

Moins connues que la maladie de Lyme, les borrélioses récurrentes sont transmises par des tiques ou des poux. Elles sont à l'origine de tableaux cliniques parfois sévères.

Borrélioses et fièvres récurrentes

Alice Raffetin*
Solène Patrat-Delon**
Céline Cazorla***
Pierre Tattevin**
Carole Eldin#

* Centre de Référence des maladies vectorielles à tiques (CRMVT), Paris et région Nord, CH Villeneuve-Saint-Georges, France
** CRMVT, Région Grand-Ouest, CHU Rennes Pontchaillou, Rennes, France
*** CRMVT, Région Centre, CHU Saint-Etienne, Saint-Priest-en-Jarez, France

CRMVT, Région Sud, IHU-Méditerranée Infection, Marseille, Aix Marseille Univ, IRD, AP-HM, SSA, VITROME, Marseille, France

alice.raffetin@chiv.fr
carole.eldin@ap-hm.fr

S. Patrat-Delon déclare participer à des interventions ponctuelles pour EvalFormSanté (FMC).

Au sein du genre bactérien des *Borrelia*, on distingue plusieurs espèces. Certaines sont responsables d'un tableau clinique désigné sous le nom de maladie de Lyme, ou borréliose de Lyme, très médiatisée ces dernières années, mais qui ne sera pas développée ici. D'autres espèces au sein du genre *Borrelia* sont à l'origine d'un tableau clinique bien différent, souvent moins connu des cliniciens, désigné sous le nom de borréliose récurrente (BR), ou fièvre récurrente. Des connaissances de base, concernant les différents types de BR que l'on peut rencontrer, sont nécessaires aux praticiens.

Épidémiologie : tiques ou poux ?

Au sein des borrélioses récurrentes, on distingue celles qui sont transmises par les poux de corps (*Pediculus humanus corporis*) (fig. 1) et celles qui sont transmises par des tiques (tiques molles du genre *Ornithodoros* et tiques dures du genre *Ixodes* pour l'une d'entre elles) [fig. 2]. De ces modes de transmission découlent les principales caractéristiques épidémiologiques de ces infections (tableaux 1 et 2).

Borréliose récurrente à poux due à *B. recurrentis*

Cette maladie épidémique survient principalement lorsque les condi-

tions sanitaires sont défavorables et propices à l'infestation par les poux de corps (guerre, famine, promiscuité, surpeuplement, manque d'hygiène...). Le pou vit dans les vêtements au contact du corps, et change d'hôte lorsque la température corporelle n'est plus adéquate (changement de vêtements, fièvre de l'hôte, décès). Le pou est hémato-phage et ingère *Borrelia* lors de son repas sanguin. Lors de l'écrasement du pou, le liquide coelomique et les fèces contaminés sont libérés sur la peau, et la transmission se fait alors à travers la peau lésée par le grattage, ou les muqueuses (conjonctives notamment). Des transmissions nosocomiales sont possibles (transfusion sanguine, accident d'exposition au sang).¹

Actuellement, la maladie s'observe principalement dans des foyers endémiques limités à la corne de l'Afrique (Éthiopie, Somalie, Soudan, Érythrée). Elle se manifeste par des bouffées épidémiques lors de la saison des pluies, chez les personnes les plus défavorisées. En Europe, des épidémies ont été décrites depuis 2015, chez des migrants africains originaires d'Afrique de l'Est vivant dans de mauvaises conditions d'hygiène.² Une étude sérologique a également montré la présence d'anticorps contre *Borrelia recurrentis* chez les sans-abri de la région de Marseille, suggérant une circulation méconnue au sein de cette population qui vit dans la précarité.³



Figure 1. Poux du genre *Pediculus humanus* (source photo : Wikimedia Commons).

Borrélioses récurrentes à tiques : un ensemble de maladies cliniquement similaires

Leur répartition géographique dépend de celle de la tique vectrice. Les tiques molles du genre *Ornithodoros* sont endémiques en Afrique, Amérique, Asie, Moyen-Orient et dans la péninsule ibérique. Elles résistent à la chaleur et à la sécheresse et on les trouve dans des terriers ou dans les murs en terre des habitations, principalement en zone rurale. Une espèce fait exception, il s'agit de *Borrelia miyamotoi*, qui est transmise par des tiques dures du genre *Ixodes*, plus répandues dans les zones tempérées d'Europe du Nord et d'Asie. En Europe, l'Espagne est une zone

MISE AU POINT BORRÉLIOSES RÉCURRENTES

P. Tattevin déclare participer à des interventions ponctuelles pour Gilead, Pfizer, Correvio, Shionogi, Biomérieux, MSD, Eumedica.

A. Raffetin, C. Cazorla et C. Eldin déclarent n'avoir aucun lien d'intérêts.

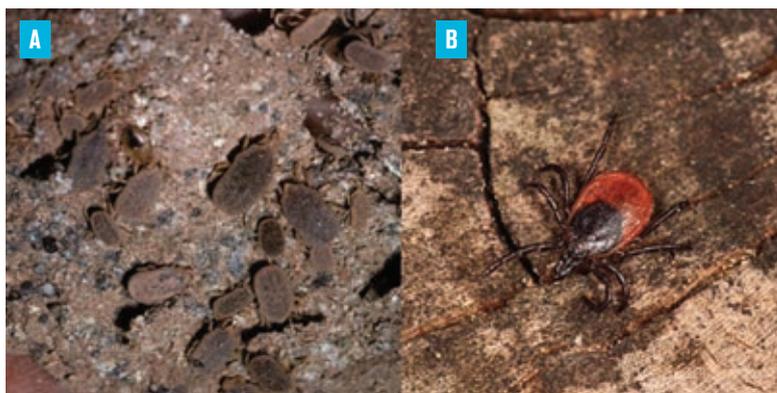


Figure 2. Aspect morphologique des tiques molles du genre *Ornithodoros* (à gauche) comparé (à droite) à celui des tiques dures du genre *Ixodes* (source photo : Wikimedia Commons).

d'endémie de la fièvre récurrente à tiques à *Borrelia hispanica*, notamment l'Andalousie. Son incidence varie d'une année à l'autre (jusqu'à 8,69/100 000 personnes en 2015) et son pic se situe entre juin et novembre, principalement dans les zones rurales.⁴

En Afrique, l'incidence est mal documentée du fait d'un manque de moyens diagnostiques. On sait néanmoins, grâce à des études épidémiologiques, que la fièvre récurrente à *Borrelia crociduræ* est présente en Afrique de l'Ouest mais aussi au Maroc, au Kenya, en Libye et en Égypte. Au Sénégal, cette maladie représenterait 13 % des causes de fièvres dans les dispensaires, soit 11

à 25 cas pour 100 personne-années. Au Maroc, 20,5 % des fièvres pourraient être en lien avec une BR à tiques.⁵ D'autres borrélioses récurrentes à tiques sont présentes en Afrique (*Borrelia duttonii*, *Borrelia microti*...). Il faut y penser en cas de fièvre chez le voyageur de retour d'Afrique, une fois le diagnostic de paludisme éliminé, surtout si le patient a séjourné en zone rurale. Aux États-Unis, les BR à tiques sont présentes principalement dans l'ouest du pays.⁶ L'épidémiologie de *B. miyamotoi* est très différente de celle des autres BR à tiques, puisqu'elle est transmise par une tique dure du genre *Ixodes*, plus souvent présente dans les régions tempérées d'Europe et d'Asie. Les

premiers cas ont été rapportés en Russie en 2011, et il s'agit d'un pathogène émergent en Europe.⁷

Des signes cliniques peu spécifiques et d'apparition brutale

L'incubation dure 7 jours en moyenne (de 3 à 20 jours), puis la maladie se déclare par l'apparition d'une fièvre élevée (supérieure à 40 °C) accompagnée de signes aspécifiques, avec au premier plan des céphalées intenses, des arthromyalgies, des douleurs abdominales, des nausées et vomissements, une langue saburrale, un ictère conjonctival, et une hépatosplénomégalie sensible. Des signes neurologiques sont possibles, tels qu'une agitation ou un ralentissement psychomoteur. Un rash maculopapuleux et des pétéchies sont aussi fréquents. La fièvre décroît sur 3 jours en moyenne (de 1 à 14 jours), décroissance souvent accompagnée d'une hypotension et de sueurs intenses. La phase apyrétique qui suit dure 5 à 14 jours, alors que les autres signes cliniques persistent habituellement. En l'absence de traitement, plusieurs récurrences se succèdent (de une à 8 en général). L'intensité des manifestations cliniques et de la fièvre diminue à chaque récurrence. La présentation clinique de la BR à *B. miyamotoi* est un peu différente de

RÉPARTITION GÉOGRAPHIQUE DES PRINCIPALES ESPÈCES DE BORRELIA RESPONSABLES DE BORRÉLIOSES RÉCURRENTES

| Pathogène | Vecteur | Répartition géographique |
|-----------------------|--|---|
| <i>B. recurrentis</i> | <i>Pediculus humanus corporis</i> (pou de corps) | Endémie : corne de l'Afrique Épidémies : Pérou, Chine, Europe si conditions sanitaires défavorables (ex : foyer de migrants) |
| <i>B. crociduræ</i> | <i>Ornithodoros sonrai</i> (tique molle) | Afrique de l'Ouest Turquie, Libye, Maroc, Kenya, Égypte |
| <i>B. hispanica</i> | <i>Ornithodoros maroccanus</i> , <i>occidentalis</i> , <i>erraticus</i> , <i>kairouanensis</i> (tique molle) | Algérie, Maroc, Espagne, Tunisie, Portugal |
| <i>B. hermsii</i> | <i>Ornithodoros hemrsi</i> (tique molle) | États-Unis, Canada |
| <i>B. duttoni</i> | <i>Ornithodoros moubata</i> (tique molle) | Afrique du Sud, centrale et de l'Est, Madagascar |
| <i>B. miyamotoi</i> | <i>Ixodes</i> , notamment <i>I. ricinus</i> , <i>I. persulcatus</i> , <i>I. scapularis</i> (tique dure) | Hémisphère nord : Asie (Japon, Chine, Mongolie, Corée), Russie, Europe, États-Unis, Canada |

Tableau 1.

MISE AU POINT BORRÉLIOSES RÉCURRENTES

| DIFFÉRENCES ENTRE LES BORRÉLIOSES À FIÈVRE RÉCURRENTTE ET LA BORRÉLIOSE DE LYME | | |
|---|---|--|
| | Borréliose à fièvre récurrente | Borréliose de Lyme |
| Vecteur | Tiques molles <i>Ornithodoros</i> Exception : tique dure <i>Ixodes</i> pour <i>B. miyamotoi</i> Poux <i>Pediculus humanus</i> | Tique dure <i>Ixodes</i> |
| Géographie | Afrique, Asie, Amérique, Europe | Europe, États-Unis |
| Incubation | De 3 à 20 jours (moyenne 7 jours) | De 3 à 45 jours (moyenne de 15 à 21 jours) |
| Évolution clinique | Première phase de 3 jours (1 à 14 jours) Phase d'apyrexie avec persistance des autres signes cliniques Récurrence tous les 7 jours en moyenne | Trois phases : - localisée précoce (érythème migrant) - disséminée précoce (avant 6 mois) - disséminée tardive (après 6 mois) |
| Clinique | | |
| Fièvre | Élevée Pendant 3 jours (1 à 14 jours) Puis apyrexie Récurrences | Fébricule ou absence de fièvre |
| Signes cutanés | Rash maculo-papuleux Pétéchies | Érythème migrant Lymphocytome borrélien Acrodermatite chronique atrophiante |
| Signes articulaires | Polyarthralgies, polymyalgies | Arthrite de Lyme précoce ou tardive |
| Signes neurologiques | Céphalées intenses Prostration Agitation Plus rarement : méningite lymphocytaire aiguë, méningo-encéphalite, myélite, hémiplégie, paralysie des nerfs crâniens | Méningite Méningo-radculite, paralysie faciale Radiculite Encéphalomyélite chronique progressive |
| Signes digestifs | Douleurs abdominales Nausées, vomissements Anorexie Langue saburrale Hépatosplénomégalie sensible | |
| Signes cardiaques | Troubles de la conduction, myocarde | Troubles de la conduction |
| Signes pulmonaires | Toux, œdème pulmonaire, pneumopathie | |
| Signes ophtalmologiques | Uvéite | Uvéite |
| Signes hémorragiques | Pétéchies, épistaxis Rarement : hémorragie interne | |
| Bactériémie | Marquée | Faible et fugace (7 premiers jours après morsure de tique) |
| Diagnostic direct | | |
| Microscopie | Oui | Non |
| Culture | Oui | À visée de recherche |
| PCR | PCR dans le sang | PCR dans le liquide articulaire ou une biopsie cutanée |
| Diagnostic indirect | À visée de recherche Pas de trousse commerciale disponible | Sérologie ELISA confirmée par western blot si positive |
| Traitement | Tétracycline dose unique Doxycycline pendant 10 jours Forme neurologique : ceftriaxone pendant 14 jours | Doxycycline ou ceftriaxone ou amoxicilline De 14 à 28 jours selon la forme clinique |

Tableau 2.

MISE AU POINT

BORRÉLIOSES RÉCURRENTES

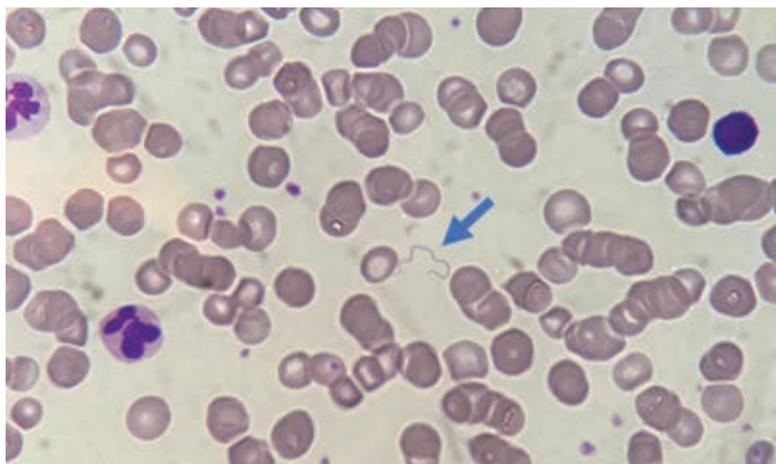


Figure 3. Frottis sanguin coloré au May-Grünwald-Giemsa : mise en évidence de *Borrelia recurrentis* (collection personnelle du Dr Jacques Sevestre).

celle des autres BR : en effet, les thrombopénies et les tableaux neurologiques avec des signes méningés sont plus fréquents.⁷

De multiples complications et 2 à 5 % de décès

Les principales complications sont hémorragiques (épistaxis, hémorragies internes), hépatiques (ictère, cytolysé et cholestase), neurologiques (méningite lymphocytaire aiguë, méningo-encéphalite, myélite, paralysie des nerfs crâniens, avec des paralysies faciales fréquentes chez l'enfant), psychiatriques (agitation, prostration, hallucinations), pulmonaires (toux, pneumopathie, œdème pulmonaire), cardiovasculaires (anomalies de l'électrocardiogramme avec allongement du QT ou extrasystoles ventriculaires, collapsus lors de la chute thermique, myocardite), et oculaires (uvéite, hémorragies rétiniennes, neuropathie optique).

Le taux de mortalité varie de 2 à 5 %. Il est plus élevé chez les enfants et les femmes enceintes. Les complications obstétricales sont fréquentes (risque élevé de fausses couches et d'accouchements prématurés, complications maternelles, infection congénitale avec pronostic réservé pour le nouveau-né). Le pronostic dépend de l'espèce de *Borrelia* incriminée, les tableaux de la BR à poux étant généralement plus sévères (*B. recurrentis*).

Thyphoïde, paludisme, leptospirose... quels diagnostics différentiels ?

La thyphoïde, le paludisme et la leptospirose sont les principaux diagnostics différentiels à évoquer devant une fièvre au retour ou en zone tropicale et peuvent aussi être des co-infections. Parmi les autres diagnostics possibles figurent les rickettsioses, la dengue, la fièvre jaune, les infections bactériennes communautaires (notamment les méningites).

Diagnostic paraclinique : la PCR, technique de référence

Durant les accès fébriles des BR, la bactériémie (ou spirochètémie) est élevée, mais la bactérie ne pousse pas sur des hémocultures standard. Afin de la mettre en évidence, il existe plusieurs méthodes. La plus ancienne est la détection par microscopie optique sur frottis sanguin après coloration de May-Grünwald-Giemsa (fig. 3). Néanmoins, elle expose à un risque de faux négatif en cas de faible concentration bactérienne.⁸

À l'heure actuelle, la technique de référence, la plus sensible et la plus facile à effectuer, est la PCR quantitative spécifique détectant *Borrelia sp.* dans le sang.^{8,9}

La culture requiert une expertise particulière, notamment un milieu

spécial (BSK-H) dans des laboratoires qui maîtrisent cette technique.

La sérologie n'a que peu d'intérêt pour le diagnostic de borréliose récurrente car elle manque actuellement de standardisation entre laboratoires et se positive à un stade tardif, bien souvent à distance des accès fébriles.⁸

Le traitement repose sur une antibiothérapie

Le traitement de référence de la BR à poux est la tétracycline en dose unique en une prise (500 mg *per os*). Le traitement de première intention des BR à tiques est la doxycycline : 200 mg/j *per os* en deux prises pendant 10 jours. En présence d'une atteinte méningée ou encéphalitique, la ceftriaxone est privilégiée, à la dose de 2 g/j en intraveineuse pendant 14 jours.

Guetter la réaction de Jarisch-Herxheimer

Le principal effet secondaire grave est la réaction de Jarisch-Herxheimer. Provoquée par la lyse simultanée d'un grand nombre de spirochètes, elle survient classiquement dans les 2 à 4 heures qui suivent le début du traitement. Elle est très fréquente dans la BR à poux et plus variable dans les BR à tiques, car elle est corrélée à la gravité initiale de l'infection. Elle se manifeste par une exacerbation des signes cliniques, avec des frissons, une fièvre, une tachycardie, une hypotension. Il est donc recommandé de surveiller les patients en milieu hospitalier dans les heures qui suivent la première administration d'antibiotiques. Le traitement de cette réaction est symptomatique.

En prévention, hygiène et salubrité au premier plan

Les fièvres récurrentes à *B. recurrentis* sont transmises par les poux de corps, dans des conditions d'hygiène très dégradées, dans des environnements surpeuplés et de grande précarité. La lutte contre ces parasites est

MISE AU POINT

BORRÉLIOSES RÉCURRENTES

la pierre angulaire de la prévention de la BR à poux. Dès qu'un patient est porteur de poux de corps, ses vêtements et tous les tissus en contact (draps, serviettes de toilette) doivent être lavés à 60 °C. Les mêmes mesures doivent être appliquées pour les sujets en contact direct avec le patient. Concernant les BR à tiques, la prévention repose sur une amélioration des habitats en zone rurale lorsqu'ils qui sont infestés par les tiques molles. La prévention des morsures de tiques dures (*B. miyamotoi*) repose sur un ensemble de mesures, détaillées dans une fiche de la Haute Autorité de santé (Prévention des maladies vectorielles à tiques, HAS 2018) : port de vêtements longs, clairs, chaussettes recouvrant le pantalon,

application de répulsifs cutanés ou sur les vêtements. Dans certaines zones géographiques particulièrement infestées, une prophylaxie post-exposition, sous forme de doxycycline, peut être proposée en dose unique dans les 72 heures qui suivent l'exposition.¹⁰

PRÉCARITÉ ET VOYAGE

On distingue les borrélioses récurrentes dues à *B. recurrentis*, transmises par les poux de corps, et les borrélioses récurrentes transmises par des tiques (tiques molles pour la majorité d'entre elles et tiques dures pour *B. miyamotoi*).

Il faut savoir évoquer les borrélioses récurrentes à poux dans des contextes de grande précarité (immigrés en pro-

venance d'Afrique, personnes sans-abri). Les borrélioses récurrentes à tiques molles peuvent concerner des voyageurs au retour d'Afrique ou d'Espagne : épisodes fébriles récurrents sans cause identifiée.

La borréliose récurrente à tiques dures due à *B. miyamotoi* est encore rare mais doit être évoquée devant un tel tableau chez un patient qui a été exposé à des piqûres de tiques en zone tempérée d'Europe ou d'Asie. Les signes cliniques sont aspécifiques et l'infection peut être grave, en particulier chez les femmes enceintes ou les enfants, avec un taux de mortalité de 2 à 5 %.

Le traitement repose sur les cyclines, ou la ceftriaxone en cas d'atteinte neurologique. 

RÉSUMÉ BORRÉLIOSES ET FIÈVRES RÉCURRENTES

Les borrélioses récurrentes (BR) ou fièvres récurrentes sont dues à des bactéries du genre *Borrelia*, de la famille des spirochètes, transmises à l'homme par des arthropodes vecteurs (poux de corps, tiques molles, et tiques dures pour l'une d'entre elles). La BR à poux est cosmopolite et transmise lors d'épidémies survenant dans le contexte de crises majeures (promiscuité, conditions d'hygiène précaires, crise alimentaire, etc.). Les BR à tiques se répartissent par région, selon la *Borrelia* en cause et la distribution géographique de leur tique vectrice. Le temps d'incubation varie de 3 à 20 jours. La première phase fébrile dure 3 jours (1-14 jours), suivie d'une phase d'apyrexie avec persistance des autres signes cliniques (rash cutané, pétéchies, céphalées intenses, agitation, polyarthralgies, douleurs abdominales, nausées/vomissements, etc.). La récurrence de la

fièvre décrit une périodicité de 7 jours en moyenne. La bactériémie est abondante lors des pics fébriles, permettant de poser un diagnostic par examen direct en microscopie, PCR *Borrelia* ou culture sur milieu spécial, quand celle-ci est possible. Le traitement repose sur la doxycycline, sauf pour les formes neurologiques (ceftriaxone). Le taux de mortalité varie de 2 à 5 % selon la *Borrelia* incriminée. L'évolution est le plus souvent favorable après traitement.

SUMMARY BORRELIOSIS AND RELAPSING FEVER

Relapsing fevers borreliosis (RFB) are caused by bacteria of the genus *Borrelia*, within the spirochete's family, transmitted to Humans by arthropods (lice *Pediculus humanus*, soft ticks of the genus *Ornithodoros*, or hard ticks for one of them). The RFB transmitted by body lice is cosmopolitan and occurs during epidemics in the

context of major crises (promiscuity, precarious hygiene conditions, food crises, etc.). RFB transmitted by ticks are distributed by region, according to the *Borrelia* species and the geographical repartition of the tick involved (sporadic transmission). The incubation period varies from 3 to 20 days. The first febrile phase lasts 3 days (1-14 days), followed by a phase of apyrexia with persistence of other clinical signs (skin rash, petechiae, headaches, agitation, polyarthralgia, abdominal pain, nausea/vomiting, etc.). The recurrence of fever occurs every 7 days on average. Bacteremia in the blood is abundant during fever allowing direct diagnosis by microscopy, *Borrelia* PCR or culture on a specific medium when available. The first-line treatment is doxycycline, except in case of neurological involvement (ceftriaxone). The mortality rate varies from 2 to 5 % depending on the *Borrelia* species involved. The outcome is usually good after treatment.

RÉFÉRENCES

1. Warrell DA. Louse-borne relapsing fever (*Borrelia recurrentis* infection). *Epidemiol Infect* 2019;147:e106.
2. Wilting KR, Stienstra Y, Sinha B, Braks M, Cornish D, Grundmann H. Louse-borne relapsing fever (*Borrelia recurrentis*) in asylum seekers from Eritrea, the Netherlands, July 2015. *Euro Surveill* 2015;20:21196.
3. Ly TDA, Louni M, Hoang VT, Dao TL, Badiaga S, Brouqui P, et al. Epidemiological serosurvey of vector-borne and zoonotic pathogens among homeless people living in shelters in Marseille: cross-sectional one-day surveys (2005-2015). *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2020;39:1663-72.
4. Domínguez MC, Vergara S, Gómez MC, Roldán ME. Epidemiology of tick-borne Relapsing fever in endemic area, Spain. *Emerg Infect Dis* 2020;26:849-56.
5. Cutler SJ. Relapsing Fever Borreliae: A global review. *Clin Lab Med* 2015;35:847-65.
6. Rodino KG, Theel ES, Pritt BS. Tick-borne diseases in the United States. *Clin Chem* 2020;66:537-48.
7. Kubiak K, Szczotko M, Dmitryjuk M. *Borrelia miyamotoi*. An emerging human tick-borne pathogen in Europe. *Microorganisms* 2021;9:154.
8. Eldin C, Jaulhac B, Mediannikov O, Arzouni JP, Raoult D. Values of diagnostic tests for the various species of spirochetes. *Med Mal Infect* 2019;49:102-11.
9. Patrat-Delon S, Drogoul AS, Le Ho H, Biziraguzenyuka J, Rabier V, Arvieux C et al. Recurrent tick-borne fever: A possible diagnosis in patients returning from Senegal. *Med Mal Infect* 2008;38:396-9.
10. Binenbaum Y, Ben-Ami R, Baneth G, Langford B, Negev Y, Friedlander E, et al. Single dose of doxycycline for the prevention of tick-borne relapsing fever. *Clin Infect Dis* 2020;71:1768-71.