régression complète des lésions à six mois d'évolution ainsi qu'une disparition des arthralgies des poignets.



**L'érythème chronique migrant
= Forme localisée précoce**

Les lésions cutanées

■ Il ne faut pas confondre:

- La tache noire ou nécrose centrale ou eschare
- L'érythème secondaire à la morsure est habituel
 - Ne dure que quelques jours
 - Rarement supérieur à 2 cm de diamètre
- L'érythème chronique migrant
 - Il persiste et s'étend avec des zones de couleurs différentes

« Tache noire » et érythème habituel



Erythème chronique migrant



Erythème chronique migrant



Schwartzberg



Erythème chronique migrant



Devant un érythème chronique migrant

■ Faire :

- Débuter une antibiothérapie
- Le traitement doit être le plus précoce possible après constatation d'un ECM, par voie orale
 - Amoxicilline 1g x3/j pendant 14 jours **OU**
 - Doxycycline 100 mg x2/j pendant 14 jours (CI femme enceinte et enfant) **OU**
 - Cefuroxime axétil 500 mg x2/j pendant 14 jours

■ Ne pas faire :

- La sérologie est inutile.
- Faite trop précocement, elle donnera un résultat faussement négatif.

L'érythème chronique migrant

- Est pathognomonique d'une maladie de Lyme

MAIS

- Il est parfois absent dans près de 25 % des cas et une infection disséminée précoce sans E.M.C. est donc possible



A retenir

- ✓ L'érythème chronique migrant aujourd'hui dénommé forme localisée précoce
- ✓ Ne pas confondre « tache noire » et E.M.C.
- ✓ Devant un E.M.C. il faut traiter et c'est tout !
- ✓ Mais il est absent une fois sur 4 de la phase anciennement dite primaire



Les autres formes cliniques

Plusieurs espèces et une répartition dans le monde différente

- *Borrelia burgdorferi* sensu lato est subdivisé en différentes espèces principales
- Dix neuf espèces génomiques ont été décrites à ce jour dans le Monde
- Cinq espèces sont pathogènes pour l'homme en Europe : *B. burgdorferi* sensu stricto, *B. garinii*, *B. afzelii*, *B. spielmanii*, ainsi que *B. bavariensis*
- L'aire de répartition, les vecteurs et la pathogénicité varient selon les espèces

Une clinique différente selon les espèces

- *B. afzelii* occasionne la plupart des atteintes dermatologiques
- *B. garinii* provoque surtout des atteintes neurologiques et des lymphocytomes borréliens (LBC)
- *B. burgdorferi* sensu stricto est la principale responsable des atteintes articulaires

Ryffél K. JCM 1999; 37: 4086-92.	<i>Borrelia burgdorferi</i> ss	<i>Borrelia garinii</i>	<i>Borrelia afzelii</i>
Arthrite n = 34	62%	3%	29%
Neuroborréliose n = 31	3%	52% (+ LBC)	23%
ACA n = 31	6%	6%	84% (+ LBC)

Les formes cliniques

Formes disséminées précoces

- Récidive d'E.C.M. ou E.C.M. multiples
- Arthrites aiguës (mono ou oligo arthrite grosses articulations)
- Neuroborréliose : méningite, radiculite, PF, diplégie faciale, myélite transverse...
- Atteinte cardiaque : myopéricardite et Bloc auriculo ventriculaire
- Autres: poumon, œil

Formes disséminées tardives

- Acrodermatite chronique atrophiante
- Lymphocytome cutané bénin
- Polyneuropathie axonale
- Encéphalomyélite chronique
- Arthrites chroniques

En France

■ CNR 2006-2009

1122 cas au total

- 1040 = E.M.C. (85%)
- 60 = atteintes articulaires (5%)
- 59 = atteintes neurologiques (5%)
- 42 = atteintes dermatologiques (3%)
- 16 = atteintes ophtalmologiques ou cardiaques (1%)

Le traitement à faire

Situations cliniques	Options thérapeutiques	
	1 ^{re} ligne	2 ^e ligne
Paralysie faciale (PF) isolée	Doxycycline PO** 200 mg/j 14 à 21 jours ou Amoxicilline PO 1 g x 3/j 14 à 21 jours ou Ceftriaxone IV* 2 g/j 14 à 21 jours	
Autres formes de neuroborréliose dont PF avec méningite	Ceftriaxone IV* 2 g/j 21 à 28 jours	Pénicilline G IV 18-24 MUI/j 21 à 28 jours ou Doxycycline PO 200 mg/j 21 à 28 jours
Arthrites aiguës	Doxycycline PO 200 mg/j 21 à 28 jours	Amoxicilline PO 1 g x 3/j 21 à 28 jours
Arthrites récidivantes ou chroniques	Doxycycline PO 200 mg/j 30 à 90 jours ou Ceftriaxone IM/IV 2 g/j 14 à 21 jours	

TREATMENT OF LYME DISEASE¹

	Drug	Adult Dosage	Pediatric Dosage ²
ERYTHEMA MIGRANS	Doxycycline ³ (Vibramycin, and others)	100 mg PO b.i.d. x 21 d	≥8 yrs: 1-2 mg/kg b.i.d.
	OR Amoxicillin (Amoxil, and others)	500 mg PO t.i.d. x 21 d	50 mg/kg/day divided t.i.d.
	OR Cefuroxime axetil (Ceftin)	500 mg PO b.i.d. x 21 d	30 mg/kg/day divided b.i.d.
NEUROLOGIC DISEASE			
	Facial nerve palsy	Doxycycline ³ 100 mg PO b.i.d. x 21-28 d OR Amoxicillin 500 mg PO t.i.d. x 21-28 d	25-50 mg/kg/day divided t.i.d.
	More serious CNS disease	Ceftriaxone (Rocephin) 2 g/day IV x 14-28 d OR Cefotaxime (Claforan) 2g IV q8h x 14-28 d OR Penicillin G 20-24 million units/day IV x 14-28 d	75-100 mg/kg/day IV 150-200 mg/kg/day in 3-4 doses 300,000 units/kg/day IV
	CARDIAC DISEASE		
	Mild (first degree AV block) More serious ⁴	Doxycycline ⁵ 100 mg PO b.i.d. x 21-28 d OR Amoxicillin 500 mg PO t.i.d. x 21-28 d Ceftriaxone 2 g/day IV x 14-21 d OR Penicillin G 18-24 million units/day IV x 14-21 d	25-50 mg/kg/day divided t.i.d. 50-75 mg/kg/day IV 300,000 units/kg/day IV
ARTHRITIS ⁵			
	Oral	Doxycycline ⁵ 100 mg PO b.i.d. x 28 d OR Amoxicillin 500 mg PO t.i.d. x 28 d	50 mg/kg/day divided t.i.d.
	Parenteral	Ceftriaxone 2 g/day IV x 14-28 d	50-75 mg/kg/day IV
		OR Penicillin G 18-24 million units/day IV x 14-28 d	300,000 units/kg/day IV

1. The duration of treatment is not well established. Relapse has occurred with all of these regimens; patients who relapse may need a second course of treatment. There is no evidence that either repeated or prolonged treatment benefits subjective symptoms attributed to Lyme disease.

2. Should not exceed adult dosage.

3. Neither doxycycline nor any other tetracycline should be used for children less than eight years old or for pregnant or lactating women.

4. A temporary pacemaker may be necessary.

5. In late disease, the response to treatment may be delayed for several weeks or months.



A retenir

- ✓ Une forme localisée précoce, des formes disséminées précoces et tardives
- ✓ Les formes cliniques sont variées, elles dépendent des espèces qui ne sont pas les mêmes selon les pays



Pour en savoir plus

Je lis et je m'informe

- Lyme borreliosis. Gerold Stanek, Gary P Wormser, Jeremy Gray, Franc Strle. Lancet 2012; 379:461-73.
- Randomized Trial of Longer-Term Therapy for Symptoms Attributed to Lyme Disease. Berende A, ter Hofstede HJ, Vos FJ, van Middendorp H, Vogelaar ML, Tromp M, van den Hoogen FH, Donders AR, Evers AW, Kullberg BJ. N Engl J Med. 2016;374:1209-20.
- CDC
 - <https://www.cdc.gov/lyme/>
- HCSP Borrélioze de Lyme. État des connaissances
 - <http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=465>
- Plan national de lutte contre la maladie de Lyme
 - <http://social-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/maladies/maladies-infectieuses/article/maladie-de-lyme>
- SPILF Maladie de Lyme: position de la SPILF
 - http://www.infectiologie.com/fr/actualites/maladie-de-lyme-position-de-la-spilf_-n.html
- Associations
 - France Lyme. <http://francelyme.fr/>
 - Association Lyme sans frontières. <http://www.associationlymesansfrontieres.com/>