

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

Ministère de l'enseignement supérieur
et de la recherche scientifique
Université Chadli Bendjedid
El Tarf



وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة الشاذلي بن جديد
الطارف

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département des sciences Vétérinaires

جامعة الشاذلي بن جديد

UNIVERSITE CHADLI BENDJEDID

كلية علوم الطبيعة و الحياة
قسم العلوم البيطرية

Projet de Fin d'Études

Présenté en vue de l'obtention du diplôme de Docteur Vétérinaire

MALADIE DE LYME CHEZ LES BOVINS : REVUE BIBLIOGRAPHIQUE

Présenté Par :

SOLTANI Amani Sabrine

née 14 /07/1997 à Annaba

Président: ZAIDI Robila

MAA

Université d'El Tarf

Examineur : MELLOUK Nesrine

MAA

Université d'El Tarf

Encadreur : RIGHI Souad

MCA

Université d'EL Tarf

Année universitaire 2019 - 2020

Remerciements

Au nom de Dieu et que le salut soit sur son prophète Mohamed et ses compagnons.

Premièrement et avant tous, je tiens à remercier notre Dieu le tout-puissant qui m'a aidé à effectuer ce travail et je n'oublie pas mon encadreur madame : RIGHI SOUAD pour ses efforts considérables, ainsi qu'à chaque personne qui m'a aidé.

Je tiens également à remercier l'honorable jury en l'occurrence Mme. ZAIDI Robila et Mme Mellouk Nesrine d'avoir accepté d'évaluer ce modeste travail.

Dédicaces

Je dédie ce modeste travail accompagné d'un
profond amour

A celle qui m'a arrosé de tendresse et d'espoirs, à
la source d'amour

Incessible, à la mère des sentiments fragiles qui
m'a béni par ces

Prières.... ma mère

A mon support dans ma vie, qui m'a appris m'a
supporté et m'a dirigé

Vers la gloire...mon père

A mes chères petites sœurs

A toutes les personnes de ma grande famille '**SOLTANI**'

A tous mes meilleures amies

A mes petits chats ' Popsie et Boo'

Sommaire

Introduction	1
1. Définition	2
2. Agent étiologique	3
A. Taxonomie	3
B. Morphologie	8
C. Structure	8
1 . La couche amorphe	8
2.l'enveloppe externe	9
3. L'appareil locomoteur.....	9
4. Le cylindre protoplasmique	10
D. Culture et métabolisme	11
3. Épidémiologie descriptive	12
a. Espèces affectées	12
b. Répartition géographique.....	12
4. Épidémiologie analytique	13
a. Mode de transmission	13
b. Les réservoirs	14
5. Etude Clinique : Aspect cliniques de la barrélioze de Lyme	15
1. Tableau clinique chez les bovins	15
a. Première observation	15
b.Symptômes généraux	15
c.Signes articulaires	16
d. les signes d'une maladie polysystémique	16
6. Pathogénie	19
1. Structure antigénique	19
2. Pouvoir pathogène expérimental	21
3. Pouvoir pathogène naturel	21
a. Chez le vecteur	21
b. Le passage du vecteur à l'hôte	21
c. La colonisation de l'hôte	22
d. Pouvoir toxique.....	23

7. Diagnostic.....	27
1. Diagnostic clinique	24
2 .Diagnostic de laboratoire	24
• Cytologie	24
• Méthode sérologiques.....	24
3. Diagnostic différentiel	25
8. Traitement	26
a. Chez l’Homme	26
b. Chez les Bovins.....	29
9. Prévention	30
1. Prophylaxie sanitaire.....	30
2. Prophylaxie médicale	30

Conclusion 32

Bibliographie

Tableau des illustrations :

Figure 1 : Arbre phylogénique des Spirochètales.....	3
Figure 2 : morphologie d'un spirochete	8
Figure 3 : Coupe transversale de Spirochète.....	9
Figure 4 : Organisation structurale de Spirochete.....	10
Figure 5 : Répartition mondiale des zones ou la borréliose de Lyme est Endémique.....	12
Figure 6 : Les différents stades évolutifs d'Ixodes ricinus.....	13
Figure 7: Arthrite de Lyme chez un veau	18
Figure 8: œdème du pâturon	18
Figure 9 : Lésions coûteuses a l'extrémité des trayons	18
Figure 10 : Expression des protéines de surface de Borrelia burgdorferi lors D'infection de l'hôte	22
Tableau I : Taxonomie des Spirochètes	04
Tableau II : Caractéristiques des espèces du genre borrelia.....	06
Tableau III : Le complexe Borrelia burgdorferisensu lato	07

Résumé

La maladie de Lyme ou borréliose, est une maladie infectieuse provoquée par une bactérie (*Borrelia burgdorferi*). C'est une maladie commune à l'homme et à de nombreuses espèces animales. La bactérie est transmise par les tiques du genre *Ixodes* et possède des mécanismes d'adaptation à la transmission vectorielle et au système immunitaire très variés.

La pathologie est très bien connue chez l'être humain où elle est à l'origine des symptômes dermatologiques, articulaires, neurologiques ou cardiaques.

Chez les bovins, la maladie de Lyme est le plus souvent subclinique, elle se manifeste par des signes généraux et des arthrites lors des cas cliniques.

Mots clés : La maladie de Lyme, *Borrelia burgdorferi*, bovins

Abstract

Lyme disease, or borreliosis, is an infectious disease caused by a bacterium (*Borrelia burgdorferi*). It is a disease common to humans and many animal species. The bacterium is transmitted by ticks of the genus *Ixodes* and has a wide variety of adaptation mechanisms to vectorial transmission and the immune system.

The pathology is very well known in humans, where it causes dermatological, articular, neurological or cardiac symptoms.

In cattle, Lyme disease is most often subclinical and it manifests by general signs and arthritis in clinical cases.

Key words : Lyme disease, *Borrelia burgdorferi*, cattle

ملخص

مرض لايم ، أو داء البورليات ، هو مرض معد تسببه بكتيريا (بورليابورجدورفيرى). (إنه مرض شائع للإنسان والعديد من أنواع الحيوانات. تنتقل البكتيريا عن طريق القراد من جنس *Ixodes* ولديها مجموعة متنوعة من آليات التكيف مع انتقال العدوى والجهاز المناعي. علم الأمراض معروف جدًا لدى البشر ، حيث يتسبب في ظهور أعراض جلدية أو مفصلية أو عصبية أو قلبية. في الماشية ، غالبًا ما يكون مرض لايم تحت الإكلينيكي ويتجلى من خلال العلامات العامة والتهاب المفاصل في الحالات السريرية.

الكلمات المفتاحية: مرض لايم ، بورليابورجدورفيرى ، ماشية

Introduction

La maladie de Lyme ou borréliose est une maladie vectorielle et une zoonose très importante en médecine humaine et vétérinaire.. Due a un spirochète nommé *Borrelia burgdorferi* comprenant plusieurs espèces et notamment *B. burgdorferi sensu stricto*, *B. garinii*, et *B. afzelii*

La maladie est caractérisée par une grande diversité (génétique, épidémiologique, clinique et diagnostique) car multi viscérale.

En plus de l'homme, cette maladie touche de nombreuses espèces d'animaux domestiques, et est la première maladie à vecteur de l'hémisphère nord.

Sa prévalence élevée (et sans aucun doute sous estimée) ainsi que son tableau clinique très polymorphe (donc de diagnostic difficile) et la gravité des séquelles en font une affection qui suscite un intérêt grandissant dans les pays développés.

Ainsi nous avons voulu par ce travail, faire le point sur cette pathologie encore sous estimé dans nos élevages à travers une synthèse bibliographiques abordant les différents aspects : cliniques, épidémiologiques, pathogéniques....etc

I. Définition (Marie Mas.2014)

La maladie de Lyme ou borréliose de Lyme est une maladie infectieuse, non contagieuse, causée par une bactérie, *Borrelia burgdorferi sensu lato* qui comprend plusieurs espèces et notamment *B. burgdorferi sensu stricto*, *B. garinii*, et *B. afzelii*, transmise par les tiques et se caractérisant par une atteinte cutanée et neurologique, ainsi que des douleurs musculaires et articulaires récidivantes.

La maladie est parfois difficile à diagnostiquer chez les bovins et de ce fait sous-évaluée, du fait de la difficulté d'établir un diagnostic clinique.

II. Agent étiologique (Gaelle MASSE-MOREL 2006)

A. Taxonomie

La maladie de Lyme est due à une bactérie du genre *Borrelia*. Elle appartient donc à l'ordre des *Spirochaetales* caractérisé par leur morphologie hélicoïdale et leur organe locomoteur interne. (PILLOT et al.1989)

Les Spirochètes sont divisées en deux familles : les Spirochaetaceae et les Leptospiraceae ; elles même divisées en 7 genre dont 2 faisant partie de la famille des Leptospiraceae et 5 de la famille des Spirochaetace (GARRITY et al.2004)

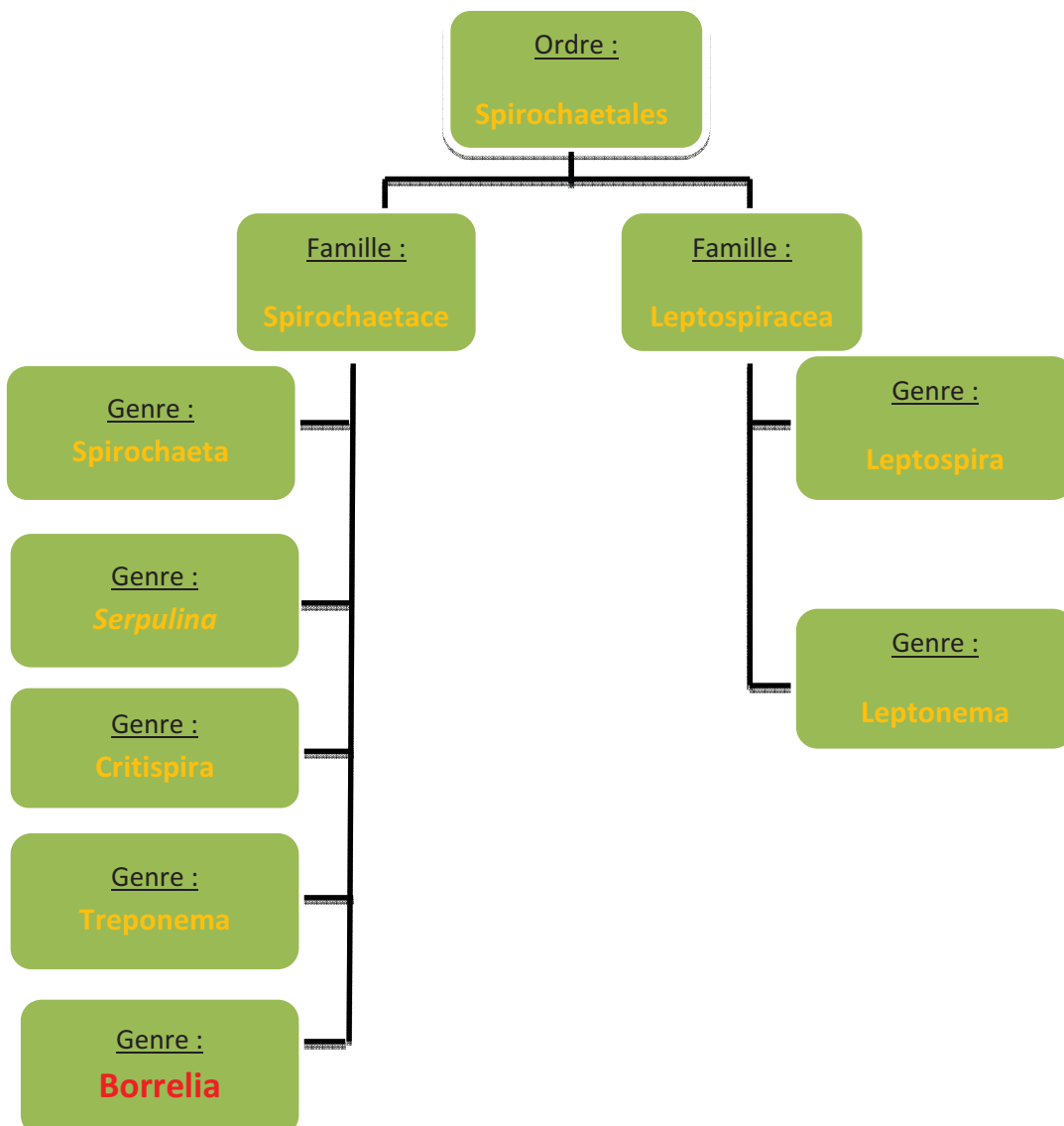


Figure 1 : **Classification des Spirochaetales .**

Tableau n° : taxonomie des Spirochètes (EUZEBY JP.1989) [37.a.]

ORDRE DES SPIROCHAETALES
<p>Protistes unicellulaires de morphologie hélicoïdale, mobiles, de 0,1-3 µm de diamètre et 5-500 µm de longueur.</p> <p>La structure externe est constituée d'une enveloppe élastique souple, homologue de la membrane externe des bactéries à Gram négatif, délimitant le cylindre protoplasmique constitué de l'extérieur vers l'intérieur du feuillet de peptidoglycane associé à la membrane cytoplasmique, du cytoplasme et du matériel nucléaire.</p> <p>L'appareil locomoteur est constitué de 2 à plus de 100 flagelles périplasmiques compris entre l'enveloppe et le feuillet de peptidoglycane, inséré sur un corpuscule basal à chaque extrémité du cylindre protoplasmique, et cheminant librement en direction de l'autre extrémité. Cela confère aux Spirochètes une motilité dans des milieux liquides de viscosité élevée, ou au contraire sans aucun appui sur le milieu environnant. Les mouvements permis sont de 3 sortes : rotation, translation et flexion.</p> <p>Enfin, ce sont des Bactéries à Gram négatif, chimio-organotrophes, et qui peuvent être anaérobies, aéro-anaérobies facultatives, micro-aérophiles ou aérobies.</p> <p>Leur GC% est compris entre 25 et 65%</p>
<i>Famille des Spirochaetaceae</i>
<p>Bactéries de 0,1-3 µm de diamètre, aux extrémités non recourbées en crochets ; anaérobies, aéro-anaérobies facultatives, micro-aérophiles ; l'acide aminé présent dans le peptidoglycane est l'ornithine. Les principaux genres sont les suivants :</p> <p><u>Genre Spirochaeta</u> : Spirochètes libres des boues, pouvant être très longs (500µm), dont l'organe locomoteur s'enroule dans un pas de vis de sens contraire à celui du cylindre protoplasmique.</p> <p><u>Genre Cristispira</u> : Spirochètes géants de la tige cristalline ou du fluide digestif des mollusques bivalves, possédant un volumineux organe locomoteur constitué de nombreux flagelles.</p> <p><u>Genre Treponema</u> : Spirochètes saprophytes ou parasites de la bouche, du tractus digestif ou génital de l'Homme et des animaux, d'un diamètre allant de 0,12 à 0,25 µm. L'appareil locomoteur est constitué de plus de deux flagelles enroulés autour du cylindre protoplasmique dans un pas de vis inversé, et se chevauchant d'une extrémité à l'autre voire pouvant même dépasser l'extrémité de la cellule. <i>T. pallidum</i> est l'agent de la syphilis chez l'Homme.</p> <p><u>Genre Serpulina</u> : Spirochètes apparentés aux Tréponèmes, comprenant l'agent de la dysenterie hémorragique du porc.</p> <p><u>Genre Borrelia</u> : Spirochètes parasites transmises par des arthropodes vecteurs aux Mammifères et aux Oiseaux, 0,2-0,5 µm de diamètre et 3-20 µm de longueur, elles présentent de 7 à 30 flagelles. Elles comprennent les agents des fièvres récurrentes à tiques et de la maladie de Lyme.</p>
<i>Famille des Leptospiraceae</i>
<p>Bactéries de 0,1 µm de diamètre, aux extrémités recourbées en crochets, aérobies, dont l'acide aminé présent dans le peptidoglycane est l'acide diamino-pimélique.</p> <p><u>Genre Leptospira</u> : ne comprend que deux espèces mais subdivisées en de nombreux sérotypes, <i>L. biflexa</i> saprophyte des sols humides ou des eaux et <i>L. interrogans</i> pathogène pour l'Homme et les animaux. Ce sont de petits Spirochètes difficilement visibles et colorables. Le pas de vis est serré, et l'organe locomoteur est constitué de deux fibrilles rigides rectilignes ou curvilignes dénommées axostyles. L'enveloppe et la paroi sont fragiles et se lysent très rapidement.</p> <p><u>Genre Leptonema</u> : pas d'agents pathogènes reconnus.</p>

Seuls trois genres sont pathogènes pour l'homme : les Tréponèmes, les Borrelies et les Leptospires.(PILLOT J et al.1989) [86]Par ailleursLes genres *Treponema*et *Borrelia*sont très proches et il est difficile de faire ladifférence entre les plus petits Tréponèmes et les plus grosses Borréliés.

Une 30 espèces de *Borrelia* sont actuellement connues.(SMITH et al.1997)parmi elles, une vingtaine sont responsables des fièvres récurrentes et sont transmises par destiques molles (des genres *Ornithodoros* ou *Argas*) ou par des poux.

Pour les 12 autres *Borrelia*, elles sont associées à l'espèce responsable de la maladie de Lyme.

Il existe une relation étroite entre l'espèce d'arthropode vecteur et la souche de*Borrelia* transmise. Ceci a fait naître chez les zoologistesle concept « un vecteur-une espèce ».

Tableau II :Caractéristiques des espèces du genre *Borrelia*, d'après [10]

Espèces	Vecteur(s)	Hôtes	Répartition géographique	Maladie associée
<i>B. anserina</i>	<i>Argas (miniatus, persica, reflexus)</i>	Nombreux oiseaux	Ubiquiste	Borréliose aviaire
<i>B. brasiliensis</i>	<i>Ornithodoros brasiliensis</i>	Rongeurs	Brésil	Fièvre récurrente à tique
<i>B. caucasica</i>	<i>Ornithodoros verrucosus</i>	Rongeurs, Homme	Caucase	Fièvre récurrente à tique
<i>B. coriaceae</i>	<i>Ornithodoros coriaceus</i>	Bétail, Homme	Etats-Unis	Avortement epizootique bovin
<i>B. crocidurae</i>	<i>Ornithodoros erraticus</i>	Rongeurs, Homme	Afrique, Proche-Orient, Asie centrale	Fièvre récurrente à tique
<i>B. dugesi</i>	<i>Ornithodoros dugesi</i>	Probablement les rongeurs	Mexique	Fièvre récurrente à tique
<i>B. duttonii</i>	<i>Ornithodoros moubata</i>	Homme	Afrique	Fièvre récurrente à tique
<i>B. graingeri</i>	<i>Ornithodoros graingeri</i>	Rongeurs, Homme	Afrique de l'ouest	Fièvre récurrente à tique
<i>B. harveyi</i>	Inconnu	Singes	Afrique	Fièvre récurrente à tique
<i>B. hermsii</i>	<i>Ornithodoros hermsi</i>	Rongeurs, Homme	Ouest des Etats-Unis et Canada	Fièvre récurrente à tique
<i>B. hispanica</i>	<i>Ornithodoros erraticus</i>	Rongeurs, Homme	Espagne, Portugal, Maroc, Algérie, Tunisie	Fièvre récurrente à tique
<i>B. latyschewii</i>	<i>Ornithodoros tartakovskyi</i>	Rongeurs, reptiles , Homme	Iran, Asie centrale	Fièvre récurrente à tique
<i>B. mazzottii</i>	<i>Ornithodoros talaje</i>	Rongeurs, tatous, singes, Homme	Mexique, Guatemala	Fièvre récurrente à tique
<i>B. parkeri</i>	<i>Ornithodoros parkeri</i>	Rongeurs, Homme	Ouest des Etat-Unis	Fièvre récurrente à tique
<i>B. persica</i>	<i>Ornithodoros tholozani</i>	Rongeurs, chauve-souris, Homme	Moyen-orient, Asie centrale	Fièvre récurrente à tique
<i>B. recurrentis</i>	<i>Pediculus humanus</i>	Homme	Amérique du sud, Europe, Afrique, Asie	Fièvre récurrente à poux
<i>B. theileri</i>	<i>Rhipicephalus decoloratus, R. evertsi, Boophilus micropus</i>	Ruminants, chevaux	Afrique du sud, Australie	Borrélioses du bétail et des chevaux
<i>B. tillae</i>	<i>Ornithodoros zumpti</i>	Rongeurs	Afrique du sud	
<i>B. turicatae</i>	<i>Ornithodoros turicatae</i>	Rongeurs, Homme	Etat-Unis, Mexique	Fièvre récurrente à tique
<i>B. venezuelznsis</i>	<i>Ornithodoros rudis</i>	Rongeurs, Homme	Amérique centrale et du sud	Fièvre récurrente à tique

Tableau III : Le complexe *Borrelia burgdorferi sensu lato*, d'après [29], [40], [77], [87], [103], [117]

	Répartition géographique	Principaux arthropodes vecteurs	Pouvoir pathogène
<i>Borrelia afzelii</i>	Europe, Asie.	<i>Ixodes persulcatus</i> (Asie), <i>Ixodes ricinus</i> (Europe).	Borreliose de Lyme. <i>Borrelia afzelii</i> est l'espèce quasi exclusivement responsable des lésions cutanées tardives de l'acrodermatite chronique atrophiante.
<i>Borrelia andersonii</i>	Amérique du Nord.	<i>Ixodes dentatus</i> .	Non pathogène.
<i>Borrelia bissetti</i>	Amérique du Nord.	<i>Ixodes pacificus</i> , <i>Ixodes scapularis</i> , <i>Ixodes spinipalpis</i> ,	Non pathogène.
<i>Borrelia burgdorferi</i>	Europe, U.S.A.	<i>Ixodes pacificus</i> (U.S.A.), <i>Ixodes ricinus</i> (Europe), <i>Ixodes scapularis</i> (U.S.A.), <i>Ixodes uriae</i> (Suède).	Borreliose de Lyme. <i>Borrelia burgdorferi</i> est principalement, mais non exclusivement, responsable d'arthrites.
<i>Borrelia garinii</i>	Europe, Asie.	<i>Ixodes persulcatus</i> (Asie), <i>Ixodes ricinus</i> (Europe).	Borreliose de Lyme. <i>Borrelia garinii</i> est préférentiellement retrouvée à l'origine des manifestations neurologiques. Cette espèce est la plus fréquente en Europe, où la borreliose de Lyme a surtout une traduction neurologique.
<i>Borrelia japonica</i>	Japon.	<i>Ixodes ovatus</i> .	Non pathogène.
<i>Borrelia lusitaniae</i>	Europe, Afrique du Nord.	<i>Ixodes ricinus</i> .	Pouvoir pathogène non prouvé (une souche a cependant été isolée d'un patient atteint d'une infection chronique de la peau).
<i>Borrelia sinica</i>	Chine.	<i>Ixodes ovatus</i> .	Non pathogène.
<i>Borrelia spielmanii</i>	Europe	<i>Ixodes ricinus</i>	Borreliose de Lyme (infections cutanées).
<i>Borrelia tanukii</i>	Japon.	<i>Ixodes tanuki</i> .	Non pathogène.
<i>Borrelia turdi</i>	Japon.	<i>Ixodes turdi</i> .	Non pathogène.
<i>Borrelia valaisiana</i>	Europe, Chine, Corée, Taiwan, Japon.	<i>Ixodes columnae</i> (Asie), <i>Ixodes nipponensis</i> (Asie), <i>Ixodes ricinus</i> (Europe).	Pouvoir pathogène non prouvé.

B. Morphologie

Borrelia burgdorferi présente la structure hélicoïdale caractéristique des spirochètes. (Figure 2)

C'est une bactérie mince, mesurant de 4 à 30 μm de longueur et 0,2 à 0,4 μm de diamètre, et très mobile. (KEITA A.1994)(MOUGEOT I.2000)

Les spires sont peu serrées (de 4 à 8 tours d'amplitude de 1,5 à 4,6 μm) et semblent orientées vers la gauche.

Borrelia burgdorferi peut être mis en évidence au microscope optique après coloration par l'aniline, la coloration de VAGO ou Giemsa ou encore par coloration argentique. Elle est également visible sans coloration par examen au microscope à contraste de phase ou au microscope à fond noir. (EUZEBY JP.1989).

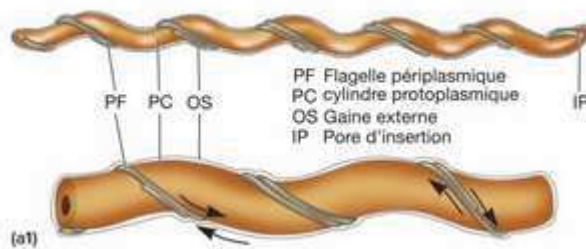


Figure 2 : morphologie d'un spirochète [Willey et al, 2018]

C .Structure :

De l'extérieur vers l'intérieur on trouve :

1. La couche amorphe :

Elle est constituée d'hydrates de carbone et peut-être éliminée par simple lavage au tampon PBS.

Son origine reste inconnue : elle proviendrait soit de la production bactérienne soit de l'accumulation de substances exogènes.

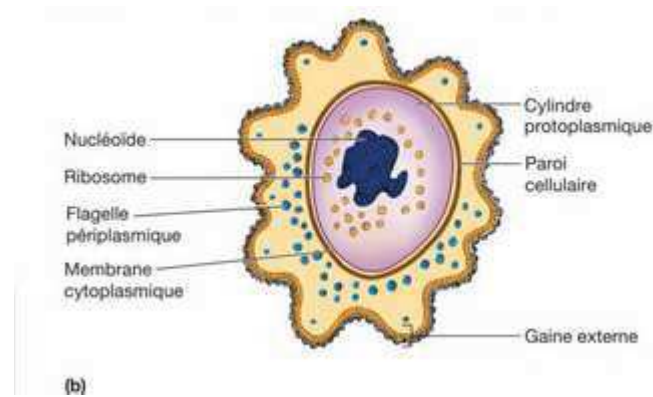


Figure 3 : Coupe transversale de Spirochète [Willey et al, 2018]

2. L'enveloppe externe

Sa structure est proche de celle des bactéries à GRAM négatif. Elle représente 16,5 % du poids sec de la bactérie. est formée de plusieurs couches et peut être isolée après traitement par le dodécylsulfate de sodium,

Elle est composée de : 46 à 50 % de protéines, 33 à 51 % de lipides et 3 à 4 % d'hydrates de carbone.

Des protéines majeures ayant un rôle antigénique et immunogène sont associées à l'enveloppe externe (Outer surface protein), les principales étant OspA et OspB. (EUZEBY JP.1989)[37.a.]

3. L'appareil locomoteur

Il est constitué de flagelles, implantés à chaque extrémité du corps de bactérie sur un corpuscule basal et cheminent le long de l'axe cellulaire entre le cylindre protoplasmique et l'enveloppe externe en direction de l'extrémité opposée si bien qu'ils se chevauchent au centre de la cellule.

Ils sont au nombre de 14, 16 ou 22 flagelles selon les souches et les origines géographique : par exemple les souches à 14 flagelles semblent spécifiques du continent américain et celles à 16 spécifiques de l'Europe alors que les souches à 22 flagelles sont rencontrées aussi bien en Europe qu'en Afrique.

Leur constitution chimique est proche de ceux des autres bactéries mais différent de ceux des tréponèmes par l'absence d'une enveloppe.

Ces flagelles réagissent avec anticorps monoclonal H6O4 et présentent de nombreuses réactions croisées avec d'autres antigènes ainsi qu'avec des cellules neuronales humaines. (SIGAL LH.1998), (WILSKE B.2000)

4. Le cylindre protoplasmique

Il est limité par une membrane plasmique associée à un peptidoglycane sur sa surface externe lui conférant sa rigidité.

Le cytoplasme contient de l'appareil nucléaire et des plasmides mais contrairement aux tréponèmes, il est dépourvu de microtubules. (EUZEBY JP.1989), [37.a.]

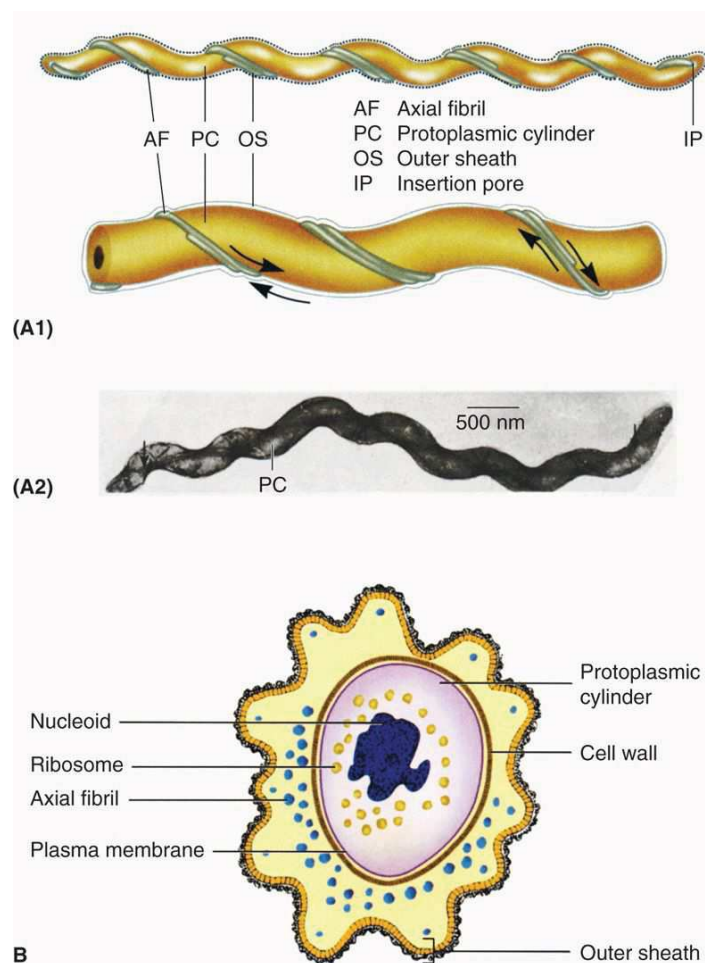


Figure 4 :organisation structurelle de Spirochete (Reproduced with permission from Willey JM: *Prescott, Harley, & Klein's Microbiology*, 7th edition. McGraw-Hill, 2008). (<https://basicmedicalkey.com/37-spirochetes/>)

D. Culture et métabolisme :(EUZEBY JP.1989)[37.a.] (MOUGEOT I.2000)[77]

Borrelia burgdorferi sensu lato peut être recherchée dans la plupart des liquides et des organes cibles (sang, biopsie cutanée, LCR, liquide synovial...) mais du fait du faible taux de bactérie en circulation, les résultats de ces cultures sont souvent négatifs.

Les prélèvements doivent être réalisés de façon stérile et maintenus à 4°C pour être traités ultérieurement ou à -80°C pour le sang s'il y eu ajout d'un Cryo protecteur.

ce sont des bactéries micro-aérophiles, elles sont dépourvues de catalase et de peroxydase mais possèdent un superoxyde-dismutase.

Leur croissance est favorisée par l'ajout de glucose, ceci explique l'ajout d'acides pyruvique dans leur milieu de croissance car il active la glycolyse.(KEITA A.1994) [57]

On ajoute aussi dans leurs milieux :

- De l'albumine (milieux à base de blanc d'œuf coagulé)
- Du sérum de lapin pour apporter des acides gras (satures ou insaturé) à longues chaînes qui sont incorporés sans modification aux lipides cellulaires de la bactérie. En effet, comme tous les spirochètes les *Borrelia* sont riches en lipides qui sont donc des facteurs essentiels à leur culture.

De même le N-acétyl-glucosamine est indispensable aux cultures car il intervient dans la composition du peptidoglycane, par conséquent en son absence la croissance est ralentie de 90% .

Ainsi , Les *Borrelia* ont des besoins nutritifs complexes qui rend leur croissance in vitro délicate.(MOUGEOT I.2000)

III.Epidémiologie descriptive:(Antoine MERCIER.2016) (Gaëlle MASSE-MORAL.2006)

a.Espèces affectées

La maladie a été décrite chez l'homme et les mammifères domestiques en particulier le chien, les équidés et les ruminants (ovins et bovins), rarement le chat. EUZEBY JP.1989)[37.a.] (SMITH M.1997) [103]

D'autres espèces peuvent également être porteuses mais sans développer de signes cliniques on cite comme mammifères (petits rongeurs, ongulés, carnivores...), des oiseaux (grives,merles, fauvettes..) ou même des lézards.

b.Répartition géographique

on note une répartition mondiale de la maladie, mais elle suit aussi la répartition de son vecteur principal qui est *Ixodes ricinus*, et ce, notamment en Europe occidentale.

Aux USA, la zone où *Borrelia burgdorferi* est présente, recouvre les aires de distribution des principaux vecteurs. On distingue trois foyers principaux : le nord-est des Etats-Unis, le sud-est du Canada, l'ouest des Etats-Unis, le sud du Canada et le nord du Mexique.

En Europe, on peut retrouver la maladie dans l'ouest (Irlande, Angleterre et France), dans les pays de l'est, y compris l'URSS et dans le sud (Espagne, Italie).

Enfin, d'autres pays sont concernés, comme l'Australie, le Japon, l'Afrique du Nord et du Sud, et le sud-est asiatique. (HARVEY WT et SALVATO P.2003) [45]

On a donc une répartition très large due à la multiplicité des vecteurs et des réservoirs.

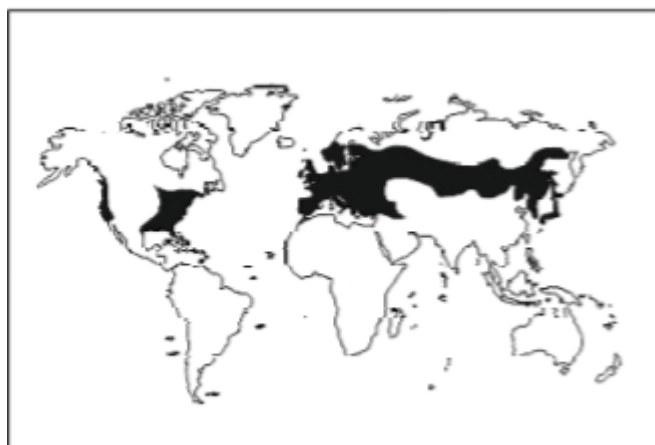


Figure 5: Répartition mondiale des zones où la borréliose de Lyme est endémique. (CDC division of vector-borne diseases, CDC Lyme disease home page.2005)[20]

IV.Épidémiologie analytique

a.Mode de transmission

Les tiques du genre *Ixodes* sont les seuls vecteurs et appartiennent tous au sous-ordre des Ixodoidea et la famille des Ixodidae.

Les espèces de tiques en cause varient selon la zone géographique. Aux USA, on retrouve *Ixodes dammini*, *Ixodes pacificus*, *Ixodes scapularis*, et *Ixodes americanum*.

En Europe, c'est *Ixodes ricinus* qui domine et au Japon, *Ixodes ovatus*. D'après (FENUA ANIMALIA.2002).

La contamination des tiques se réalise à la faveur d'un repas sanguin sur un hôte infecté. Le pourcentage d'acariens infectés est fonction de l'espèce du vecteur, de son stade de développement, de l'espèce parasitée et de la région.

À l'affût sur les herbes, les tiques sont prêtes à s'accrocher et à se fixer sur les aires à peau fine de leurs hôtes. Quand la tique infectée vient se nourrir sur son hôte, les spirochètes résidant dans le tube digestif de la tique, migrent dans la salive et par-là même se retrouvent dans leur nouvel hôte. Pendant les 12 premières heures d'alimentation, le danger d'infection est minimal. La probabilité d'infection de l'hôte augmente lorsque la tique prolonge son repas et suit sa phase d'engorgement. D'après (ANDRE-FONTAINE et al.1995)



Figure 6: Les différents stades évolutifs d'*Ixodes ricinus* (Saari et al, 2018)

L'infection des tiques est possible au stade larvaire surtout et au stade nymphal ; elle est rarement contractée par les tiques adultes. Elle est transmise d'un stade évolutif au stade suivant : il s'agit d'une transmission trans-stadiale et, dans environ 3% des cas, par une tique adulte à sa descendance : ce que l'on appelle une transmission trans-ovarienne.

Ainsi les tiques sont-elles à la fois vectrices de *Borrelia burgdorferi* et réservoirs de la bactérie.

Les tiques infectées inoculent les spirochètes surtout au stade nymphal. Dès le début du gorgement des nymphes, les spirochètes se multiplient intensément dans l'intestin du vecteur, puis elles passent dans l'hémocèle et vont coloniser les glandes salivaires, environ le deuxième jour. Mais la multiplication est possible chez les tiques à jeun, infectées par des parasites que leur ont transmis les stades évolutifs précédents. La présence dans la salive des tiques, de substances anti-inflammatoires et immunodépressives, dont le gorgement excite la sécrétion, favorise l'infection des vertébrés.

La transmission des parasites commence très tôt, dès la 17^{ème} heure après la fixation de la tique, elle est constante à partir de la 48^{ème} heure et est maximale après la 72^{ème} heure. (Francois, 2008)

b. Les réservoirs

L'importance de la transmission transovarienne chez la tique *Ixodes ricinus* confère à ce vecteur un véritable rôle de réservoir. Cependant, de nombreuses espèces sauvages, mammifères et oiseaux présentent des anticorps dirigés contre la maladie et apparaissent donc comme des réservoirs potentiels.

En Europe, de nombreuses enquêtes ont été réalisées, mais elles restent encore incomplètes. On soupçonne fortement les campagnols roux, les mulots et les cervidés.

Enfin, les oiseaux, présentés comme éventuels réservoirs, apparaissent dangereux étant donné la dissémination qu'ils pourraient engendrer sur de grande distance (D'après EUZEBY JP.1989)

V. Aspects cliniques de la borréliose de Lyme (Gaëlle MASSE-MORAL.2006)

La maladie de Lyme est très bien décrite chez l'homme, chez qui le tableau clinique est assez complexe.

Chez les bovins, le symptomatologie est beaucoup plus fruste et moins caractéristique, et l'atteinte est plus souvent révélée par les séquelles sérologiques qu'elle induit que par les signes cliniques observés.(TRAP D.1990)[114]

1. Tableau clinique chez les Bovins

Il existe peu de cas bien documentés de la maladie de Lyme chez les bovins. En effet, la maladie est souvent sub-clinique (donc le diagnostic se fait à posteriori par sérologie), mais surtout, les symptômes sont peu évocateurs et on peut facilement imaginer qu'ils échappent à beaucoup de praticiens. Enfin, l'évolution assez longue de la maladie fait que les vaches sont souvent réformées avant l'arrivée des symptômes chroniques

a. Première observation

C'est Burgess (BURGESS EC et al.1987)[15] qui, le premier, a fait le lien entre une boiterie chez un bovin et une infection par *Borrelia burgdorferi*.

Ce bovin présentait de graves lésions du carpe et du tarse. L'infection a été mise en évidence par des titres en anticorps élevés dans le sérum, le lait et le liquide synovial mais aussi par immunofluorescence sur des coupes de foie et de poumon.

b. Symptômes généraux

L'infection entraîne chez les bovins de l'hyperthermie (MILLARD et BOULOUIS.2003)[70], de l'asthénie et de l'anorexie associée à une perte de poids chronique.(ROTHWELL et al.1989).[93]

Chez certains animaux, la maladie semble évoluer dans le temps, de la même façon que chez l'homme, c'est-à-dire qu'un premier pic d'hyperthermie signalerait la dissémination des spirochètes dans l'organisme. Ce pic serait associé à une baisse de production brutale.

Ces premiers signes peuvent faire l'objet d'une visite du vétérinaire mais sont peu révélateurs de l'infection.

Viennent alors les signes articulaires qui marquent l'atteinte chronique des bovins et qui s'accompagnent alors de fatigue et d'anorexie. Il n'existe pas de données concernant le délai entre la contamination et les premiers signes articulaires.

Une tentative d'infection expérimentale de bovins par injection de *Borrelia* (par voie sous-cutanée ou intraveineuse) n'a pas permis de mettre en évidence de signes cliniques. (TUOMI et al.1998).[115]

c. Signes articulaires

Les signes articulaires semblent être un signe d'appel important de la maladie de Lyme chez les bovins. Comme chez l'Homme, les grosses articulations sont plus souvent touchées à savoir: le carpe, le grasset, le tarse et la hanche (Figure 8) (ROTHWELL et al.1989).[93]

L'articulation est alors chaude, gonflée et douloureuse, ceci pouvant durer plusieurs semaines en l'absence de traitement. Plusieurs articulations peuvent être touchées en même temps ou successivement. Les neuds lymphatiques concernés sont eux aussi gonflés et œdématisés. (KEITA A.1994) [57] [93]

Les lésions décrites sont celles d'arthrites avec un liquide synovial abondant, épais, et de couleur rouge à ambré. (BURGESS EC et al.1987)[15] [93] La membrane synoviale est épaissie avec une prolifération villositaire et de nombreux débris nécrotiques et de fibrine sont présents.

L'histologie montre une infiltration par des lymphocytes, des neutrophiles et des éosinophiles de la membrane synoviale. On retrouve ces cellules dans le liquide synovial. [114] Une vasculite fibrineuse et un léger œdème peuvent être observés. D'après (ROTHWELL et al.1989).[93]

Les gaines tendineuses adjacentes sont également inflammées. Les lésions du cartilage (en particulier du collagène) entraînent des arthrites récurrentes et invalidantes pour les animaux (TRAP D.1990), qui peuvent même conduire à l'euthanasie de l'animal à la suite de la dégradation de l'état général. (TRAP D.1990)

Des cas de fourbures ont été décrits. D'après (PARKER et WHITE .1992)

d. les signes d'une maladie polysystémique

On peut également observer des œdèmes de la mamelle ou des parties distales des membres (particulièrement dans les espaces interdigités). (Figure 9)

Une diarrhée d'intensité variable est signalée (ROTHWELL et al.1989).

Des foyers de myocardite et de pneumonie interstitielle ont été décrits. (TRAP D.1990)
Une glomérulonéphrite membrano-proliférative et une dégénérescence de l'épithélium tubulaire sont observées (ceci constitue chez le chien un des signes majeurs). (TRAP D.1990)

Les signes cutanés semblent occuper une place bien moindre à celle prise chez l'Homme. On signale tout de même, sur un bovin du Wisconsin, un cas d'atrophie du tissu sous-cutané qui rappelle l'ACA. (BURGESS et al.1986)

Une étude en Suisse (LISCHER CJ et al.1984) a montré la présence d'une manifestation proche de l'ECM chez une vache et se traduisant par un érythème, de la chaleur, un gonflement et une hypersensibilité en partie ventrale de la mamelle. Ces signes ont disparu en 2 à 3 semaines laissant des croûtes noires cicatricielles (Figure 8). Un autre cas d'érythème de la mamelle, avec des lésions croûteuses à l'extrémité des trayons a été observé en Mayenne. (KAUFMAN et al.2003)

Des troubles de la reproduction sont mentionnés tels que des avortements, de la mortalité, et des naissances de veaux débiles. (PARKER JL, WHITE KK.1992) La transmission transplacentaire et colostrale a été prouvée. (TRAP D.1990)

Aucun signe nerveux n'a été décrit chez les bovins alors qu'ils existent chez les équins. (PARKER et al.1992)

De même, les affections oculaires fréquentes chez les chevaux sont absentes chez les bovins.

Il manque encore trop de données pour pouvoir faire un tableau clinique précis d'autant que certains signes déjà subtils chez l'Homme sont d'un diagnostic difficile chez les bovins. D'autre part, les différences entre les infections à *Borrelia burgdorferi* sensu stricto et les autres espèces impliquées notamment en Europe, ont été largement étudiées chez l'Homme mais pour l'instant aucune étude ne les met en valeur chez les bovins.

Les formes cliniques étant, très variées, on peut se demander ce qu'il en est des traitements. Effectivement, il faut adapter chaque traitement à la forme de la maladie de Lyme mais aussi à l'individu.



Figure 7 : artérite de lyme chez un veau



Figure 8:œdème du paturon photo KAUFMANN



Figure 9 : Lésions coûteuses a l'extrémité des trayons, photo KAUFMANN

6. Pathogénie (Gaëlle MASSE-MORAL)

1. Structure antigénique

Deux méthodes ont permis la mise en évidence des antigènes de *Borrelia burgdorferi* à savoir:

- utilisation d'anticorps monoclonaux fluorescents qui a permis de localiser les déterminants antigéniques
- l'électrophorèse suivie d'un western blot qui a permis de caractériser chaque protéine par son poids moléculaire.

Ainsi on peut observer 80 polypeptide (maillard et boulois. 2003 au minimum chez *Borrelia burgdorferi* parmi lesquels certains sont très importants sur le plan antigénique.

✓ La protéine de l'enveloppe externe OspA:

Le poids moléculaire de la protéine OspA varie de 30,5 à 33kDa. Cette protéine, spécifique de *Borrelia burgdorferi*, est reconnue par les anticorps monoclonaux H3TS et H5332.

La variabilité de la réponse de 128 souches exprimant OspA vis-à-vis de 8 anticorps monoclonaux est la base de la classification de (Wilske wilske et al.1993) en 7 sérotypes.

✓ La protéine OspB

La protéine OspB est une protéine majeure de surface de 34kDa. Cette protéine est très spécifique de *Borrelia burgdorferi* (Baranton et al.1992).

Elle réagit selon les souches avec les deux anticorps monoclonaux H683 1 et H5TS, ou avec l'un des deux, ou encore avec aucun des deux. (Maraspin et al.2002)

✓ La protéine OspC

C'est une protéine majeure de 20 à 22kDa. Elle réagit avec l'anticorps monoclonal L221F8.. (Wilske et al.1993)

✓ La protéine OspD

C'est une protéine majeure de surface de 29kDa. La fonction de cette protéine reste actuellement inconnue. (NORISS et al.1992)

✓ **Laprotéine OspE**

Cette protéine de surface de 19kDa induit des anticorps qui font partie de la réponse sérologique précoce. (LAM et al.1994)

✓ **Laprotéine OspE**

C'est une protéine de surface, de 26kDa, découverte en même temps que l'OspE.(LAM et al.1994)

✓ **La flagelline**

Cette protéine de 41kDa est spécifique du genre *Borrelia* (contrairement à OspA et OspB qui sont spécifiques d'espèces).

La flagelline induit une réponse immunitaire précoce peu spécifique. Elle réagit avec l'anticorps monoclonal H9724. (BARANTON et al.1992)

✓ **La protéine p39**

Cette protéine est appelée ainsi en raison de son poids moléculaire de 39kDa, sa structure, c'est un marqueur spécifique des stades secondaire et tertiaire de la maladie (JAULHAC et MONTEIL.1997)

✓ **La protéine de 60kDa:**

C'est une protéine très immunogène. est commune aux spirochetes et a de nombreuses bactéries (mycobactéries *Pseudomonas*, *E.coli*...). (MONTEIL et al.1989)

✓ **La protéine de 93kDa**

Réagit avec l'anticorps monoclonal D7. Elle est localisée dans le cylindre protoplasmique (WEBER et BURGDORFERI.1993) [118]

✓ **Le LPS like**

Isolée de l'enveloppe externe de *B. burgdorferi* elle favorise la prolifération monoclonale de lymphocytes B, la production d'immunoglobulines et la libération de l'interleukine 1.

2. Pouvoir pathogène expérimental

De nombreuses espèces ont été utilisées car leur sensibilité est variable. Les plus fréquentes sont: le hamster syrien, la souris, le lapin et le singe rhésus mais parfois d'autres espèces ont pu être utilisées comme la gerbille, le cobaye, le chien ou le rat. (PILLOT J et al.1989)(BOULOUIS HJ et al.2003)

Le lapin développe, lors d'infection par voie intradermique, une papule érythémateuse entourée d'un bourrelet rouge foncé.

Le hamster irradié soumis à une infection par des bactéries vivantes présente des arthrites et des signes nerveux.

La souris inoculée exprime des lésions multiples: au cerveau, au coeur, aux poumons, aux reins, au foie, à la rate; rappelant certaines lésions de l'homme. D'après (EUZEBY JP.1989)

3. Pouvoir pathogène naturel

a. Chez le vecteur

Les Spirochetes pénètrent dans la tique au cours du repas sanguin, en général 24h après le début du repas sanguin chez les larves et les nymphes, Ce repas dure en moyenne 96h et le nombre de bactéries augmente au cours du reste du repas.(PAL et FIKRIG.2003)

Borrelia burgdorferi doit survivre dans ce milieu, sans être digérée au cours du repas sanguin, en résistant aux écarts de température au sein de la tique et également aux périodes où la tique ne se nourrit plus et entre en diapause.(PAL et FIKRIG.2003)

Le mécanisme de régulation génétique de l'expression des protéines de surface semble jouer un rôle essentiel dans la survie de la bactérie et sa capacité à infecter l'hôte.

b. Le passage du vecteur à l'hôte

La bactérie passe de la tique à l'hôte lors du repas sanguin suivant, après avoir colonisé les glandes salivaires.

La migration est déclenchée par différents facteurs chimiques (contact du sang de l'hôte) et physique (augmentation de la température de 23 à 37°C due au sang, la baisse du pH au sein de la tique de 7,4 à 6,8, ou encore l'augmentation de densité cellulaire due à la

multiplication active de la bactérie pendant le repas sanguin). (POSTIC D et al.2001) (GILMORE RD.jr,2001)

Ces facteurs entraînent une diminution de la synthèse d'OspA au profit de celle d'OspC par un mécanisme encore inconnu, ce qui permet aux bactéries de migrer à travers l'épithélium digestif puis via l'hémolymphe jusqu'aux glandes salivaires.

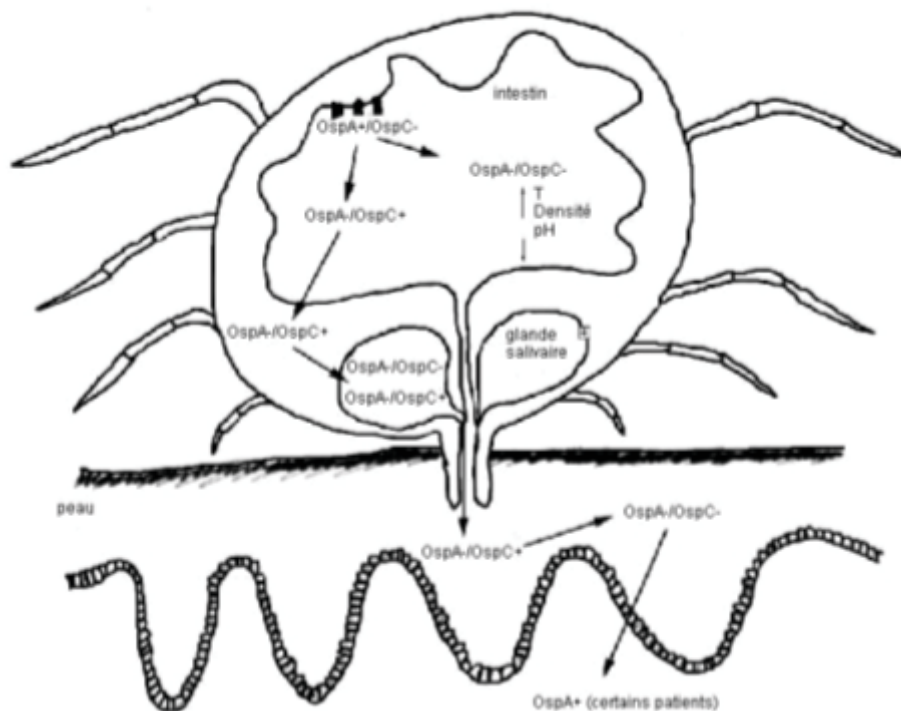


Figure 10: Expression des protéines de surface de *Borrelia burgdorferi* lors de l'infestation de l'hôte (d'après ANGUIA et al.2003) [3]

c. Colonisation de l'hôte

La tique permet l'inoculation des Spirochètes dans le derme de l'hôte et donc leur transmission.

A partir de l'inoculation, *Borrelia* reste plusieurs jours dans la peau avant de coloniser les autres organes. Elle se déplace en « nageant » au sein de la matrice extracellulaire, de manière centrifuge, ce qui explique l'apparition de l'érythème chronique migrant. Ces mouvements sont permis par une activité collagénase (VANDENBROUCKE P.2004) et surtout par une liaison au plasminogène qui lui confère une activité protéolytique qui agit

au niveau de la matrice et lui permet de disséminer au sein des tissus en empêchant l'immobilisation par la fibrine.

L'adhésion aux cellules sanguines assure le rôle important de la dissémination au sein de l'hôte, qui est très large chez *B. burgdorferi*; on remarque que les souches non pathogènes ne se lient pas aux plaquettes.

Ces phénomènes de liaison ont également un rôle dans la persistance de l'infection. En effet, un petit nombre de bactéries (moins de 10) reste au niveau du site de morsure et se multiplie, ce qui entretient l'infection chronique. L'attachement aux molécules de la matrice extracellulaire permettrait de masquer la reconnaissance du Spirochète par le système immunitaire. (PAL et FIKRIK.2003)

d. Pouvoir toxique

Borrelia burgdorferi peut présenter une activité hémolytique. (MOUGEOT I.2002)

On lui connaît également un pouvoir neurotoxique concernant une souche: *Borrelia burgdorferi Bbtox1*, pouvant expliquer des cas d'encéphalopathie.

Cette étude approfondie de la pathogénie montre le pouvoir adaptatif de *B. burgdorferi*, qui repose sur:

- une variabilité antigénique importante qui permet d'échapper aux défenses de l'hôte;
- la synthèse de facteurs de la réponse immune lui assurant un contrôle de la réponse immunitaire
- la possibilité de se disséminer et de se cacher (par mimétisme ou par phagocytose) au sein de l'hôte...

De plus, la réaction immune est démesurée et provoque une partie du tableau lésionnel (avec des mécanismes auto-immuns suspectés).

7. Diagnostic : (LAMOURAUX C.2005) [63]

1- Diagnostic clinique

Quelle que soit l'espèce considérée, le diagnostic clinique de la borréliose se révèle délicat du fait de son polymorphisme (sauf l'érythème migrant chez l'homme).

On se base donc essentiellement sur le diagnostic expérimental tout en tenant compte des données cliniques et épidémiologiques.

2- Diagnostic de laboratoire

- **Cytologie**

La mise en évidence directe des spirochètes est longue et difficile. On la réalise à partir de prélèvements de sang, de LCR, d'urine ou du liquide synovial d'animaux vivants. On peut également réaliser des prélèvements post-mortem. On recherchera alors le spirochète à partir du rein, du foie, du poumon, du cerveau, de la rate ou encore de l'œil. On réalise alors une immunofluorescence et une culture sur milieu spécialisé.

On peut également effectuer une PCR afin de mettre en évidence la présence du parasite

- **Méthode sérologique**

Plusieurs méthodes sérologiques sont disponibles afin de mettre en évidence le parasite. Cela peut se faire par immunofluorescence indirecte, ELISA ou encore Western blot: les deux dernières techniques possédant de plus une très bonne spécificité (97%) (MAGNARELLI et al, 2004).

3- Diagnostic différentiel :

Le diagnostic clinique est, le plus souvent, insuffisant pour établir le diagnostic de certitude de la maladie de Lyme, et le diagnostic différentiel est très vaste, puisqu'il recouvre un tableau clinique très polymorphe et touchant de nombreux organes.

Parmi les plus fréquents, on retrouve l'encéphalite à tiques, l'ehrlichiose, les chlamydioses, la sclérose en plaques, la maladie d'Alzheimer pour les neuneuroborrélioses [110] (VANDENBROUCKE P.2004)

Mais le lupus érythémateux, le syndrome de Reiters, la myocardite ou la méningite virale font aussi partie du diagnostic différentiel. Toute cause d'arthrite est à considérer dans les suspicions d'arthrite de Lyme. (SIBILIA et al.2002)

Enfin, seul le diagnostic de laboratoire permet de confirmer ou d'infirmer l'hypothèse de maladie de Lyme en s'intégrant dans une démarche diagnostique organisée.

En effet, le principal outil diagnostique dans la maladie de Lyme est la clinique. Les commémoratifs, symptômes et découvertes cliniques sont à l'origine de la décision du diagnostic microbiologique et servent donc à son interprétation.

Ainsi, une clinique favorable augmente la valeur prédictive du test utilisé. Pour les cas pathognomoniques (EM par exemple) il n'est pas recommandé de faire un test sérologique.

Dans le cadre du diagnostic sérologique on peut procéder à un test ELISA seul (avec une spécificité minimum de 95%) mais il est plutôt recommandé de réaliser un test de dépistage sensible (c'est-à-dire ELISA ou IF) suivi d'un western blot de confirmation (dont la spécificité doit atteindre 95%). (GUERRA et al.2000)(SMITH et al.1997)(WILSKE et al.1993) (YU et al.1996)

8. Traitement (ANDRE -FONTAINE G.1995)

Les modalités de traitement ont bien évolué au cours des années. Le traitement repose essentiellement sur l'antibiothérapie. Selon le Dr Bigaignon de l'université catholique de Louvain: « Le traitement antibiotique constitue à l'heure actuelle la seule forme thérapeutique de la maladie de Lyme. Il doit donc être appliqué de façon précoce, rationnelle et optimale »

a. Chez l'Homme:

Alors que de nombreux antibiotiques sont efficaces *in vitro*, le choix est plus restreint *in vivo*. (ANDRE-FONTAINE et al.1995), c'est pourquoi on teste les antibiotiques sur des prélèvements de peau, où des mécanismes d'échappement à certaines molécules sont observés. Ces mécanismes expliquent l'inefficacité de certains traitements initialement préconisés après des études *in vitro*.

Un traitement précoce permet en général une guérison rapide et complète. Cette précocité est particulièrement importante dans le cas de la maladie de Lyme de par les conséquences du passage à la chronicité. (PAL U., FIKRIG E.2003)[81]

✓ Antibiotiques utilisés

Les antibiotiques les plus utilisés sont: les pénicillines, l'amoxicilline, les céphalosporines (Plutôt de 3^e génération: cefuroxime, ceftriaxone, cefixime), les macrolides et les tétracyclines (en particulier la doxycycline).

La doxycycline n'est pas administrée aux femmes enceintes ni aux enfants de moins de 9 ans à cause de ses effets secondaires sur le développement. De plus elle possède aussi un effet photo sensibilisant (donc est à éviter l'été) et de nombreuses interactions médicamenteuses.

Les bêta-lactamases présentent une demi-vie relativement courte, et ont donc le désavantage de nécessiter des administrations fréquentes. Par ailleurs, il existe de nombreux cas d'allergie à la pénicilline, qui sont traités à l'aide d'érythromycine.

Les macrolides ont une très bonne pénétration (notamment intracellulaire pour les formes résistantes) et une demi-vie assez longue. Par contre, ils provoquent des intolérances digestives et des interactions médicamenteuses. (BIGAIGNON et al.1996)

Afin d'éviter les administrations répétées, notamment par voie intraveineuse, on peut pratiquer une antibiothérapie pulsée c'est-à-dire en doublant les doses mais avec des administrations 2 à 3 fois par semaines seulement, ce qui est souvent efficace, moins traumatisant, et moins cher pour le patient. D'après (BURRASCANO JJ.1998)

✓ Choix Du traitement

Le choix du traitement se fait en fonction du stade auquel on intervient.

- **Immédiatement après la morsure de tique** : il est inutile de procéder à un traitement antibiotique préventif, sauf dans les cas particuliers de personnes sensibles ou situées dans des zones d'endémie. (MOUGEOT I.2000).

- **Dès l'apparition des symptômes cutanés**: on recommande l'administration biquotidienne par voie orale de doxycycline à raison de 100mg par prise pendant 15

jours. (ALCALAY et al.1995. Une étude récente a montré que la durée pourrait être abaissée à 10 jours. Chez l'enfant ou la femme enceinte on privilégie l'amoxicilline par voie orale à raison de 50 mg/kgj en 3 prises quotidiennes et ce pendant 15 à 21 jours. On peut également utiliser le céfuroxime axetil (500 mg per os deux fois par jours) pendant seulement 10 jours s'il n'y a qu'un érythème migrant. (BIGAIGNON et al.1996). Enfin, les macrolides peuvent être administrés de manière biquotidienne à raison de 500mg/j pendant 15 à 21 jours. La disparition des symptômes doit avoir lieu dans les 20 à 30 jours suivant le début du traitement. (WORMSER et al.2003)

- **Au second stade**: (qui correspond à la dissémination des spirochètes, c'est-à-dire entre autres aux signes articulaires et neurologiques précoces) on peut envisager un traitement identique mais prolongé pendant 30 jours. En cas de non-rémission ou aggravation des symptômes, on utilise par voie IV de la pénicilline ou une céphalosporine de 3^e génération. Ces molécules présentent une bonne diffusion au niveau articulaire et dans le système nerveux central. On utilise le même traitement dans les formes cardiaques ou oculaires. (WORMSER et al.2003)

- **Formes chroniques**: on utilise les céphalosporines principalement, par voie IV et pendant un temps assez long. Cependant, alors que certains proposent un traitement s'étalant sur 6 mois à 1 an, une étude menée par le NIAIDS a montré que l'administration d'antibiotiques sur de longues durées pour les formes chroniques n'apportait aucune amélioration aux patients.

- Des cas réfractaires au traitement

Des mécanismes de résistance ou d'échappement aux antibiotiques ont été découverts chez *Borrelia burgdorferi* (BURGESS et al.1987). Elle produit par exemple une bêta-lactamase qui explique certains échecs thérapeutiques par la pénicilline ou les céphalosporines. Cependant, ce système enzymatique semble être dépassé par des doses élevées d'antibiotiques, par des perfusions continues ou encore par des formes dépôts. L'enveloppement intracellulaire de la bactérie la protège également de l'action des antibiotiques. Une couche S de glycoprotéines a été mise en évidence et empêcherait le passage des antibiotiques. Enfin, certaines souches s'avèrent insensibles à l'action de certaines famille d'antibiotiques; *Borrelia burgdorferi* peut passer de manière réversible sous une forme kystique ou forme L, dépourvue de paroi, et donc insensible à l'action de certains antibiotiques. (LAMOURAUX C.2005)

- Thérapeutique adjuvante

Immédiatement après le début du traitement, dans les heures suivant l'injection, on observe une phase d'aggravation transitoire des symptômes, connue sous le nom de réaction de Jarisch-Herxheimer, que l'on explique comme une réaction inflammatoire suivant la lyse des spirochètes.(FIKRIG et al.1998). Une injection de corticostéroïdes en complément de la première injection permet d'éviter cette réaction qui régresse spontanément en 1 à 2 jours. (PARKER et WHITE .1992)

Hormis dans ce cas, l'efficacité des anti-inflammatoires stéroïdiens (par voie parentérale ou intra-articulaire) n'est pas prouvée.(MOUGEOT I.2000)

b. Chez les bovins

Chez les bovins on utilise principalement les tétracyclines et la pénicilline car leur coût est moins élevé. (MOUGEOT I.2000)

On utilise plutôt l'oxytétracycline par voie intraveineuse à la posologie de 10 mg/kgj. La durée du traitement est fonction de l'amélioration de l'état de l'animal et varie de 3 jours à 3 semaines. (KAUFMANN et al.2003)(PARKER et WHITE.1992). Quant à la pénicilline, elle est utilisée sous forme procaine à raison de 30.000 à 45.000 UI/kgj en IM pendant 10 jours, suivie d'injections de benzathine pénicilline en IM pendant 10 jours.(RADOSTIT et al.2000)

Les tétracyclines sont à éviter sur les jeunes animaux et les vaches gestantes ou en lactation, mais sont tout de même utilisés. (PARKER et WHITE.1992). Aucune réaction de type Jarisch-Herxheimer n'a été décrite chez les bovins. Par comparaison avec la symptomatologie humaine, elle se traduirait par une hyperthermie, une augmentation du gonflement articulaire et de la douleur pendant les 24 premières heures du traitement. De ce fait, cette réaction a peut-être lieu chez les bovins mais ne peut être mise en évidence du fait de symptômes frustes.

La prescription d'anti-inflammatoires peut améliorer le confort de l'animal. (LISCHER et al.2000) (RADOSTITS et al.2000)

Le traitement de la borréliose de Lyme peut donc s'alourdir très rapidement et la durée des protocoles engendre un coût non négligeable, que se soit chez l'Homme ou chez l'animal. Ainsi la prophylaxie s'impose d'elle-même, pour intervenir en amont de la maladie.

9. Prévention(CAMUS et GERRIT, 2003)

1.Prophylaxie sanitaire

- ✓ Lutte contre les vecteurs

L'épandage d'acaricides et d'insecticides nécessitant des quantités importantes de produits pose de nombreux problèmes écologiques et des phénomènes de résistance. Il reste cependant possible dans des endroits restreints et on effectuera des débroussailllements et des brûlagessur des terrains limités.

Chez le chien et le chat, on procèdera à l'application de produits acaricides et insecticides.

- ✓ Lutte contre les réservoirs

La destruction totale des rongeurs et des oiseaux est irréalisable et non souhaitable mais leur limitation est possible.

- ✓ Protection individuelle

Les professionnels de la forêt: pour les chasseurs et les promeneurs, on préconise des vêtements longs et protecteurs avec des bottes ainsi qu' une inspection soignée et plus ou

moins l'utilisation d'agents répulsifs comme la cyperméthrine.

- Les vétérinaires, les employés des abattoirs, les chasseurs sont amenés à manipuler des carcasses ou des liquides biologiques éventuellement contaminés, conduisant à l'utilisation de gants.

2. Prophylaxie médicale

C'est l'utilisation de l'immunité active: elle passe donc par la vaccination.Chez l'Homme, seul le vaccin LYMERix de Smithkline Beecham a obtenu une autorisation de mise sur le marché en 1998. Mais il a été retiré du commerce en février 2002. (VANDENBROUCKE P .2004)

C'était un vaccin recombinant monovalent, utilisant la lipoprotéine OspA. Il induisait la synthèse d'anticorps qui, s'ils étaient en quantité suffisante, tuaient les borrelies dans l'intestin de la tique avant leur migration vers les glandes salivaires. (HENGGE et al.2003)(SCHEIBLHOFER et al.2003. Ce vaccin n'était par contre pas efficace une fois le patient infecté car OspA n'est plus exprimée une fois dans l'hôte. (MOUGEOT I.2000)(THANASSI et SCHOEN.2000).

Chez les animaux, il existe un vaccin chez le chien, appelé MERILYM®, contenant une

souche française de *Borrelia burgdorferi* sensu stricto inactivée et adjuvée par de l'hydroxyde d'aluminium, dont l'efficacité et l'innocuité ont été prouvés. (MOUGEOT I.2002)
Chez le cheval, des essais concluants ont été réalisés aux Etats-Unis avec vaccin recombinant de la protéine OspA. (CHANG et al.1999), mais aucun vaccin n'est commercialisé à ce jour.

Chez les bovins, aucune publication à ce jour n'est disponible sur ce sujet.

Conclusion

La maladie de Lyme est une anthroponose due à une bactérie de la famille des Spirochetaceae du genre *Borrelia*. La multiplicité des espèces de *Borrelia burgdorferi* sensu lato, ainsi que tableau clinique diversifié, la pathogénie sont à l'origine de la complexité de cette pathologie.

Chez l'homme, les aspects cliniques bien connus sont classiquement divisés en trois phases : une phase primaire, l'érythème chronique migrant correspondant à la lésion d'inoculation; une phase secondaire de dissémination de l'infection avec des signes neurologiques, cardiaques et articulaires qui peuvent évoluer vers les formes chroniques de la phase tertiaire.

Les signes cliniques essentiellement articulaires et neurologiques ont été décrits notamment chez le cheval et le chien.

Chez les bovins, les connaissances sont encore très limitées d'où la nécessité d'accorder une attention particulière à cette pathologie via des recherches plus approfondies pour une meilleure compréhension et un diagnostic plus rapide.

Bibliographie

1. ALCALAY M., DEBIAIS F. : La maladie de Lyme, Rev. Prat., 1995, 44, 1611-1619
2. ANDRE -FONTAINE G., RUVOEN-CLOUET N., GANIERE JP. : La borréliose de Lyme, Point Vét., 1995, 27, 319-323
3. ANGUITA J., HEDRICK MN., FIKRIG E. : Adaptation of Borrelia burgdorferi in the tick and the mammalian host, FEMS Microbiol. Rev., 2003, 27, 493-504
4. ABSTRINK E. : Cutaneous manifestations of Lyme borreliosis. Clinical definitions and differential diagnoses, Scand. J. Dis. Suppl., 1991, 77, 44-50
5. BALMELLI T., PIFFARELLI JC. Association between different clinical manifestations of Lyme disease and different species of Borrelia burgdorferi sensu lato, Res. Microbiol., 1995, 146, 329-340
6. BARANTON G., EDLINGER C., MAZONNELLI J., DUFRESNE Y. : La borréliose dite de Lyme, maladie « nouvelle » identifiée depuis près de 80 ans, Méd. Mal. Infect., 1986, 16, 747-755
7. BARANTON G., POSTIC D. SAINT-GIRONS I., BOERLIN P., PIFFARETTI JC, ASSOUS M., GRIMONT PAD: Delineation of Borrelia burgdorferi sensu stricto, Borrelia garinii sensu stricto, and group VS 461 associated with Lyme borreliosis, Intern. J. Systematic Bacteriol. 1992, 42, 378-383
8. BARANTON G., SEINOST G., THEODORE G., POSTIC D., DYKHUIZEN D. : Distinct levels of genetic diversity of Borrelia burgdorferi are associated with different aspects of pathogenicity, Res. Microbiol., 2001, 152, 149-156
9. BARIL C., RICHAUD C., BARANTON G., SAINT GIRONS I. : Linear chromosome of Borrelia burgdorferi, Res. Microbiol., 1989, 140, 507-516
10. BERGEY, CANALE-PAROLA E., KELLY RT: The spirochetes, In : Bergey's manual of systematic bacteriology, Baltimore: Williams and Wilkins, 1984, 38-70
11. BIGAIGNON G., VAN BAMBEKE F., NINANE J.: La maladie de Lyme: pour une approche diagnostique et thérapeutique rationnelle, In : Séminaire de pathologie infectieuse de P'UCL, [en ligne], 1996 (28 nov.)
[http://www.md.ucl.ac.be/intecUlyme/lyme_texte.ntm], (consulté en juin 2006)

12. BLOWEY RW., CARTER SD., WHITE AG., BARNES A.: Borreliaburgdorferi
infections in UK cattle: a possible association with digital dermatitis, *Vet. Rec.*, 1994,
135, 577-578
13. BOULOUIS HJ., MAILLARD R. Maladie de Lyme chez le chien, In: Rickettsioses-
Leishmanioses et autres Arbo-Bactérioses-Zoonoses, Colloque européen francophone,
Ploufragan, 2003, 7-8
14. BROWN UNIVERSITY, BI 160 Development of Vaccine to Infection Disease,
Lyme Disease, [en ligne], (2005),
http://www.brown.edu/Courses/Bio 160/Projects2005/lyme_disease/organism.htmj,
(consulté en juin 2006)
15. BURGESS EC., ENDRON-FITZPATRICK A., WRIGHT WO.: Arthritis and
systemic disease caused by Borreliaburgdorferi infection in a cow, *J. Am. Vet. Med.
Assoc.*, 1987, 191, 1468-1470
16. BURGESS EC., GILLETED. PICKETT JP.: Arthritis and panuveitis as manifestations
of Borreliaburgdorferi infection in a Wisconsin pony, *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1986, 186, 1340-1342
17. BURRASCANO jr JJ: The new Lyme disease: diagnostic hints and treatment guidelines for tick-
borne illnesses [en ligne], 1998, [<http://www.lymenet.org/>], (consulté en juin 2006)
18. CABANNES A., HERNANDEZ JC., LUCCHESI F., APPRIOU M..
TRIBOULEY- DURET J. : Borréliose de Lyme dans le cheptel bovin et ovin du
département de la Gironde, *Méd. Mal. Inf.*, 1997, 27, 878-883
19. CARTER SD., BLOWEY RW., MURRAY RD., DEMIRKAN I.: Serological testing
for borreliosis in cattle, *Vet. Rec.*, 1996, 138, 600
20. CDC division of vector-borne diseases, CDC Lyme disease home page, [en ligne], (mis
à jour le 29 sept. 2005)
<http://www.cdc.gov/ncidod/dvbid/lyme/index.htm>], (consulté en juin 2006)
21. CHANG Y., NOVOSOL V., MCDONOUGH SP., CHANG CF, JACOBSON
RH., DIVERS T., QUIMBY FW., SHIN S., LEIN DH.: Vaccination against Lyme disease with recombinant
Borreliaburgdorferi outer-surface protein A (rOspA) in horses, *Vaccine*, 1999, 18, 540-548

22. CHOW CC., EVANS ir AS.. NOONAN-TOLY CM.. WHITE D., JOHNSON O, MARKS SJ., CALDWELL MC., HAYES EB Lyme disease trends - Dutches county, New York, 1992-2000, Mount Sinai J. Med., 2003, 70, 207-213
23. CHRISTIANN F., RAYET P., PATEY O.. LAFAIX C. Epidemiology of Lyme aisease in France - Lyme borreliosis in the region of Berry sud- A SIX years retrospective, Europ. J. Epidemiol., 1996,12,479-483
24. CHRISTMANN D. : Réseau de surveillance de la maladie de Lyme en Alsace, BullInfoIVS, 2002 (nov), n°4
25. COLEMAN JL., SELLATI TJ., TESTA JE..KEW RR., FURIE MB., BENACH JL.Borreliaburgdorferi binds plasminogen, resulting in enhancedin penetration of endothelial monolayer, Infect. Immun., 1995, 63, 2478-2484
26. CRANWELL MP., CUTLER SJ. : Lyme disease serology in cattle, Vet. Rec., 1996,138,551-552
27. DANEL E., MCGINLEY-SMITH, SANDY S. TSAO : Dermatoses from ticks, J. Am. Acad. Dermatol., 2003, 49, 363-392
28. DECOSTER A. : Cours de bactériologie médicale, [en ligne], mise à jour en décembre 2004, [annedecoster.free.fr/spiro/spirochbo.htm], (consulté en juin 2006)
29. DEGEILH B.: La borréiose de Lyme chez T'homme, In: Rickettsioses-Zoonoses et autresArbo-Bactérioses-Zoonoses, Colloque européen francophone, Ploufragan, 2003.2-4
30. DE MIK EL., VAN PELT W., DOCTERS-VAN LEEUWEN B., VAN DERVEEN A., SCHELLEKENS JFP., BORGDOEFF MW.: The Geographical Distribution of Tick Bites and Erythema Migrans in General Practice in the Netherlands, Int. J. Epidemiol. ,1997, 26, 451-457
31. DEMRKAN I., WALKER RL., MURRAY RD., BLOWEY RW., CARTER SD. Serological evidence of spirochetal iniectons associated with digital dermatitis in dairy cattle, Vet. J., 1999, 157, 69-77
32. DESHAYES F., SCHMITT M. : Résultats intermédiaires de la surveillance de la maladie de Lyme en Alsace, Bull. Info. IVs, 2002(juillet), n°3

33. DMV,13 éd., Maisons-Alfort Ed. point vét., 2005, 1776p.
34. DOB Y JM., BETREMIEUX C., ROLLAND C., BARRAT J. : Les grands mammifères forestiers, réservoirs de germes pour *Borrelia burgdorferi*, agent de la maladie de Lyme?, Rec. Med. Vét. 1991, 167, 55-61
35. DORWARD DW., FISCHER ER. Lymphocyte invasion and host-cell membrane cloaking protects *Borrelia burgdorferi* from complement-mediated killing, in: 97th general meeting of the American Society for Microbiology, 1997(May 4-8), Miami Beach FL, Washington DC, ASM Press, 1997, D-133
36. DRESSLER F., ACKERMANN R., STEERE A. Antibody responses to the three genomic groups of *Borrelia burgdorferi* in European Lyme borreliosis, J. Inf. Dis., 1994,169, 313-318
37. a. EUZEBY JP : *Borrelia burgdorferi* et la maladie de Lyme chez les animaux. Revue générale, Rev. Méd. Vét., 1989, 140, 371-388
EUZEBY JP. Dictionnaire de Bactériologie Médicale, en ligne],37. b. (mise à jour le 10 Mai 2006), [<http://bacterio.cict.fr/bacdico/garde.html>],(consulté en juin 2006)
38. FIKRIG E., FENG W., AVERSA J., SCHOEN RT., FLAVELL RA. : Differential expression of *Borrelia burgdorferi* genes during erythema migrans and Lyme arthritis,J. Inf. Dis., 1998, 178, 1198-1201
39. FRASER CM. et al. Genomic sequence of a Lyme disease spirochete, *Borrelia burgdorferi*, Nature, 1997, 390, 580-586
40. GARRITY GM., BELL JA., LIBURN TG.: Taxonomic outline of the prokaryotic genera Bergey's manual® of systematic bacteriology, 2^e ed., release 5.0, [en ligne], 2004 (mai)<http://dx.doi.org/10.1007/bergeysoutline200310>]
41. GILMORE RD.jr, MBOW ML., STEVENSON B. Analysis of *Borrelia burgdorferi* gene expression during life cycle phases of the tick vector *Ixodes scapularis*, Microb. Inf., 2001, 3, 799-808
42. GOURREAU JM. : La maladie de Lyme, In: Maladie des bovins, Institut de l'élevage,3^eème ed., Paris : édition France agricole, 2000, 114-115
43. GUERRA MA., WALKER ED, KITRON U Quantitative

the Serodiagnosis of Canine Lyme Disease by the Immunoblot Procedure, *J. Clin. Microbiol.*, 2000, 38(7), 2628-2632

44. HABICHT G., BECK G., BENACH J.: Lyme disease, *Sci. Am.*, 1987, 257(1), 78-83

45. HARVEY WT., SALVATO P. "Lyme of disease": ancient engine unrecognized borreliosis pandemic?, *Med. Hypoth.*, 2003, 60, 742-759

46. HENGGE UR, TANNAPFEL A., TYRING SK., ERBEL R., ARENDT G., RUZICKAT. : Lyme disease, *Lancet Infect. Dis.*, 2003, 3, 489-500

47. HILTON E., TRAMONTANO A., DeVOTI J., SOOD SK. : Temporal study of immunoglobulin M seroreactivity to *Borrelia burgdorferi* in patients treated for Lyme borreliosis, *J. Clin. Microbiol.*, 1997, 35, 774-776

48. HOVIUS PWR., HOVIUS KE., OEI A., HOUWERS DJ. VANDAM AP. Antibodies against Specific Proteins of an Immobilizing Activity against Three Strains

of *Borrelia burgdorferi* Sensu Lato Can Be Found in Symptomatic but Not

in Infected Asymptomatic Dogs, *J. Clin. Microbiol.*, 2000, 38 (7), 2611-2621

49. HOVMARK A., ASBRINK E., SCHWAN ., HEDERSTEDT B A. CHRISTENSSON D. : Antibodies to *Borrelia spirochetes* in sera from Swedish cattle

and sheep, *Acta. Vet. Scand*, 1986, 27, 479-485

50. HUMAIR PF., GERN L. : The wild hidden face of Lyme borreliosis in Europe, *Microb. Inf.*, 2000, 2, 915-922

51. HUNFELD KP., RUZIC-SABLJIC E., NORRIS DE., KRAICZY P., STRLE F.: Risk of culture-confirmed borrelial persistence in patients treated for erythema migrans and possible mechanisms of resistance, *Int. J. Med. Microbiol.*, 2006, 296, 233-241

52. JAULHAC B., MONTEIL H.: Actualités du diagnostic microbiologique des infections à *Borrelia burgdorferi*, *La lettre de l'infectiologue*, 1997, 3, 87-93

53. JI B., COLLINS MT.: Seroepidemiologic survey of *Borrelia burgdorferi* exposure of dairy cattle in Wisconsin, *Am. J. Vet. Res.*, 1994, 55, 1228-1231

54. JI B., THOMAS CB., COLLINS MT. : Evaluation of an enzyme-linked immunosorbent assay that uses the 41-kd flagellin as the antigen for detection of antibodies to *Borrelia*

burgdorferi in cattle, *Am. J. Vet. Res.*, 1994, 55 (9) 1213-1221

55. KARCH H., SCHWARZKOPF A., SCHMIDI H. : Amplification methods in diagnostic bacteriology (selected samples), *J. Microbiol. Methods*, 1995, 23, 55-73

56. KAUPMANN P., GOURREAU JM., JONCOUR G., BOULOUIS HJ.: Ehrlichiose,

borreliose de Lyme et staphylococcie, *Bull. GTV*, 2003 (sept), 21, 72

enquête sérologique chez le chien.

57. KEITA A. : La borreliose de Lyme en France.

Comparaison de deux méthodes: ELISA et Western blot, Thèse Med. Vét., Toulouse,

1994, n°030

58. KLEMPNER MS. et al.: Two controlled trials of antibiotic treatment in patients with persistent symptoms and a history of Lyme disease, *N. England J. Med.*, 2001, 345, 85-92
59. KRAMPITZ HE., BARK S. Epidemiology of xodes-Borreliosis in Southern Germany, *Immun. Inf.*, 1987, 15, 141-145
- KURTENBACH K., DE MICHELIS S., ETTI S., SCHAFER SM., SEWELL HS., BRADE V., KRAICZY P. : Host association of *Borrelia burgdorferi* sensu lato- the key role of host complement, *Trends Microbiol.*, 2002, 10, 74-79
61. La maladie de Lyme: données du réseau de surveillance de la maladie en Alsace, [en ligne, mars 2001, février 2003
http://www.invs.sante.fr/publications/2005/lyme_alsace/rapport_lyme.pdt], (consulté en juin 2006)
62. LAM TT., NGUYEN TPK., MONTGOMERY RR.KANTOR FS., FIKRIG E., FLAVELL RA. : Outer surface eproteins E and F of *Borrelia burgdorferi*, the agent of Lyme disease, *Inf. Immun.*, 1994, 62 290-298
63. LAMOURAUX C.: La borréliose de Lyme chez le cheval, Thèse Méd. Vét., Alfort, 2005, 107p.
64. Les Nymphéas, association française pour la maladie de Lyme, en ligne
[Thttp://www.lesnymphes.org/index.htm](http://www.lesnymphes.org/index.htm)] (consulté en juin 2006)
65. LISCHER CJ., LEUTENEGGER CM., BRAUN U., LUTZ H. : Diagnosis of Lyme disease in two cows by the detection of *Borrelia burgdorferi* DNA, *Vet. Rec.*, 2000, 146. 497-499
66. LISSMAN BA., BOSLER EM., CAMAY H., ORMISTON BG., BENACH JL, Spirochete-associated arthritis (Lyme disease) in a dog, *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1984., 185, 219-220
association home page, en ligne],
67. Lyme disease (mise à jour Juin 2006) [<http://www.lymediseaseassociation.org/>]. (consulté en juin 2006)
68. Lyme disease network, [en ligne], (mise à jour mars 2006) [<http://www.lymenet.org/>], (consulté en novembre 2006)
69. MAGNARELLI LA., BUSHMCH SL., SHERMAN BA., FIKRIG E. A comparison of serologic tests for the detection of serum antibodies to whole-cell and recombinant *Borrelia burgdorferi* antigens in cattle, *Can. Vet. J.*, 2004, 45, 667-674
70. MAILLARD R., BOULOUIS HJ. :Maladie de Lyme chez les bovins, In Rickettsioses- Zoonoses et autres Arbo-Bactérioses-Zoonoses, Colloque européen francophone, Ploufragan, 2003, 5-6

71. MARASPIN V., LOTRIC-FURLAN S., STRLE F. Developpement of erythema migrans in spite of treatment with antibiotics after after a tick bite, *Wien.Klin.Wochenschr.*, 2002, 114, 616-619
72. Microbe!, American society microbiology, for SLEUTH S., en ligne], 1999, [<http://www.microbe.org/microbes/bacterium1.asp>], (consulté en juin 2006)
73. Microbiology and immunology on-line, University of south carolina, EWING EP. Jr, [en ligne], oct 2003 [<http://www.med.sc.edu:85/fox/spiro-neisseria.htm>], (consulté en juin 2006)
74. Microbiology, University of Texas southwestern medical center at Dallas, NORGARD MV., [en ligne], avril 2003, www3.utsouthwestern.edu/.../faculty_art/Norgard_figs/N1.jpg], (consulté en Juin 2006)
75. MONTEIL H., JAULHAC B., PIEMONT Y. : La maladie de Lyme et infections à *Borrelia burgdorferi* en Europe, *Ann. Biol. Clin.*, 1989, 47, 428-437
76. Morbidity and mortality weekly report (MMWR), 2002, 51, 29-31, n°2 (18 janvier)
77. MOUGEOT I. : La borréliose de Lyme, Thèse Méd. Vét., Nantes, 2000, n°039, 67p.
78. MURRAY RD., DOWNHAM DY., DEMIRKAN I., CARTER SD.: Some relationships between spirochaete infections and digital dermatitis in four UK dairy herds, *Res. Vet. Sci.*, 2002, 73, 223-230
79. National institute of allergy and infectious diseases, National institute of health, en ligne]. (mise à jour juin 2006), [<http://www.niaid.nih.gov/>], (consulté en juin 2006)
80. NORISS J., CARTER CJ., HOWELL JK., BARBOUR AG. : Low-passage- associated proteins of *Borrelia burgdorferi* B31 : characterization and molecular cloning of OspD, a surface exposed plasmid encoded lipoprotein, *Infect. Immun.*, 1992, 60, 4662-4669.
81. PAL U., FIKRIG E. : Adaptation of *Borrelia burgdorferi* in the vector and vertebrate host, *Microb. Inf.*, 2003, 5, 659-666
82. PARKER JL, WHITE KK. : Lyme borreliosis in cattle and horses: a review of the literature, *Cornell Vet.*, 1992, 82, 253-274
83. PAROLA P., RAOULT D. : Ticks and Tickborne Bacterial Diseases in Humans: An Emerging Infectious Threat, *Clin. Inf. Dis.*, 2001, 32, 897-928
84. PELTOMAA M.: Borreliosis, en ligne]. (mise à jour 2006). mai jour [<http://www.reumaliitto.fi/punkki/kuva5.html>]. (consulté en juin 2006)
85. PEROLAT P., PHILIPPON A. Campus de microbiologie médicale, bactériologie-virologie- Hygiène hospitalière, [en ligne], (mise à jour 2005). microbes-edu.org/etudiant/spirochete.html]. (consulté en juin 2006)
86. PILLOT J., DAGUET G., PELOUX Y., DUPOUEY P., BERCHE P. : Spirochètes, In: *Bactériologie médicale*, 2^{ème} éd., Paris Flammarion Médecine-Science, 1989, 1021- 1046
87. POSTIC D., BARANTON G. : *Borrelia*, In: *Précis de bactériologie clinique*, Paris Ed. ESKA, 2000, 1521-1531

88. PURSER JE., NORRIS SJ.: Correlation between plasmid content and infectivity in *Borrelia burgdorferi*, Proc. Nat. Acad. Sci. (USA), 2000 (5 Décembre), 97, 13865- 13870
89. RADOSTITS OM., GAY CC., BLOOD DC., HINCHCLIFF KW : Borreliosis (Lyme borreliosis, Lyme disease), In: Veterinary medicine A textbook of the diseases of Cattle, sheep, pigs, goats and horses, 9 Ed., London: WB. SAUNDERS Compagny Ltd, 2000, 994-996
90. RAFFI E. : Contribution à l'étude de la maladie de Lyme: Etude bibliographique et enquête sérologique chez les chiens en Midi Pyrénées, Thèse de doctorat vétérinaire, ENVT, 1990, n°007, 120p.
91. RAGON B., HANSLIK T., LETRILLIART L. : Maladie de Lyme en France: 5500 nouveaux cas par an diagnostiqués en médecine générale, Quot. Méd., [en ligne], 2000, [http://rhone.b3e.jussieu.fr/senti/archives/6792_02-11-2000.pdf]. (consulté en juin 2006)
92. ROGERS AB., SMITH RD., KAKOMA I: Serologic cross-reactivity of antibodies against *Borrelia theileri*, *Borrelia burgdorferi*, and *Borrelia coriaceae* in cattle, Am. J. Vet. Res., June 1999, 60, 694-697
93. ROTHWELL JT., CHRISTIE BM., WILLIAMS C., WALKER KH.: Suspected Lyme disease in a cow, Aust. Vet. J., 1989, 66, 296-298
- MOSTOCK H.,
94. SCHEIBLHOFER S., WEISS R., DURNBERGER S., BREITENBACH M., LIVEY I., THALHAMER J. : A DNA vaccine encoding the outer surface protein C from *Borrelia burgdorferi* is able to induce protective immune responses, Microb. Inf., 2003, 5, 939-946
95. SCHMIDTMANN ET., SCHLATER JL, MAUPIN GO., MERTINS JW, Vegetational associations of host-seeking adult blacklegged ticks, *Ixodes scapularis* (Acari: Ixodidae), on dairy farms in Northwestern Wisconsin, J. Dairy Sci., 1998, 81, 718 - 721
- 96, SHIH CM., CHAO LL. YU CP. : Chemotactic migration of the Lyme disease spirochete (*Borrelia burgdorferi*) to salivary gland extracts of vector ticks, Am. J. Trop. Med. Hyg., 2002, 66, 616-621
97. SIBILIA J., JAULHAC B., LIMBACH FX. : Les manifestations rhumatologiques de la borréliose de Lyme, Rév. Méd. Int., 2002, 23, 378-385
98. SIGAL LH. : Lyme Borreliosis: interactions of *Borrelia burgdorferi sensu lato* with human (and other mammalian) hosts, Bull. Inst. Pasteur, Paris, 1998, 96, 189-206
99. SIMON M., SCHAIBLE UE., WALLICH R., KRAMER MD. : A mouse model for *Borrelia burgdorferi* infection: approach to a vaccine against Lyme disease, Immunol. Today, 1991, 12, 11-16
100. Site de l'institut Pasteur, la maladie de Lyme, [en ligne], (mise à jour Avril 2006) [<http://www.pasteur.fr/actu/presse/documentation/Lyme.html>], (consulté en juin 2006)

101. Site de l'Institut Pasteur, serveur génétique moléculaire de *Borrelia burgdorferisensu lato*.
102. Site du groupe d'écoépidémiologie de l'Université de Neuchatel, [en ligne], PERRET JL., février 2003, <http://www.unine.ch/>, (consulté en juin 2006)
103. SMITH M., GRAY J., GRANTROM M., REVIE C., GETTINBY G.: G.EUCALB, [en ligne], 1997 (mise à jour 2005), <http://vie.dis.strath.ac.uk/vie/lymeEU/>, (consulté en juin 2006)
104. STEERE AC. Forestry : Forest Health, Natural Resources and Silvicultures Images, [en ligne]
105. STEERE AC., GROSS D., MEYER AL., HUBER BT. : Autoimmune mechanisms in antibiotic treatment-resistant Lyme arthritis, *J. Autoimmun.*, 2001, 16, 263-268
106. STEERE AC., COBURN J., GLICKSTEIN L.: The emergence of Lyme disease, *J. Clin.* [<http://www.jci.org/cgi/reprint/113/8/1093>], (consulté en juin 2006)
107. STEFANCIKOVA A., STEPANOVA G., DERDAKOVA M., PET'KO B., KYSEL'OVA J., CIGANEK J., STROJNY L, CISLAKOVA L., TRAVNICEK M. : Serological evidence for *Borrelia burgdorferi* infection associated with clinical signs in dairy cattle in Slovakia, *Vet. Res. Commun.*, 2002, 26, 601-611
108. STEVENSON B: *Borrelia burgdorferi* (OspE -related) gene sequences remain stable during mammalian infection, *Infect. Immun.*, 2002, 70, 5307-5311
109. SUNG SY., McDOWELL JV., CARLYON JA., MARCONI RT. Mutation and recombination in the upstream homology box-flanked OspE-related genes of the Lyme disease spirochetes result in the development of new antigenic variants during infection, *Infect. Immun.*, 2000, 68, 1319-1327
110. Syndicat national des ophtalmologistes de France, maladie de Lyme, [en ligne], février 2000, [<http://www.snof.org/maladies/lyme.html>], (consulté en juin 2006)
111. TAKAHASHI K., ISOGAI E., ISOGAI H., TAKAGI T., SASAKI K., FUJI N., KIMURA K. Serological survey for *Borrelia burgdorferi* infection in cattle in southern Hokkaido, *J. Vet. Med. Sei.*, 1993, 55, 921-924
112. The Lyme disease fundation home. THANASSI WT., SCHOEN RT. : The Lyme disease vaccine conception, development and implementation, *Ann. Intern. Med.*, 2000, 132, 661-668
113. TRAP D. Aspects cliniques et épidémiologiques de la maladie de Lyme chez les bovins, *Bull. Soc. Vét. Prat. (Fr)*, mai 1990, 74, 283-296
114. TUOMI J., RANTAMAKI LK., TANSKANEN R.: Experimental infection of cattle with several *Borrelia burgdorferisensu lato* strains; immunological heterogeneity of strains as revealed in serological tests, *Vet. Microbiol.*, 1998, 60, 27-43

116. UILENBERG G., HINADY HK, PERIE NM., FEENSTRA T. :Borrelia infections of ruminants in Europe, Vet. Quart., 1988, 10, 63-67
117. VANDENBROUCKE P, La maladie de Lyme chez les bovins, enquête séro-épidémiologique dans l'Est de la France, T hese Méd. Vét., Alfort, 2004, 200p.
118. WEBER K., BURGDORFERI W. Aspects of Lyme borreliosis. Springer-verlag, Berlin, 1993
- WELLS SJ., TRENT AM., ROBINSON RA., KNUTSON KS., BEY RF. Association between clinical lameness and Borrelia burgdorferi antibody in dairy cows, Am. J. Vet. Res., 1993, 54, 398-405
120. WILSKE B., PREAC-MURSIC V., GOBEL UB., GRAF B., JAURIS S. et al.
An OspA serotyping system for Borrelia burgdorferi based on reactivity with monoclonal antibodies and OspA sequence analysis, J. Clin. Microbiol., 1993, 31, 340-350
121. WILSKE B., PREAC-MURSIC V., JAURIS S., HOFMANN A., PRADEL I., SOUTSCHEK E et al. Immunological and molecular polymorphisms of OspC, an immunodominant major outer surface protein of Borrelia burgdorferi, Infect. Immun., 1993, 61, 2182-2191
122. WILSKE B. et al.:MIQ Lyme borreliosis, en ligne], décembre 2000[<http://bioinformatix.org/alpha/nrz-borrelia/miq-lyme/frame-miq-lyme.html>
123. WORMSER GP., RAMANATHAN R., NOWAKOWSKI J., MCKENNA D., HOLMGREN D., VISINTAINER P., DORNBUSH R., SINGH B., NADELMAN RB.:Duration of Antibiotic Therapy for Early Lyme Disease. A Randomized, Double-Blind, Placebo- Controlled Trial, Ann. Int. Med., 2003, 138, 697-704
124. YU Z., CARTER JM., SIGAL LH, STEIN S.: Multi-well ELISA based on independent peptide antigens for antibody capture. Application to Lyme disease serodiagnosis, J. Immunol. Methods, 1996, 198, 25-33
- 125- ANDRE-FONTAINE, G; RUVOEN-CILOUET, N; GANIERE, J-PLa borréliose de Lyme. Point vétérinaire, 1995, 27, 319-323.
- 126- ANGULO, A-B Lyme disease in cats. South-western Veterinarian, 1986, 37, 108-109.
- 127- BURGESS, E-C Borreliosis In: J-E BARLOUGH. Manual of small animal infectious diseases. New York, 1988. 153-159.
- 128-CRIBIER, B; LIPSKER, D Borréliose de Lyme. Revue générale. Nouv. Dermatol, 1993, 12, 622-638
- 129 - EUZEBY, J-P Borrelia burgdorferi et la maladie de Lyme chez les animaux. Revue générale revue de médecine vétérinaire, 1989, 140, 371-388.
- 130 - GREENE, C-E; APPEL, M; STRAUBINGER, R-K Lyme Borreliosis In: C-E GREENE. Infectious diseases of the dog and cat. 2ème édition. W B SAUNDERS COMPAGNY, 1990. 282-293.

131 - JAULHAC, B La maladie de Lyme en médecine humaine en France. Cahier du Vétomécum, 1997, 49-53.

132 - POSTIC, D; PEROLAT, P; BARANTON, G Borrelia In: J; RENAUD FRENEY, F; HANSEN, W; BOLLET, C. Manuel de bactériologie clinique. Volume 2. Thise, ELSEVIER, 1992. 1171-1181

133 - HARTWELL, S (page consultée le 07 juin 2002) Lyme disease. [en ligne] Adresse URL : <http://messybeast.com/lyme.htm>

134- FENUA ANIMALIA (page consultée le 07 juin 2002) La maladie de Lyme. [en ligne]

Adresse URL : <http://chez.mana.pf/-elo/FA/conseils/fr/lvme.htm>