

Shorter versus longer duration of antimicrobial therapy for early Lyme Disease : a systematic review and metanalysis

Roca Mora MM, Cunha LM, Godoi A, Donadon I, Clemente M, Marcolin P, Valenzuela S A, Wormser GP.

Diagn Microbiol Infect Dis. 2024

Durée courte ou prolongée de l'antibiothérapie dans les borrélioses de Lyme précoces : revue de la littérature et méta analyse.

La durée du traitement antibiotique au cours de la borréliose de Lyme varie de 10 à 28 jours, selon le stade de la maladie, les manifestations cliniques et l'antibiotique. Y compris dans les formes précoces, la durée d'antibiotique n'est pas homogène selon les pays (10, 14 jours et une étude récente en faveur de 7 jours). Cette méta analyse compare une antibiothérapie courte (<10 jours) vs prolongée (>10 jours) dans les formes précoces de borréliose de Lyme.

Matériels et méthodes : Inclusion des essais cliniques, randomisés ou non, utilisant différentes durée d'antibiotique pour le traitement de borréliose de Lyme précoce chez des patients adultes, jusqu'à novembre 2023. Les critères de jugement étaient l'échec thérapeutique, la réponse complète à 12 mois et à la dernière visite disponible, selon les définitions de chaque étude. Les critères secondaires étaient la survenue d'une photosensibilité, d'un effet indésirable lié au traitement et d'un arrêt de traitement pour effet indésirable. L'analyse a été faite selon les recommandations PRISMA, et Cochrane.

Résultats : Trois études randomisées (une aux USA, 2 en Europe) et 4 études observationnelles ont été incluses (Table 1). Ont été analysés 1462 patients, d'âge médian 49.8 ans, à 47.8% d'homme.

Table 1
Baseline characteristics of included studies.

Study	Country	Antibiotic	Study Design	ST duration, d	LT duration, d	Patients ST/ LT	Male, % ST/LT	Age, mean y ST/LT	Systemic symptoms, % ST/LT
Aberer 2006	Austria	Penicillin V	Prospective Cohort	14	20	44/58	32/57	52/49	NA
Kowalski 2010	U.S.A.	Mixed*	Retrospective Cohort	≤10	11-15, ≥16	607	56	47.7	53
Nowakowski 1995	U.S.A.	Doxycycline	Retrospective Cohort	14	20	21/38	43/58	53.6/47.2	62/76
Steere 1983	U.S.A.	Tetracycline	RCT	10	20	25/24	56/58	41/35	NA
Stupica 2012	Slovenia	Doxycycline	Prospective Cohort	10	15	108/117	46.2/42.6	54/51**	31.5/29.9
Stupica 2023	Slovenia	Doxycycline	RCT	7	14	150/150	44/40	57/56**	26/27
Wormser 2003	U.S.A.	Doxycycline	RCT	10	20	61/59	68.9/59.3	41.5/43.9	70.5/76.3

ST: short treatment; LT: long treatment; d: days; RCT: Randomized Controlled Trial; * 93% Doxycycline, 4% Amoxicillin, 3% other (amoxicillin-clavulanate, cefuroxime, ceftriaxone, tetracycline, cefadroxil or insufficient information); ** Presented as median. d:days; y: years; U.S.A.: United States of America; NA: not available.

Les risques de biais étaient considérés comme faibles pour les 3 études randomisées, et modérés pour les études observationnelles.

Il n'y a pas de différence entre les traitements antibiotiques de durée < ou > 10 jours, quel que soit le critère de jugement (Fig 2) : réponse complète, échec ou les effets secondaires.

Des analyses en sous-groupes retrouvent les mêmes conclusions, que ce soit selon le type d'antibiotique utilisé (doxycycline seule), et dans le sous-groupe des études randomisées.

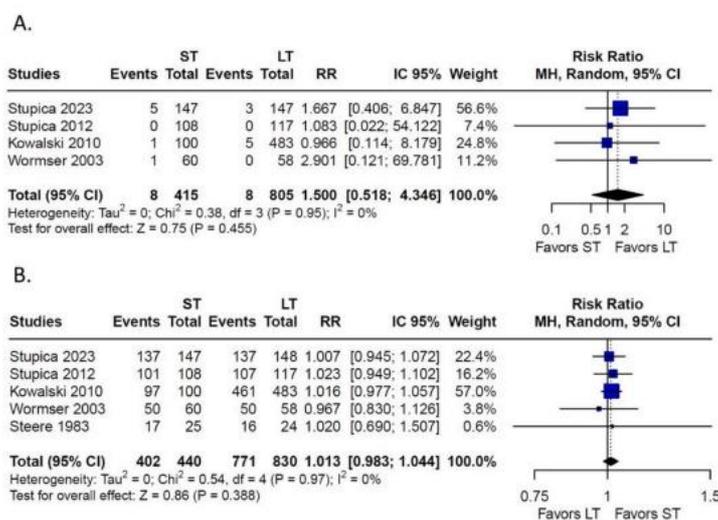


Fig. 2. Pooled analyses comparing up to 10 days (ST) vs more than 10 days (LT) of antibiotic therapy for Lyme disease found no difference in (A) treatment failure or (B) complete response at the last visit.
 ST: short treatment; LT: long treatment; d: days; RR: risk ratio; MH: Mantel-Haenszel method; CI/IC: confidence interval.

Discussion : La plupart des études n'avaient inclus que des érythèmes migrants uniques, sans manifestation objective associée, rendant les résultats non extrapolables à d'autres formes de borréliose précoce.

L'absence de standardisation des définitions des critères de jugement - réponse complète, échec - est une limite notable ; la persistance de signes fonctionnels subjectifs après traitement antibiotique pouvant interférer dans l'interprétation de l'échec, sans pourtant être lié à une infection active persistante.

Ces résultats confirment qu'un traitement court < 10 jours dans l'érythème migrant est possible, notamment avec la doxycycline. Raccourcir les traitements présente des avantages tels que limiter la pression de sélection sur les bactéries, la réduction du coût, une meilleure observance thérapeutique ou la réduction du risque de survenue d'autres effets indésirables ; la maladie de Lyme ne fait pas exception.

Dr Solène Patrat-Delon, infectiologue au CHU de Rennes, CRMVT Ouest.