

Manifestations dermatologiques de la borréliose de Lyme européenne



C. LENORMAND

Hôpitaux universitaires de Strasbourg

La borréliose de Lyme fait l'objet d'une médiatisation importante actuellement, en raison d'une controverse quant à l'existence de formes supposées chroniques réfractaires aux traitements. La reconnaissance des manifestations cutanées de cette maladie systémique est capitale, puisqu'elle permet l'administration d'une antibiothérapie conduisant à la guérison dans l'immense majorité des cas.

La borréliose de Lyme est la première des maladies infectieuses à transmission vectorielle dans l'hémisphère Nord. Il s'agit d'une zoonose, due à la transmission à l'homme de bactéries du complexe *Borrelia burgdorferi* sensu lato, des spirochètes flagellés, par piqûre de tiques. En Europe de l'ouest, l'espèce responsable de cette transmission est la tique *Ixodes ricinus*, qui peut transmettre cinq espèces de *Borrelia* reconnues pathogènes pour l'homme : *B. afzelii*, *B. garinii*, *B. burgdorferi* stricto sensu, *B. bavariensis* et *B. spielmanii*. Aux États-Unis, seule l'espèce *B. burgdorferi* stricto sensu est présente. Les réservoirs des bactéries sont principalement des petits rongeurs et certains oiseaux sur lesquels les larves et nymphes d'*Ixodes* s'alimentent. La maladie est surtout transmise par les nymphes, et dans une moindre mesure par les adultes femelles (figure 1).



Figure 1. Les trois stades de la tique *Ixodes ricinus*. De gauche à droite : adulte, nymphe, larve.

La borréliose de Lyme est une maladie d'évolution chronique en l'absence de traitement, qui peut toucher outre la peau, les articulations, le système nerveux et le cœur, selon l'espèce de *Borrelia* transmise (1). L'histoire naturelle de la maladie en Europe, qui diffère de la forme américaine, est résumée par la figure 2. L'exposition se fait typiquement au cours de randonnées en forêts et prairies, de fin mai à fin septembre, mais peut aussi survenir en jardin ou parc municipal. Dans les zones les plus endémiques (Alsace, Limousin), jusqu'à 25 % des tiques collectées sont porteuses de *Borrelia*. La piqûre est indolore, et le repas sanguin d'Ixodes va durer plusieurs jours avant son détachement. *Borrelia* réside dans le tube digestif de la tique, et un temps de plusieurs heures est nécessaire avant que sa transmission à l'hôte piqué ne soit possible, expliquant qu'une piqûre ne puisse être contaminante qu'après une période de 6 à 24 heures au minimum d'attachement de la tique (2).

Manifestations cutanées : aspects cliniques (3)

- Si une réaction cutanée au site de piqûre de tique est fréquente, elle ne doit pas être confondue avec les premiers signes de l'infection par *Borrelia*. Il peut s'agir d'une simple macule érythémateuse, d'une papule ou d'une plaque, avec parfois un purpura, une bulle ou une ulcération nécrotique.
- La lésion de l'érythème migrant (EM), qui correspond à la phase précoce localisée de la maladie, s'observe en général à partir du 7e jour après la piqûre, et va évoluer pour une durée pouvant s'étendre à plus d'un an avant de disparaître spontanément.

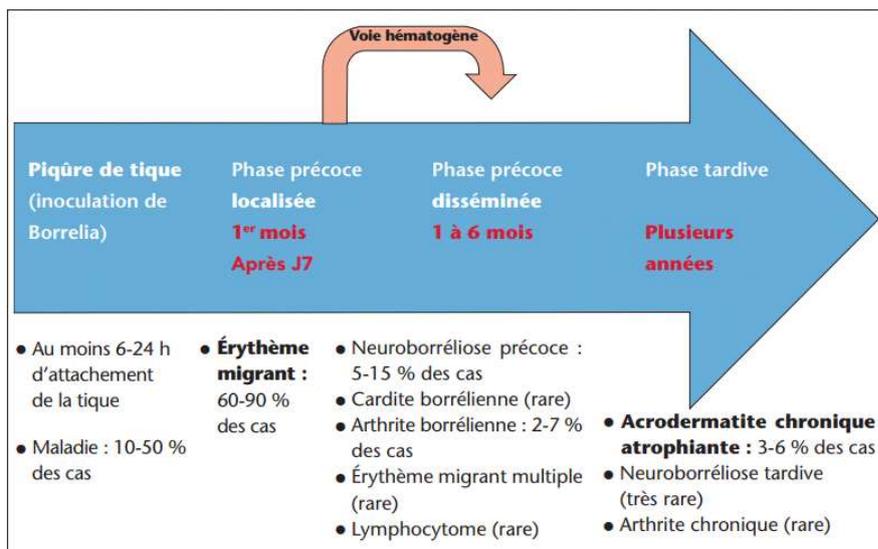


Figure 2. Histoire naturelle de la borréliose de Lyme en Europe⁽²⁾.



Figure 3. Macule érythémateuse annulaire sur la hanche, centrée par une réaction à la piqûre. Érythème migrant.

Il s'agit d'une macule ovale, de couleur rose pâle à peine visible à franchement rouge, s'étendant de manière centrifuge à la vitesse de plusieurs millimètres par jour. L'érythème peut fluctuer en intensité au cours de la journée ou selon la position. Si un aspect de guérison centrale est fréquent, donnant son aspect typique annulaire à la lésion (figure 3), il peut manquer et l'EM peut donc aussi se présenter comme une grande macule rouge continue (figure 4). Il siège typiquement autour des grands plis ou des zones de striction des vêtements (creux poplité, creux axillaire, fesses et ceinture) chez l'adulte, dans le cou et à proximité de l'oreille chez l'enfant. Le plus souvent asymptomatique, l'EM peut s'accompagner de prurit, de sensations de brûlures ou de paresthésies, ainsi que d'un syndrome pseudo-grippal (asthénie, fièvre, arthro-myalgies, céphalées) qui concerne jusqu'à 30 % des patients. L'examen devra toujours rechercher la présence de signes cliniques objectifs évocateurs

d'une atteinte de type précoce disséminée (arthrite, méningite, radiculite, etc.) qui peut, dans moins de 10 % des cas, être contemporaine d'un EM évoluant depuis au moins quelques semaines, et justifierait potentiellement d'une adaptation de l'antibiothérapie. Le diagnostic de l'EM est clinique, la sérologie *Borrelia* étant négative dans 50 à 70 % des cas et n'ayant donc aucun intérêt à ce stade. En cas de doute, une biopsie cutanée peut être réalisée pour éliminer les diagnostics différentiels éventuels. Elle montrerait un infiltrat inflammatoire dermique périvasculaire superficiel et profond, peu spécifique, hormis la présence de plasmocytes, en particulier en position périnerveuse. La mise en évidence de la bactérie par culture ou PCR n'a pas une sensibilité satisfaisante (50 % des cas environ), et n'est réalisée que dans certains laboratoires spécialisés. L'érythème migrant multiple est une situation rare en Europe, se voyant principalement aux États-Unis avec *Borrelia burgdorferi* stricto sensu, surtout chez les enfants. Il correspond à une phase précoce disséminée de l'infection. De multiples macules érythémateuses (1 à 10) apparaissent dans les jours à semaines après la survenue d'un EM simple non traité, à distance de celui-ci, avec un aspect généralement annulaire et sans tendance évidente à la migration. Des signes généraux sont souvent présents et marqués, et le sérodiagnostic *Borrelia* est plus fréquemment positif à ce stade, mais sa négativité n'élimine pas le diagnostic. Le lymphocytome borrélien est lui aussi plus fréquent chez l'enfant que chez l'adulte, mais ne se rencontre qu'en Europe, et correspond, là encore, à une phase précoce disséminée de la maladie. Il s'agit d'une plaque ou d'un nodule unique, ferme et indolent, de couleur rose à rougebrun ou violine, de taille variable, dont la localisation fait souvent évoquer d'emblée le diagnostic : le lobule de l'oreille chez l'enfant (figure 5), et l'aréole mammaire chez l'adulte. D'autres localisations telles que le tronc, le visage ou le scrotum sont possibles, et une adénopathie satellite est souvent présente. L'évolution du LB est prolongée sans traitement, la régression étant possible. Le sérodiagnostic *Borrelia* est le plus souvent positif, mais d'authentiques cas séronégatifs positifs en culture ont été exceptionnellement rapportés. La biopsie cutanée montre un infiltrat lymphoïde de phénotype B avec typiquement des follicules à centre germinatif bien limités, mais l'aspect peut parfois être inquiétant, allant jusqu'à mimer un lymphome B cutané primitif de type centro-folliculaire ou de la zone marginale. La réalisation en région d'endémie d'une sérologie *Borrelia* devant tout infiltrat lymphoïde B cutané se manifestant cliniquement sous forme d'une lésion cutanée unique doit donc être systématique, et un traitement d'épreuve discuté même si le pathologiste évoque fortement un lymphome cutané et que la sérologie est négative.

- L'acrodermatite chronique atrophiante (ACA) correspond à la phase tardive chronique de la maladie, débutant plusieurs mois à années après le début de l'infection. Tout comme le LB, elle n'est pas décrite aux États-Unis car presque toujours due à *B. afzelii*. Exceptionnelle chez l'enfant, elle se voit typiquement chez des adultes de plus de 50 ans. L'ACA débute par une phase inflammatoire, avec un érythème rouge sombre à bleu d'installation progressive sur un membre, associé à un œdème variable souvent mou et prenant le godet, avec une prédilection pour la face d'extension des surfaces articulaires (genou, coude, dos de la main ou du pied) (figure 6).



Figure 4. Macule rose à rouge homogène de grande taille sur la cuisse Érythème migrant.



Figure 5. Plaque mal limitée rouge sombre du lobe et de la partie inférieure de l'hélix. Lymphocytome borrélien.



Figure 6. Érythème rouge sombre atrophique du dos de la main. Acrodermatite chronique atrophiante.

Cet érythème peut être diffus, ou parfois discontinu et émiétté donnant un aspect de pseudolivedo (figure 7).



Figure 7. Érythème violacé discontinu de la jambe gauche donnant un aspect de pseudo-livedo. Acrodermatite chronique atrophiante.

En l'absence de traitement, une atrophie va progressivement s'installer, la peau devenant fine en « papier à cigarette », laissant voir par transparence le réseau veineux. Une fine desquamation peut être présente, et environ 30 % des patients signalent une allodynie dans le même territoire qui peut être très gênante, mais régresse rapidement sous traitement. Des nodules et bandes fibreux peuvent se voir dès la phase inflammatoire en position péri-articulaire en regard des surfaces osseuses (coudes, genoux) (figure 8).



Figure 8. Nodule fibreux périarticulaire et bandelette fibreuse ulnaire. Acrodermatite chronique atrophiante.

Des plaques scléreuses ressemblant à des morphées peuvent parfois s’observer au sein de zones d’ACA typiques et, de manière beaucoup plus rare, des macules anétodermiques ont été rapportées en périphérie des lésions. Le sérodiagnostic *Borrelia* est toujours positif dans l’ACA, avec des taux élevés d’IgG en ELISA, mais des IgM anti-*Borrelia* peuvent aussi être présentes. Il s’agit donc de la seule manifestation cutanée où le diagnostic ne peut être retenu en cas de résultat sérologique négatif. Dans le cadre du diagnostic différentiel, la biopsie cutanée montrera un infiltrat inflammatoire de distribution interstitielle, avec renforcement périvasculaire et périnerveux avec, de manière presque constante, des télangiectasies et des altérations plus ou moins marquées du collagène. La présence de plasmocytes, parfois en petits amas dans le derme profond, manque rarement.

Traitement des manifestations cutanées

Le traitement des manifestations cutanées de la maladie de Lyme fait appel à une antibiothérapie dont la durée dépend de la phase de la maladie, de 10 à 28 jours (tableau).

Antibiothérapie des manifestations cutanées de la borréliose de Lyme ^(4,5)		
Forme clinique	Type de traitement ^(a)	Durée
Érythème migrant	Amoxicilline p.o.	10-21 j (14 j)
	Doxycycline p.o. ^(b)	
Érythème migrant multiple	Cefuroxime axétil p.o.	5-10 j
	Azithromycine p.o. ^(c)	
	Amoxicilline p.o.	
Lymphocytome borrélien	Doxycycline p.o. ^(b)	14 à 21 j
	Amoxicilline p.o.	
Acrodermatite chronique atrophiante	Doxycycline p.o. ^(b)	21-28 j
	Ceftriaxone IV ou IM	14 j

Il entraîne une guérison complète de l'EM en quelques jours et du LB en quelques semaines. Dans l'ACA, l'atrophie est définitive, et seul l'érythème et l'infiltration régressent en quelques semaines à quelques mois. Un contrôle sérologique n'est jamais indiqué puisque les anticorps anti-Borrelia peuvent persister de manière indéfinie après guérison, et le suivi est donc clinique. Lorsque l'EM s'accompagne de signes généraux marqués, ceux-ci peuvent persister pendant quelques semaines à quelques mois après guérison de la lésion cutanée, mais un retour à l'état antérieur est presque toujours observé et il faut donc rassurer les patients à ce sujet (6) . Ceux-ci doivent, en revanche, être prévenus qu'ils ne sont pas immunisés et qu'une réinfection ultérieure est possible, et des conseils de prévention primaire doivent donc leur être fournis (vêtements protecteurs, utilisation de répulsifs de type perméthrine ou IR 35/35, examen cutané complet au retour de promenade permettant le retrait des tiques à l'aide d'un « tire-tique », etc.) (7). L'antibiothérapie « prophylactique » après piqûre de tique n'est pas indiquée en Europe.

En conclusion

Les manifestations dermatologiques de la borréliose de Lyme sont le plus souvent reconnaissables, à condition de savoir évoquer le diagnostic chez un patient potentiellement exposé aux piqûres de tique. Le diagnostic est avant tout clinique, parfois assisté de l'examen histopathologique, et du sérodiagnostic Borrelia dans les phases précoce disséminée (EMM, LB) et tardive (ACA). Une antibiothérapie de durée relativement courte permet la guérison dans la grande majorité des cas, mais la réinfection est possible, et des mesures de prévention primaire doivent donc toujours être recommandées.

Références

1. Stanek G et al. Lancet 2012 ; 379 : 461-73.
2. Levy E, Lipsker D. Borréliose européenne et borréliose de Lyme, Dermatologie infectieuse. Elsevier Masson, Paris, 2014 ; 31 : 151-8.
3. Radolf JD, et al. Nat Rev Microbiol 2012 ; 10 : 87-99.
4. Lenormand C, et al. Manifestations cutanées de la borréliose de Lyme. EMC – Dermatologie 2016 ; 0(0) : 1-12 [Article 98-345-A-10].
5. Conférence de consensus. Borréliose de Lyme : démarches diagnostiques, thérapeutiques et préventives. www.infectiologie.com/User-Files/File/medias/documents/consensus/2006-Lyme_court.pdf
6. Lipsker D et al. Br J Dermatol 2002 ; 146 : 872-6. 7. Boulanger N, Lipsker D. Ann Dermatol Venerol 2015 ; 142 : 245-51.