



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

RECOMMANDATION DE BONNE PRATIQUE

Borréliose de Lyme et autres maladies vectorielles à tiques (MVT)

TEXTE DES RECOMMANDATIONS

Juin 2018

Sommaire

Abréviations et acronymes	3
Préambule	4
1. Prévention des maladies vectorielles à tiques (MVT)	7
1.1 Mesures de prévention des piqûres de tique à recommander lors d'une promenade en forêt, d'un séjour en zone boisée ou végétalisée (jardinage) ou d'une randonnée	7
1.2 Mesures à recommander au retour d'une promenade en forêt, d'un séjour en zone boisée ou végétalisée (jardinage) ou d'une randonnée.....	7
1.3 Mesures à recommander après piqûre d'une tique	8
2. La borréliose de Lyme	10
2.1 Forme localisée précoce de la borréliose de Lyme : l'érythème migrant	10
2.2 Formes disséminées précoces de la borréliose de Lyme (< 6 mois après l'apparition des premiers symptômes)	13
2.3 Formes articulaires, cardiaques et ophtalmologiques.....	16
2.4 Formes disséminées tardives de la borréliose de Lyme (> 6 mois après l'apparition des premiers symptômes)	20
3. Les autres maladies vectorielles à tiques (MVT)	26
3.1 MVT présentes en France.....	26
3.2 MVT d'importation	30
4. Symptomatologie/syndrome persistant(e) polymorphe après une possible piqûre de tique (SPPT)	32
4.1 Définition et signes cliniques	32
4.2 Bilan étiologique	33
4.3 Prise en charge des patients présentant un SPPT	35
5. Propositions aux décideurs publics.....	38
Annexe 1. Photos des différents stades d'une tique.....	40
Annexe 2. Proposition de cahier des charges pour les centres spécialisés MVT	41
Annexe 3. Performances des tests diagnostiques actuellement recommandés	44
Participants	45
Remerciements.....	48
Fiche descriptive	49

Abréviations et acronymes

AAH	Allocation aux adultes handicapés
ACA	Acrodermatite atrophiante
AJPP	Allocation journalière présence parentale
ALD	Affection de longue durée
APAD	Assistance pédagogique à domicile
AMM	Autorisation de mise sur le marché
CNR	Centre national de référence
ECG	Électrocardiogramme
ELISA ...	<i>Enzyme-linked immunosorbent assay</i>
FFMVT ..	Fédération française contre les maladies vectorielles à tiques
g	Gramme(s)
g/j	Gramme(s) par jour
HAS	Haute Autorité de santé
Ig	Immunoglobuline
INRA	Institut national de la recherche agronomique
J	Jour
LCS	Liquide cérébro-spinal
LFSS	Loi de financement de la sécurité sociale
mg	Milligramme(s)
MUI	Million d'unité internationale
MVT	Maladie vectorielle à tique
PAI	Projet d'accueil individualisé
PAP	Plan d'accompagnement personnalisé
PCR	<i>Polymerase chain reaction</i>
PF	Paralysie faciale
PRE	Programme de réussite éducative
RQTH	Reconnaissance de la qualité de travailleur handicapé
SENLAT .	<i>Scalp eschar associated with neck lymphadenopathy after tick bite</i>
SPILF	Société de pathologie infectieuse de langue française
SPPT	Symptomatologie/syndrome persistant(e) polymorphe après une possible piqûre de tique
TBE	<i>Tick Borne Encephalitis</i>
TIBOLA .	<i>Tick borne lymphadenitis</i>
WB	Western blot

Préambule

Contexte d'élaboration

La Direction générale de la santé a publié en septembre 2016 un « Plan national de lutte contre la maladie de Lyme et les autres maladies transmissibles par les tiques », prévoyant dans l'axe stratégique 3 : « Améliorer et uniformiser la prise en charge des malades » l'élaboration d'une recommandation de bonne pratique pour les maladies transmissibles par les tiques (action 9). L'élaboration de cette recommandation de bonne pratique est sous la responsabilité la Haute Autorité de Santé (HAS), en lien avec la Société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF) et avec l'ensemble des autres disciplines concernées (médecine générale, neurologie, dermatologie, rhumatologie, cardiologie, microbiologie, immunologie etc.). Les associations de patients et la Fédération française contre les maladies vectorielles à tiques (FFMVT) ont été associées à ces travaux, afin de bien prendre en compte leur ressenti et les problèmes auxquels les patients sont confrontés.

La maladie de Lyme est due à une infection par *Borrelia burgdorferi sensu lato*. C'est la raison pour laquelle nous parlerons dans la suite du texte de borréliose de Lyme.

L'homme est l'hôte accidentel d'une infection survenant chez les animaux réservoirs (rongeurs, oiseaux, lézards). L'infection est transmise à l'homme par l'intermédiaire d'une piqûre de tique appartenant au genre *Ixodes*.

Les autres maladies transmissibles par des tiques ou maladies vectorielles à tiques (MVT) en France sont : la méningo-encéphalite à tiques, la tularémie, la babésiose, l'anaplasmose granulocytaire humaine, certaines rickettsioses, et les infections à *Candidatus neohrlichia mikurensis*.

D'autres agents infectieux pourraient être transmis par les tiques mais leur capacité à engendrer une maladie humaine reste à démontrer : certaines ehrlichioses et certaines bartonelloses.

Certains cas sont diagnostiqués tardivement (plus de 6 mois après les premiers symptômes) et présentent des signes cliniques parfois graves (neurologiques, dermatologiques, et articulaires principalement), suivis de séquelles éventuelles, malgré un traitement adapté.

Certaines personnes ayant été potentiellement exposées aux tiques présentent des signes cliniques polymorphes, persistants, généralement diffus, non expliqués, pouvant être invalidants. Il peut s'agir de patients ayant été antérieurement traités pour une borréliose de Lyme ou de patients n'ayant jamais reçu de traitement pour une borréliose de Lyme.

Cela pose le problème de l'attitude diagnostique et thérapeutique, de la recherche anamnestique d'une exposition vectorielle, de la démarche diagnostique différentielle à la recherche de causes infectieuses ou non infectieuses et de la réponse prioritaire à la souffrance et à l'errance des patients.

Controverses

Lors des débats du groupe de travail, plusieurs points ont fait l'objet de controverses. Les données de la littérature, parfois contradictoires, pouvant avoir un niveau de preuve insuffisant, n'ont pas toujours permis de trancher les débats. Ces données, ainsi que les positions des différentes parties, sont colligées dans l'argumentaire scientifique.

La recommandation de bonne pratique présente le résultat du consensus obtenu au sein du groupe de travail.

Objectifs de la recommandation de bonne pratique

Cette recommandation de bonne pratique a pour objectif de faire le point sur :

- les connaissances scientifiques actuelles concernant la borréliose de Lyme, notamment ses manifestations tardives à la fois objectives et subjectives, et les autres maladies potentiellement transmissibles par piqûres de tiques ;
- la stratégie diagnostique à proposer au niveau national ;
- les moyens nécessaires pour assurer une prise en charge thérapeutique globale optimale des patients atteints ou suspects d'être atteints d'une maladie vectorielle à tiques, afin de répondre à la souffrance des patients dont certains se sentent victimes de déni ou de rejet, et d'éviter l'errance diagnostique et thérapeutique et ses dérives potentielles.

Méthode d'élaboration

Étant donné le thème de ce travail, nécessitant entre autres un recueil large des parties prenantes, la méthode « Recommandations pour la pratique clinique » a été utilisée. Cette méthode est décrite dans le guide méthodologique de la HAS disponible sur son site.

La méthode de recherche documentaire et d'analyse, ainsi que la liste des références bibliographiques, figurent également dans l'argumentaire scientifique.

La plupart des recommandations reposent sur un accord d'experts au sein du groupe de travail. L'absence de gradation ne signifie pas que les recommandations ne sont pas pertinentes et utiles. Elle doit, en revanche, inciter à engager des études complémentaires.

Le détail de toutes les études scientifiques étayant les recommandations, ou rapportant les controverses, figure dans l'argumentaire scientifique. Le lecteur est invité à s'y reporter pour plus de précisions.

Actualisation des recommandations

En fonction de l'avancée des recherches scientifiques internationales, le groupe de travail propose une actualisation des recommandations au moins tous les 2 ans, ou lors de l'apparition de données significatives pouvant modifier la prise en charge des patients.

À cette fin, une réunion organisée par la HAS et comprenant la SPILF, la Fédération française contre les maladies vectorielles à tiques (FFMVT)¹ et l'association Lyme sans frontières, aura lieu tous les 6 mois.

Épidémiologie des maladies vectorielles à tiques (MVT)

Les vecteurs

La borréliose de Lyme est la plus fréquente des maladies transmissibles par des vecteurs dans l'hémisphère Nord. En Europe, les espèces du complexe *Borrelia burgdorferi sensu lato* (*Bb sl*) sont transmises par une tique « dure » appartenant au genre *Ixodes* dont il existe différentes espèces en fonction des zones géographiques (cf. cartes publiées en ligne par l'*European Centre for Disease Prevention and Control*).

Le cycle de la tique *Ixodes* comporte 3 stases : larve, nymphe et adulte. A chaque stase, la tique prend un unique repas sanguin, sur un hôte différent à chaque fois (animal potentiellement porteur de *Borrelia*). Chaque stase est séparée par une phase de métamorphose, qui se déroule dans le sol ou dans un terrier. Les tiques peuvent vivre jusqu'à trois ans.

Les tiques *Ixodes* sont présentes sur tout le territoire français et à des altitudes de plus en plus

¹ La Fédération Française contre les Maladies Vectorielles à Tiques est un regroupement de plusieurs associations de soutien aux malades (France Lyme, Lympact et le Relais de Lyme) et de professionnels de santé.

élevées. Elles ont une activité saisonnière maximale du printemps à la fin de l'automne, avec des cas de piqûres rapportés en hiver en raison de températures douces.

En France les hôtes des larves et des nymphes sont surtout de petits rongeurs et des oiseaux. Les grands mammifères tels que les cervidés sont des hôtes des tiques adultes mais des réservoirs de *Borrelia burgdorferi* incompetents, c'est-à-dire incapables d'assurer la transmission de la bactérie à une tique non infectée.

L'homme est un hôte accidentel, qui peut être piqué par une tique à l'une des trois stases, mais le plus souvent c'est une nymphe qui est en cause en raison de sa présence en grand nombre dans les zones d'endémie.

Le risque de transmission d'un agent infectieux de la tique vers l'homme dépend de l'abondance et du taux d'infection des tiques, de l'activité saisonnière de la tique, du temps de piqûre de la tique (durée d'attachement) et probablement de facteurs propres à l'individu (immunité, génétique etc.).

Globalement le risque de transmission à l'homme en cas de piqûre en zone d'endémie est de 1 à 5 %, dépendant du taux d'infestation des tiques par *Bb sl*.

Incidences de la borréliose de Lyme

Les données concernant l'épidémiologie de la borréliose de Lyme en France reposent sur des estimations calculées à partir de plusieurs sources : un réseau national de médecins généralistes sentinelles, des études ponctuelles régionales et le PMSI pour estimer les taux d'hospitalisations national et régionaux. Les données recueillies permettent le suivi de l'évolution du nombre de cas estimés au cours du temps et d'apprécier la distribution géographique.

La difficulté de la surveillance est liée au caractère non systématique de la notification, à la fréquence faible des cas diagnostiqués par des médecins, aux manifestations cliniques très polymorphes et à l'absence de test permettant une confirmation biologique simple et formelle d'une infection récente en cours.

En France, le taux d'incidence annuel de la borréliose de Lyme a été estimé pour 2016 à partir de 194 cas notifiés par 442 médecins, dont 95 % d'érythèmes migrants. Ce taux était de 54 647 cas, soit 84 cas pour 100 000 habitants. En 2015, le nombre de cas estimé pour 100 000 habitants était de 51.

Il existe une grande disparité régionale et départementale, avec des incidences élevées (> 300 cas/100 000) dans l'Est et le Centre, et plus faibles (< 100/100 000) à l'Ouest et au Sud dans le pourtour méditerranéen.

En savoir plus

- *European Centre for Disease Prevention and Control*. Borrélioses : <https://ecdc.europa.eu/en/borreliosis>
- centre national de référence des *Borrelia* : <http://www.chru-strasbourg.fr/Les-centres-de-reference/Borrelia>
- Institut national de la recherche agronomique : www.inra.fr
- Santé publique France : www.santepubliquefrance.fr
 - <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-transmission-vectorielle/Borreliose-de-lyme/Donnees-epidemiologiques>

1. Prévention des maladies vectorielles à tiques (MVT)

Il est recommandé que les médecins, notamment les médecins généralistes, donnent une information à leurs patients sur la borréliose de Lyme et les autres MVT, les mesures de prévention et l'attitude à adopter en cas de découverte d'une tique fixée sur le corps.

- La prévention primaire de la borréliose de Lyme et des autres MVT consiste à éviter les piqûres de tique.
- La prévention secondaire de ces maladies consiste à éviter la borréliose de Lyme et les autres MVT après une piqûre.

1.1 Mesures de prévention des piqûres de tique à recommander lors d'une promenade en forêt, d'un séjour en zone boisée ou végétalisée (jardinage) ou d'une randonnée

► Mesures simples

Il est recommandé de :

- porter des vêtements longs et clairs afin de mieux repérer les tiques ;
- glisser les bas de pantalon dans les chaussettes, voire utiliser des guêtres ;
- porter des vêtements couvrants (protection de la tête et du cou, en particulier chez les enfants) et des chaussures fermées ;
- se munir d'un tire-tique.

► Utilisation de répulsifs cutanés

Les produits utilisables sont le DEET, l'IR 3535, la picaridine et le citriodiol (se référer aux recommandations officielles des agences nationales ANSM et ANSES et à leurs mises à jour).

► Imprégnation vestimentaire par des répulsifs dédiés

Cela constitue un complément à l'utilisation de répulsifs cutanés.

La perméthrine est notamment utilisée. Le produit peut être appliqué en pulvérisations sur la face externe des vêtements ; il garde alors son effet pendant 6 semaines.

Les répulsifs sont des produits potentiellement toxiques qu'il convient d'utiliser avec précaution. Il est recommandé de se conformer aux précautions d'usage indiquées sur la notice du produit.

Voir aussi : <http://solidarites-sante.gouv.fr/sante-et-environnement/risques-microbiologiques-physiques-et-chimiques/especes-nuisibles-et-parasites/repulsifs-moustiques>

Il existe également des conseils pour l'aménagement des jardins et un éventuel traitement des animaux de compagnie afin de limiter la prolifération des tiques (pour en savoir plus : <http://www.jouy.inra.fr/Toutes-les-actualites/Amenager-son-jardin>).

1.2 Mesures à recommander au retour d'une promenade en forêt, d'un séjour en zone boisée ou végétalisée (jardinage) ou d'une randonnée

Il faut inspecter tout le corps en examinant tout particulièrement les localisations habituelles, c'est-à-dire les sites où la peau est la plus fine, tels que les aisselles, les plis du genou, les zones génitales, le nombril, les conduits auditifs et le cuir chevelu.

Il est préférable que l'examen soit réalisé le plus rapidement possible.

Cet examen doit être attentif car le stade du vecteur le plus souvent en cause est la nymphe qui ne mesure que 1 à 3 mm (cf. photos en annexe).

Il est recommandé de refaire cet examen le lendemain car la tique, gorgée de sang, sera mieux visible.

1.3 Mesures à recommander après piqûre d'une tique

► Retrait de la tique

Le retrait d'une tique doit être réalisé le plus rapidement possible.

Il est recommandé de retirer la tique mécaniquement avec un tire-tique, par rotation-traction de façon perpendiculaire à la peau, en évitant d'arracher la tête de la tique.

Ce tire-tique, commercialisé en particulier en pharmacie, existe en petite taille pour les nymphes et en grande taille pour les adultes.

Il faut désinfecter le site de piqûre après le retrait (et non pas avant car il existe un risque théorique de régurgitation de la tique).

► Surveillance

Il est recommandé d'informer le patient et son entourage des signes à surveiller.

En plus d'une évolution du point de piqûre (érythème migrant dans la borréliose de Lyme, tache noire dans d'autres MVT, etc.), les signes cliniques à surveiller dans les semaines qui suivent une piqûre de tique sont notamment :

- signes généraux : douleurs, fièvre, fatigue inexplicite ;
- signes focaux : atteinte dermatologique (érythème migrant ailleurs qu'au site de piqûre), articulaire, neurologique, etc. (voir ci-après).

De même, il est important de rechercher une exposition aux tiques en présence de ces symptômes.

Il est recommandé de noter dans le dossier médical du patient (et dans le carnet de santé des enfants) la notion de piqûre de tique (date, localisation anatomique), de prendre des photos (et de demander au patient de le faire pour documenter l'évolution), de noter la localisation géographique.

On peut recommander au patient de signaler la piqûre *via* l'application Signalement Tique ! (voir ci-dessous).

Il est recommandé d'informer le patient de ne pas utiliser les autotests sur la maladie de Lyme disponibles en vente libre.

► Conduite à tenir en cas de piqûre

L'abstention thérapeutique avec une surveillance rapprochée est recommandée à la condition expresse de l'absence d'érythème migrant ou d'autres symptômes liés à des MVT.

- Aucun risque infectieux supplémentaire n'a été démontré chez la femme enceinte.
- Aucun risque infectieux supplémentaire n'a été démontré chez l'enfant de moins de 8 ans.
- Chez le patient immunodéprimé, il existe un risque accru d'autres MVT.

Il n'y a pas de recommandation spécifique dans ces trois cas particuliers, mais un avis spécialisé peut être demandé auprès d'un infectiologue, d'un gynécologue-obstétricien ou d'un pédiatre.

► **En savoir plus**

- *European Centre for Disease Prevention and Control*. Borrélioses : <https://ecdc.europa.eu/en/borreliosis>
- Institut national de la recherche agronomique : www.inra.fr ; <http://ephytia.inra.fr>; www.jouy.inra.fr
- Santé publique France : www.santepubliquefrance.fr
- application Signalement Tique ! : http://ephytia.inra.fr/fr/P/159/Signalement_TIQUE
- rapport de l'Académie nationale de pharmacie de décembre 2017 sur les autotests : http://www.acadpharm.org/avis_propositions/rapports.php

2. La borréliose de Lyme

► Agent étiologique

La borréliose de Lyme est due à une infection par *Borrelia burgdorferi sensu lato* (*Bb sl*).

2.1 Forme localisée précoce de la borréliose de Lyme : l'érythème migrant

► Description clinique

La forme classique de l'érythème migrant est une macule érythémateuse, de forme ronde à ovale, de plusieurs centimètres de diamètre à croissance centrifuge (atteignant le plus souvent un diamètre supérieur à 5 cm) avec un éclaircissement central, généralement sans prurit².

L'érythème migrant apparaît au site de la piqûre après une durée d'incubation de 3 à 30 jours.

Une réaction locale précoce prurigineuse et transitoire n'est pas un érythème migrant mais la conséquence d'une réaction à la salive de la tique.

Un érythème migrant peut ne pas être isolé et être associé à des signes généraux (myalgies, fébricule, voire fièvre, fatigue, etc.) ou à d'autres signes cliniques (rhumatologiques, neurologiques, dermatologiques, etc.). Dans ce cas, on se reportera au paragraphe sur les atteintes disséminées précoces. Par ailleurs, il faut évoquer les autres MVT (se reporter au chapitre 3).

► Stratégie diagnostique

Le diagnostic d'érythème migrant est clinique, et peut être facilité à l'anamnèse par la notion de piqûre de tique récente (datant de quelques jours à quelques semaines), mais dont l'absence ne doit pas conduire à réfuter le diagnostic.

Il est recommandé de ne pas faire de sérologie sanguine ni de PCR *Borrelia burgdorferi sensu lato* sur le sang ou les urines devant un érythème migrant isolé, en raison d'une mauvaise valeur prédictive négative (pouvant conduire par erreur à écarter le diagnostic) (cf. annexe 3).

En cas de doute clinique, il est recommandé de mesurer la lésion et de revoir le patient 48 à 72 heures plus tard : une augmentation progressive du diamètre de la lésion est suffisante pour affirmer le diagnostic et traiter.

► Traitement et surveillance

En cas d'érythème migrant isolé sans autre signe clinique, l'antibiothérapie est indispensable et doit être débutée rapidement.

Le traitement recommandé est :

- doxycycline³ ou amoxicilline pendant 14 jours en première intention ;
- azithromycine pendant 7 jours si première ligne impossible (cf. tableau 1).

² Voir photos de différentes formes d'érythèmes migrants: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng95/resources/lyme-disease-rash-images-pdf-4792273597>, éditées dans le cadre des recommandations anglaises : *National Institute for Health and Care Excellence. Lyme disease.* London: NICE; 2018. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng95/resources/lyme-disease-pdf-1837756839877>

³ La doxycycline est contre-indiquée chez l'enfant de moins de 8 ans et la femme enceinte aux 2^e et 3^e trimestres en raison d'un risque de coloration des dents de lait de l'enfant né ou à naître.

Avant et après traitement, il est recommandé de demander au patient de prendre en photo l'érythème migrant aux différentes phases d'évolution.

En général, la réponse au traitement est excellente, avec une disparition rapide et complète de l'érythème migrant entre 1 semaine et 1 mois après le début de l'antibiothérapie.

En l'absence de réponse clinique après 1 mois, il est recommandé de :

- s'assurer de la bonne observance du traitement par le patient ;
- discuter un diagnostic différentiel.

Il est recommandé de surveiller et revoir les patients traités pour un érythème migrant simple en cas d'évolution atypique, de symptômes persistants ou d'apparition de nouveaux symptômes.

L'échec thérapeutique nécessite un examen spécialisé, notamment par un dermatologue.

Tableau 1. Traitement recommandé en cas d'érythème migrant isolé

Tableau 1. Traitement recommandé en cas d'érythème migrant isolé			
	Antibiotique	Posologie	Durée
Adultes			
1 ^{re} ligne à privilégier	Doxycycline	200 mg/j en 1 ou 2 prises	14 jours
	ou Amoxicilline	1 g x 3 par jour, toutes les 8 heures (soit 50 mg/kg, sans dépasser 4 g/j)	14 jours
2 ^e ligne si impossibilité de 1 ^{re} ligne	Azithromycine	1 000 mg le 1 ^{er} jour Puis 500 mg/j	7 jours
Enfants			
1 ^{re} ligne	< 8 ans	Amoxicilline	50 mg/kg/j en 3 prises toutes les 8 heures* (sans dépasser 4 g/j)
	≥ 8 ans	Doxycycline	4 mg/kg/j en 2 prises (maximum 100 mg/prise)
		ou Amoxicilline	50 mg/kg/j en 3 prises toutes les 8 heures* (sans dépasser 4 g/j)
2 ^e ligne	Azithromycine	20 mg/kg/j en une prise (sans dépasser 500 mg/prise)	7 jours
Femme enceinte ou allaitante			
1 ^{re} ligne	Amoxicilline	1 g x 3 par jour, toutes les 8 heures (soit 50 mg/kg, sans dépasser 4 g/j)	14 jours
2 ^e ligne (à partir du 2 ^e trimestre)	Azithromycine	1 000 mg le 1 ^{er} jour Puis 500 mg/j	7 jours

* Si l'intervalle des 8 heures n'est pas faisable : 25 mg/kg, 2 fois par jour toutes les 12 heures

2.2 Formes disséminées précoces de la borréliose de Lyme (< 6 mois après l'apparition des premiers symptômes)

Devant des formes disséminées, il est recommandé de pratiquer un examen clinique complet, de rechercher une atteinte cardiaque, rhumatologique et neurologique.

► Érythème migrant à localisations multiples

Description clinique

De façon beaucoup plus rare que l'érythème migrant isolé, il est possible d'observer en Europe des érythèmes migrants de localisations multiples, parfois très à distance du site de la piqûre de tique, dans les jours ou semaines après la piqûre.

Les caractéristiques cliniques des lésions d'érythème migrant multiple sont les mêmes que celles de l'érythème migrant isolé.

Ce type d'érythème migrant multiple peut éventuellement être accompagné d'autres symptômes (fièvre, asthénie, céphalées, myalgies, etc.).

Le tableau d'érythème migrant multiple est un signe de dissémination précoce de la maladie.

En cas de symptômes extra-cutanés (articulaires, cardiaques, ophtalmologiques, neurologiques) associés à un érythème migrant multiple, se reporter aux paragraphes correspondants.

Stratégie diagnostique

Le diagnostic d'érythème migrant multiple est clinique et repose, comme pour l'érythème migrant isolé, sur l'aspect des lésions et surtout la notion de leur extension progressive centrifuge.

Si la sérologie sanguine est souvent positive, elle peut cependant être également négative. Sa réalisation n'est donc pas recommandée (cf. annexe 3).

Stratégie thérapeutique

Au stade d'érythème migrant multiple, le traitement doit être débuté en cas de suspicion clinique forte (notion de piqûre de tique quelques jours à semaines avant, identifiée par le patient) sans réaliser de sérologie sanguine.

Le traitement de première intention recommandé en l'absence d'atteinte extra-cutanée (notamment neurologique ou cardiaque, qui impacterait la prise en charge) est la doxycycline⁴ (200 mg/j en 1 ou 2 prises) ou l'amoxicilline (1 à 2 g 3 fois par jour) pour une durée de 21 jours.

Chez l'enfant de moins de 8 ans et la femme enceinte le traitement de première intention recommandé est l'amoxicilline (1 à 2 g 3 fois par jour chez l'adulte ; 50 à 100 mg/kg/j en 3 prises chez l'enfant) pour une durée de 21 jours.

En deuxième intention, l'azithromycine est recommandée pendant 10 jours :

- 1 000 mg le premier jour puis 500 mg/j chez l'adulte et la femme enceinte à partir du deuxième trimestre de grossesse, en une prise ;
- 20 mg/kg/j sans dépasser 500 mg/j chez l'enfant, en une prise.

⁴ La doxycycline est contre-indiquée chez l'enfant de moins de 8 ans et la femme enceinte aux 2^e et 3^e trimestres en raison d'un risque de coloration des dents de lait de l'enfant né ou à naître.

Surveillance

En général, le pronostic après traitement est bon, avec disparition des lésions cutanées.

En cas de non-régression des signes :

- s'assurer de l'observance du traitement ;
- demander un avis dermatologique.

► Le lymphocytome borrélien

Description clinique

Le lymphocytome borrélien est une lésion unique le plus souvent nodulaire ou en plaque, indolore, de couleur rouge ou violacée. Elle est plus fréquente chez les enfants et les localisations préférentielles sont le lobe de l'oreille, l'aréole mammaire, le scrotum, et plus rarement le tronc, le visage ou les membres.

Stratégie diagnostique

Devant une suspicion de lymphocytome borrélien, la sérologie sanguine est recommandée : ELISA dans un premier temps, puis en cas de résultat positif ou douteux, réalisation du Western Blot. Il est à noter que la sérologie peut être négative dans environ 10 % des cas, notamment en cas de lésion récente; dans ce cas, le contrôle de la sérologie à 3 semaines peut être contributive.

Comme au stade de l'érythème migrant multiple, des manifestations extra-cutanées neurologiques, articulaires, cardiaques ou ophtalmologiques peuvent être présentes et doivent être recherchées à l'examen.

En cas de doute diagnostique et notamment si la sérologie est négative, un avis dermatologique est recommandé, qui conduira généralement à la réalisation d'une biopsie cutanée pour analyse histologique, éventuellement complétée par une recherche de *Borrelia burgdorferi sensu lato* par culture/PCR.

L'histologie montre un infiltrat lymphocytaire avec un aspect de pseudolymphome.

Stratégie thérapeutique

En cas de lésion clinique de lymphocytome, il est recommandé de traiter par doxycycline⁵ (200 mg en 1 ou 2 fois par jour) ou amoxicilline (1 à 2 g 3 fois par jour chez l'adulte ; 50 à 100 mg/kg/j chez l'enfant en 3 prises) pendant 21 jours.

En deuxième intention, l'azithromycine est recommandée pendant 10 jours :

- 1 000 mg le premier jour puis 500 mg/j chez l'adulte et la femme enceinte à partir du deuxième trimestre de grossesse, en une prise ;
- 20 mg/kg/j sans dépasser 500 mg/j chez l'enfant, en une prise.

Surveillance

En général, le pronostic après traitement est bon, avec disparition des lésions cutanées en 2 à 4 mois.

⁵ La doxycycline est contre-indiquée chez l'enfant de moins de 8 ans et la femme enceinte aux 2^e et 3^e trimestres en raison d'un risque de coloration des dents de lait de l'enfant né ou à naître.

► Les atteintes neurologiques précoces

Description clinique

Les atteintes neurologiques de borreliose de Lyme (parfois nommées neuroborrelioses de Lyme), peuvent être centrales et périphériques. Elles sont de l'ordre de 5 % après un érythème migrant.

Atteintes du système nerveux périphérique

La forme clinique la plus fréquente est une atteinte radiculaire douloureuse associée à des anomalies du liquide cébro-spinal (LCS) (réaction méningée) dans le cadre d'une méningo-radculite, associée à des paresthésies et/ou à une hypoesthésie et/ou à une diminution ou abolition des réflexes ostéo-tendineux dans la région concernée (celle-ci correspondant le plus souvent au site de la piqûre de tique).

La paralysie faciale périphérique uni ou bilatérale (très évocatrice en cas de diplégie) est la plus fréquente des atteintes des nerfs crâniens et la deuxième manifestation neurologique en fréquence de la borreliose de Lyme. Des cas d'atteinte des nerfs I, II, III, IV, V, VI, et VIII sont possibles. Ces atteintes peuvent être associées entre elles ou avec une atteinte radiculaire spinale.

Des atteintes multiradiculaires et multitrunculaires et des atteintes plexiques ont aussi été décrites

Atteintes du système nerveux central

Les atteintes méningitiques sont souvent muettes (révélées uniquement par la ponction lombaire), mais celles-ci peuvent aussi se manifester par des méningites aiguës typiques ou par des céphalées isolées témoignant d'une hypertension intracrânienne, surtout chez l'enfant.

Elles sont le plus souvent mises en évidence lors du bilan d'une atteinte neurologique centrale ou périphérique, notamment avec la ponction lombaire.

Des cas de méningo-myélite et méningo-encéphalite ont aussi été décrits, associant une atteinte neurologique centrale à une méningite.

Stratégie diagnostique

La survenue d'une atteinte du système nerveux, quelle qu'elle soit, justifie un avis neurologique spécialisé en urgence.

En cas de paralysie faciale, un examen oto-rhino-laryngologique est recommandé, afin d'éliminer une atteinte pétreuse et de l'oreille moyenne.

Une sérologie sanguine de borreliose est recommandée en cas de suspicion d'atteinte neurologique précoce et notamment en cas de paralysie faciale : ELISA dans un premier temps, puis en cas de résultat positif ou douteux, réalisation du Western Blot.

Une ponction lombaire concomitante est recommandée à la moindre suspicion d'atteinte infectieuse accessible à un traitement spécifique (infection virale, VIH, ou autre) avec cytologie et biochimie du LCS et établissement de l'index anticorps anti-*Borrelia burgdorferi sensu lato* (comparatif LCS/sérum) selon un protocole validé.

La présence d'une méningite lymphocytaire et d'une hyperprotéinorachie doit faire évoquer le diagnostic de borreliose de Lyme, ainsi que les autres étiologies. La positivité de l'index anticorps confirme le diagnostic de borreliose de Lyme (cf. annexe 3)

La négativité de ces tests n'élimine pas le diagnostic en phase précoce. Cependant en cas de tests négatifs répétés (sérologie sanguine et LCS et/ou cytologie négatives), des diagnostics différentiels doivent être évoqués.

Cas particuliers : enfants

Chez l'enfant, en cas de paralysie faciale périphérique isolée et unilatérale, sans notion d'antériorité d'érythème migrant et sans signe méningé, même frustré, il est recommandé de pratiquer en première intention une sérologie sanguine (et non une ponction lombaire) :

- en cas de sérologie positive, la ponction lombaire sera réalisée à la recherche d'une méningite ;
- en cas de sérologie initiale négative, un suivi clinique rapproché est nécessaire (recherche d'autres étiologies ou apparition de nouveaux signes neurologiques), de même qu'une nouvelle sérologie sanguine de contrôle à 3 semaines. En cas de séroconversion, la ponction lombaire sera réalisée à la recherche d'une méningite.

Stratégie thérapeutique

En cas d'atteinte neurologique précoce de borréliose Lyme, les corticoïdes ne sont pas indiqués dans les paralysies faciales isolées à *Borrelia burgdorferi sensu lato*.

Chez l'adulte et l'enfant de plus 8 ans (en présence ou absence de réaction méningée), le traitement recommandé en cas d'atteinte neurologique précoce est la ceftriaxone (2 g/j par voie parentérale chez l'adulte ; 100 mg/kg/j chez l'enfant sans dépasser 2 g/j) ou la doxycycline *per os* (200 mg/j chez l'adulte ; 4 mg/kg par jour chez l'enfant sans dépasser 200mg/j), pendant 21 jours.

Pour le cas particulier de l'enfant avec paralysie faciale périphérique isolée et en l'absence de réaction méningée, il peut être proposé un traitement *per os* par amoxicilline 100 mg/kg/j réparti en 3 prises toutes les 8 heures, pendant 21 jours⁶.

Surveillance

L'évolution est généralement favorable sous traitement, mais il existe un risque de séquelles, notamment en cas de paralysie faciale.

Une prise en charge rééducative (kinésithérapie, orthophonie et orthoptie en cas de paralysie faciale périphérique) doit être proposée concomitamment au traitement antibiotique, dès le diagnostic.

Aucun examen de contrôle n'est indiqué quand l'évolution est favorable.

2.3 Formes articulaires, cardiaques et ophtalmologiques

► Les atteintes articulaires

Description clinique

La borréliose de Lyme peut donner lieu à des atteintes articulaires précoces et tardives avec un délai de 4 jours à plusieurs années après l'érythème migrant. C'est une des atteintes les plus fréquentes (jusqu'à 20 % selon les études).

⁶ Il existe un certain nombre d'études en faveur d'une bonne tolérance de la doxycycline chez l'enfant de moins de 8 ans. Un traitement par doxycycline pourrait être discuté au cas par cas avec des pédiatres infectiologues dans certaines circonstances particulières (contre-indication aux bêta-lactamines) au cours de la forme disséminée de la borréliose de Lyme, après information des parents de l'absence d'AMM en France de cette molécule chez l'enfant de moins de 8 ans.

L'atteinte articulaire précoce se manifeste sous forme de monoarthrite (parfois d'oligoarthrite) clinique des grosses articulations, survenant de façon plus fréquente au niveau des genoux.

Le tableau est caractérisé par des épisodes inflammatoires spontanément résolutifs en quelques semaines, évoluant par poussées, avec épanchement articulaire plus ou moins important. L'articulation la plus proche du site de la piqûre est touchée préférentiellement.

L'évolution sans traitement se fait par poussées, avec des douleurs modérées contrastant avec le volume de l'épanchement, sans impotence fonctionnelle majeure.

Stratégie diagnostique

Il est recommandé de prendre un avis rhumatologique, en particulier pour la ponction articulaire.

Devant une mono ou oligoarthrite survenant dans les 6 mois après une piqûre de tique, le diagnostic de borréliose de Lyme articulaire repose sur la notion d'une piqûre avérée de tique récente, un érythème migrant récent, et/ou une sérologie sanguine positive, associée si besoin à la ponction de liquide articulaire pour une PCR.

La sérologie sanguine est recommandée : ELISA dans un premier temps, puis en cas de résultat positif ou douteux, réalisation du Western Blot (cf. annexe 3).

Le diagnostic peut être évoqué dans les situations suivantes :

- sérologie sanguine positive et PCR sur liquide articulaire négative (et en l'absence d'autre cause) ;
- sérologie sanguine positive et PCR sur liquide articulaire non faite (et en l'absence d'autre cause) ;
- PCR sur liquide articulaire positive à *Borrelia burgdorferi sensu lato*.

Stratégie thérapeutique

Le traitement recommandé de l'atteinte rhumatologique de la borréliose de Lyme est une antibiothérapie par doxycycline⁷ (200 mg/j chez l'adulte ou 4 mg/kg/j en 2 prises chez l'enfant de plus de 8 ans, sans dépasser 200 mg), pendant 28 jours.

En cas de contre-indications à la doxycycline (enfant de moins de 8 ans ou femme enceinte aux 2^e et 3^e trimestres), une céphalosporine de 3^e génération injectable sera proposée : ceftriaxone (2 g/j par voie parentérale chez l'adulte ; 100 mg/kg/j chez l'enfant sans dépasser 2 g/j) pendant 28 jours.

Surveillance

Il est recommandé un suivi de l'observance et une réévaluation clinique mensuelle par le médecin traitant.

L'évolution de l'épanchement est lente : disparition au bout de 3 mois à 6 mois.

En cas de récurrence des symptômes ou de nouveaux symptômes :

- rechercher un diagnostic différentiel (se reporter au paragraphe sur les diagnostics différentiels) ;

⁷ La doxycycline est contre-indiquée chez l'enfant de moins de 8 ans et la femme enceinte aux 2^e et 3^e trimestres en raison d'un risque de coloration des dents de lait de l'enfant né ou à naître.

- prendre un avis rhumatologique sur l'intérêt d'un nouveau prélèvement de liquide articulaire ;
- si la PCR est toujours positive 3 semaines après la fin du traitement antibiotique, une deuxième ligne de traitement antibiotique doit être proposée avec une molécule différente de la première.

L'arthrite réfractaire est définie comme ayant résisté à deux cures d'antibiotiques bien conduites avec une PCR sur le liquide intra-articulaire négative (environ 10 % des arthrites de Lyme aux États-Unis). Dans cette situation, un diagnostic différentiel doit être évoqué et un avis spécialisé est indispensable.

Les infiltrations intra-articulaires de corticoïdes peuvent constituer un traitement d'appoint des arthrites réfractaires après deux lignes d'antibiothérapie, sur avis spécialisé. Ces thérapeutiques ne doivent pas être proposées :

- tant que la PCR est positive dans le liquide synovial ;
- moins de 3 semaines après la fin d'un traitement antibiotique.

Le traitement par corticothérapie générale n'est pas recommandé.

► Les atteintes cardiaques

Description clinique

La forme cardiaque principale de borréliose de Lyme est le bloc auriculo-ventriculaire, survenant de 4 jours à 7 mois après la piqûre de tique.

Les signes cliniques rapportés par les patients sont des douleurs thoraciques, des palpitations, une dyspnée, voire des syncopes.

L'ECG peut retrouver de troubles de la conduction de type bloc auriculo-ventriculaire ou des troubles du rythme.

Il a été rapporté des péricardites, des myocardites et des pancardites.

Stratégie diagnostique

En cas de tableau clinique compatible et de notion de piqûre de tique, il est recommandé de réaliser une sérologie sanguine de borréliose de Lyme : ELISA dans un premier temps, puis en cas de résultat positif ou douteux, réalisation du Western Blot.

Il est recommandé de recourir à un avis spécialisé en cardiologie.

Stratégie thérapeutique

Le traitement antibiotique des atteintes cardiaques n'est en pratique pas séparable de celui des autres manifestations secondaires qui ont permis leur découverte.

Si une surveillance cardiologique est nécessaire en hospitalisation, un traitement en intraveineuse par ceftriaxone (2 g/j par voie parentérale chez l'adulte ; 100 mg/kg/j chez l'enfant sans dépasser 2 g/j) sera débuté, avec un relais *per os* dès que possible par doxycycline (200 mg/j chez l'adulte sauf chez la femme enceinte aux 2^e et 3^e trimestres de grossesse ; 4 mg/kg/j chez l'enfant à partir de 8 ans), ou amoxicilline (3 g/j chez l'adulte et 100 mg/kg/j chez l'enfant), pour une durée totale de 21 jours.

Si le patient peut être traité en ambulatoire, un traitement par doxycycline⁸ ou amoxicilline per os sera débuté pour une durée de 21 jours.

Le recours à un pacemaker temporaire peut être indiqué selon avis spécialisé.

Le traitement des cardiopathies dilatées chroniques associées à un antécédent de borréliose de Lyme n'est pas recommandé au vu du manque actuel de preuve de lien de causalité.

Surveillance

L'évolution est en général favorable en quelques semaines. Aucune surveillance spécifique n'est nécessaire.

► Les atteintes ophtalmologiques

Description clinique

L'atteinte ophtalmologique semble rare (1 % des formes disséminées), mais la borréliose de Lyme peut atteindre toutes les structures anatomiques de l'œil.

Les signes cliniques peuvent être une baisse d'acuité visuelle, une diplopie, des douleurs oculaires et des troubles de l'accommodation.

Les principales manifestations ophtalmologiques de la borréliose de Lyme disséminée tardive sont l'uvéite et la neuropathie optique (rétrobulbaire ou inflammatoire antérieure aiguë), de diagnostic souvent difficile et retardé.

L'examen ophtalmologique peut retrouver une uvéite (antérieure, postérieure ou panuvéite), une conjonctivite au stade précoce, une kératite, une rétinopathie, une épisclérite ou une neuropathie ophtalmique.

Stratégie diagnostique

En présence d'une atteinte clinique compatible, la sérologie sanguine doit être effectuée : ELISA dans un premier temps, puis en cas de résultat positif ou douteux, réalisation du Western Blot. Elle est généralement positive en cas de borréliose de Lyme ophtalmologique.

Une PCR à la recherche de *Borrelia burgdorferi sensu lato* dans l'humeur aqueuse et une recherche d'anticorps dans le LCS sont recommandées en seconde intention en cas de doute diagnostique. La ponction de l'humeur aqueuse sera faite en milieu spécialisé et sur avis d'un ophtalmologue.

Stratégie thérapeutique

En cas d'atteinte ophtalmologique, un avis ophtalmologique spécialisé est indispensable, particulièrement si l'atteinte est postérieure ou accompagnée d'une neuropathie.

Il n'y a pas de protocole consensuel à ce jour pour le traitement des différentes atteintes ophtalmologiques.

⁸ La doxycycline est contre-indiquée chez l'enfant de moins de 8 ans et la femme enceinte aux 2^e et 3^e trimestres en raison d'un risque de coloration des dents de lait de l'enfant né ou à naître.

Comme au cours de la syphilis, les uvéites et les atteintes neuro-ophtalmologiques sont considérées comme des atteintes neurologiques de borréliose de Lyme (cf. les atteintes neurologiques précoces dans le chapitre 2.2).

Le traitement repose sur l'antibiothérapie recommandée en cas d'atteinte neurologique de borréliose de Lyme, associée à un traitement corticoïde, à discuter par les spécialistes.

Un traitement corticoïde local est recommandé en cas de conjonctivite, épisclérite, sclérite et uvéite, surtout antérieure.

Un traitement corticoïde systémique est proposé dans les formes sévères postérieures et neuro-ophtalmologiques. Un agent cycloplégique peut être ajouté si l'inflammation est importante, ainsi que la vitamine A.

Surveillance

La surveillance doit être effectuée en ophtalmologie.

L'évolution dépend de la structure anatomique oculaire touchée et de l'intensité de l'atteinte initiale. Elle est généralement favorable sous traitement mais des baisses d'acuité visuelle séquellaires peuvent persister.

2.4 Formes disséminées tardives de la borréliose de Lyme (> 6 mois après l'apparition des premiers symptômes)

Dans les formes disséminées tardives de la borréliose de Lyme (6 mois après l'apparition des premiers symptômes) on observe des manifestations neurologiques, rhumatologiques, cutanées, ophtalmologiques, cardiaques, et psychiatriques.

Après un traitement efficace de la forme précoce de la maladie, ayant permis une guérison clinique, des taux élevés d'anticorps, et donc une sérologie positive, peuvent être observés plusieurs années après la guérison. En l'absence de signes cliniques, ils ne doivent pas conduire à une reprise du traitement, et le suivi sérologique n'est pas recommandé. Le succès thérapeutique doit être évalué sur des critères cliniques.

Les anticorps spécifiques ne protègent pas contre une nouvelle infection à *Borrelia burgdorferi sensu lato*.

Dans le cas d'une réinfection par *Borrelia burgdorferi sensu lato*, une sérologie sanguine positive ne permet pas de différencier une infection active d'une cicatrice sérologique. Seules la clinique, la notion d'exposition, la culture et la biologie moléculaire selon la localisation peuvent permettre d'orienter le diagnostic.

► Bilan recommandé guidé selon les constats de l'interrogatoire et l'examen clinique

Le bilan sera fonction de la symptomatologie présentée et comportera les avis spécialisés dans les disciplines concernées (neurologie, rhumatologie, médecine interne, etc.).

Dans tous les cas il comportera une reconstitution précise de l'anamnèse, des antécédents, des facteurs de risque d'infection par piqûre de tique, une sérologie sanguine *Borrelia burgdorferi sensu lato*.

► **Forme cutanée tardive de la borréliose de Lyme : acrodermatite chronique atrophiante (ACA)**

L'ACA est la seule manifestation cutanée de la phase tardive de la borréliose de Lyme.

Description clinique

Cette manifestation cutanée apparaît plusieurs mois ou années après la piqûre de tique.

Elle s'observe typiquement chez des patients de plus de 50 ans, et seuls d'exceptionnels cas ont été rapportés chez l'enfant.

On distingue une phase initiale inflammatoire puis une phase atrophique de la maladie.

La maladie débute par un érythème violacé plus ou moins œdémateux, souvent homogène et diffus, parfois plus irrégulier et émiétté, prédominant sur la face dorsale d'une extrémité et en regard des surfaces articulaires, sur un seul membre le plus souvent.

L'évolution se fait vers une atrophie cutanée majeure avec peau fine et luisante en « papier à cigarette » et réseau veineux trop bien visible, avec dans 50 % des cas une douleur d'allure neuropathique du même côté (allodynie). Des troubles articulaires et tendineux peuvent s'observer après évolution prolongée sans traitement.

Stratégie diagnostique

Devant une suspicion d'ACA, il est recommandé d'effectuer une sérologie sanguine de la borréliose de Lyme : ELISA dans un premier temps, puis en cas de résultat positif ou douteux, réalisation du Western Blot.

En cas de sérologie sanguine positive, le diagnostic est confirmé.

Une sérologie sanguine négative à ce stade de la maladie n'est pas en faveur du diagnostic d'ACA chez les patients immunocompétents. Des diagnostics différentiels doivent alors être évoqués. Un avis dermatologique est recommandé au moindre doute, qui pourra conduire à la réalisation d'une biopsie cutanée pour examen histologique et recherche de *Borrelia burgdorferi sensu lato* par culture/PCR si besoin (cf. annexe 3).

Stratégie thérapeutique

Le traitement de l'ACA de première intention est la doxycycline⁹ (200 mg/j chez l'adulte sauf chez la femme enceinte aux 2^e et 3^e trimestres de grossesse ou 4 mg/kg en 2 prises chez l'enfant de plus de 8 ans) pendant 28 jours.

Le traitement de deuxième intention est une céphalosporine de 3^e génération injectable (ceftriaxone 2 g/j) pendant 28 jours.

En cas de contre-indication aux cyclines et de suspicion d'allergie aux bêta-lactamines, un avis allergologique spécialisé doit être pris.

Le port de chaussettes de contention est indiqué afin d'éviter les conséquences de la stase veineuse.

⁹ La doxycycline est contre-indiquée chez l'enfant de moins de 8 ans et la femme enceinte aux 2^e et 3^e trimestres en raison d'un risque de coloration des dents de lait de l'enfant né ou à naître.

Surveillance

L'amélioration des lésions après traitement est lente, d'autant plus que les symptômes sont présents depuis longtemps. En cas de neuropathie périphérique associée, elle peut disparaître après traitement mais peut aussi se constituer en séquelles.

L'amélioration (disparition des signes inflammatoires) peut être constatée plusieurs mois après le traitement initial. La douleur neuropathique peut régresser complètement, ou parfois persister au long cours malgré l'amélioration des lésions cutanées, au même titre qu'une douleur post-zostérienne, et justifier alors de traitements antalgiques à visée antineuropathique.

Une première consultation de suivi à 3 mois est recommandée après la fin du traitement. Le suivi régulier de l'évolution par photographie des lésions est utile.

En cas d'absence complète d'amélioration 3 à 6 mois après traitement, un avis dermatologique doit être pris.

Les cures d'antibiothérapies itératives ne sont pas recommandées.

Il faut informer le patient du fait :

- que le caractère atrophique de la peau est une séquelle et non le signe d'une infection active, et qu'elle ne doit donc pas donner lieu à la reprise de l'antibiothérapie ;
- qu'une insuffisance veineuse séquellaire peut être à l'origine de poussées de dermite de stase (grosse jambe rouge non fébrile), ne nécessitant pas de traitement antibiotique et pouvant être prévenues par le port de contention élastique.

Si l'ACA s'accompagne de signes généraux et/ou d'atteintes d'autres organes, après élimination d'autres diagnostics différentiels, se reporter au chapitre 4 (SPPT).

► Formes neurologiques tardives de la borréliose de Lyme

Les formes neurologiques tardives de borréliose de Lyme peuvent survenir des mois ou parfois jusqu'à des années après l'infection par *Borrelia burgdorferi sensu lato*. Elles sont rares.

Elles sont définies par une évolution chronique, sur plus de 6 mois.

Elles justifient une prise en charge spécialisée en neurologie.

Description clinique

Les atteintes du système nerveux central, comprenant :

- encéphalomyélite chronique progressive caractérisée par des syndromes neurologiques focaux, parfois sévères : monoplégies, paraplégies, syndromes cérébelleux, syndromes vestibulaires, troubles sphinctériens, tous signes pouvant être associés. L'IRM peut montrer en T2 des lésions hyperintenses, uniques ou multifocales, distinctes des lésions de la SEP et des affections vasculaires, touchant la substance blanche de l'encéphale, le tronc cérébral et la moelle. L'IRM peut être normale. Le diagnostic repose alors sur l'étude du LCS ;
- encéphalites avec troubles cognitifs réalisant un tableau de démence curable, ou de dégradation des apprentissages chez l'enfant et/ou de manifestations psychiatriques (dépressives ou psychotiques), pouvant comporter par ailleurs un syndrome cérébelleux, des crises convulsives, et un déficit moteur focal. Non traitées, elles sont la source de handicaps moteurs et mentaux définitifs ;
- hydrocéphalies chroniques ;

- vascularites cérébrales, responsables d'infarctus cérébraux ou d'hémorragies (cérébrales ou sous-arachnoïdiennes).

Les atteintes du système nerveux périphérique, comprenant :

- polyneuropathie sensitive asymétrique, caractérisée cliniquement par des douleurs et des paresthésies des membres inférieurs, souvent associée à une acrodermatite atrophiante chronique ;

Stratégie diagnostique

Elle repose sur :

- l'anamnèse : notion de piqûre de tique, d'érythème migrant ;
- la sérologie sanguine (ELISA dans un premier temps, puis en cas de résultat positif ou douteux, réalisation du Western Blot) qui est généralement positive, particulièrement en IgG (cf. annexe 3) ;
- les examens complémentaires, qui peuvent comprendre, orientés par l'examen clinique neurologique, une IRM cérébrale et/ou médullaire, un électroencéphalogramme en cas de manifestations centrales, un électroneuromyogramme en cas d'atteinte périphérique ;
- l'étude du liquide cérébro-spinal en milieu spécialisé qui est fondamentale pour le diagnostic, montrant une hypercellularité lymphocytaire +/- une hyperprotéinorachie, sans hypoglycorachie.
 - ▶ Le taux d'anticorps du LCS en IgG anti-*Borrelia burgdorferi sensu lato* doit être étudié de façon comparative au taux sanguin selon un protocole validé pour définir l'index anticorps anti-*Borrelia burgdorferi sensu lato* et attester ainsi de la sécrétion intrathécale spécifique d'anticorps anti- *Borrelia burgdorferi sensu lato*.
 - ▶ La positivité de l'index anticorps établit le diagnostic.
 - ▶ L'absence de production intrathécale ne suffit pas à éliminer formellement une forme neurologique tardive de borréliose de Lyme (une absence de production intrathécale d'anticorps peut s'observer en cas d'ACA associée à une forme neurologique tardive de borréliose de Lyme). Ces patients devront bénéficier d'un bilan complémentaire en centre spécialisé.

Stratégie thérapeutique

Le traitement antibiotique repose sur la ceftriaxone par voie parentérale en une injection quotidienne (2 g/j chez l'adulte ; 100 mg/kg/j chez l'enfant sans dépasser 2 g/j) pendant 28 jours.

Le traitement de deuxième intention est la doxycycline¹⁰ à la dose de 200 mg/j chez l'adulte ou 4 mg/kg/j chez l'enfant pendant 28 jours.

La pénicilline G intraveineuse peut aussi être utilisée à la posologie de 24 MUI/j pendant 28 jours.

Des prises en charge non médicamenteuses doivent être associées selon les besoins :

- rééducation motrice (kinésithérapie, ergothérapie) ;
- rééducation cognitive, orthophonie ;
- prise en charge de la douleur ;
- soutien psychologique ;
- prise en compte de l'impact social (activité professionnelle) et du handicap.

¹⁰ La doxycycline est contre-indiquée chez l'enfant de moins de 8 ans et la femme enceinte aux 2^e et 3^e trimestres en raison d'un risque de coloration des dents de lait de l'enfant né ou à naître.

Surveillance

La surveillance repose sur la clinique, l'imagerie, l'étude éventuelle du LCS en cas d'évolution défavorable, en sachant que la cellularité peut rester anormale pendant plusieurs mois après l'arrêt du traitement (3 à 6 mois). Le suivi sérologique, même dans le LCS, n'a pas d'intérêt car il ne permet pas de prédire l'évolution clinique.

L'évolution est favorable sous traitement en quelques semaines dans la majorité des cas, voire plusieurs mois (88 % des signes neurologiques objectifs disparaissent à 12 mois et 95 % à 33 mois ; et 50 à 90 % des signes subjectifs, comme la fatigue, disparaissent en 5 ans).

En cas d'échec ou de rechute, un retraitement peut être discuté de même qu'un diagnostic différentiel avec discussion pluridisciplinaire en centre spécialisé.

Une mise en route tardive du traitement semble associée à davantage de séquelles.

Les symptômes et une pléiocytose modérée peuvent persister plusieurs mois (3 à 6 mois).

La persistance des IgG sériques et intrathécales au long cours est possible. Il faut considérer la possibilité de réinfection chez les personnes exposées aux tiques, les anticorps n'étant pas protecteurs.

Il peut persister des troubles chroniques consécutifs avec au premier plan des pertes de mémoire, des troubles de la concentration, la dépression, des douleurs d'allure neuropathique, la fatigue chronique et des céphalées chroniques.

La production intrathécale n'est pas un élément de suivi thérapeutique.

Impact psychosocial

Les formes neurologiques tardives de borréliose de Lyme sont une source d'arrêts provisoires ou définitifs du travail, de mise en invalidité, d'arrêts ou d'adaptations scolaires, de nécessité de réaménagement de la vie journalière du patient.

La reprise du travail ou le retour à une scolarité normale sont des objectifs majeurs de la prise en charge.

► Troubles psychiatriques

Il est recommandé d'évaluer la souffrance psychique, l'impact social et professionnel et le risque suicidaire.

Description clinique

Seuls des cas cliniques et des petites séries de cas rapportent ces manifestations psychiatriques. Aucune étude observationnelle de bon niveau de preuve n'a été retrouvée.

Les principales manifestations psychiatriques associées à une borréliose de Lyme disséminée tardive publiées sont :

- principalement des troubles anxieux et de l'humeur ;
- plus rarement des troubles psychotiques.

Stratégie diagnostique

Devant tout tableau psychiatrique initial ou atypique dans son évolution, une origine organique doit être recherchée lors d'un bilan somatique général.

En cas de tableau psychiatrique atypique associé à d'autres symptômes et à une exposition aux tiques, il est recommandé de pratiquer une sérologie de borréliose de Lyme (ELISA dans un premier temps, puis en cas de résultat positif ou douteux, réalisation du Western Blot).

Il est recommandé de prendre l'avis d'un psychiatre ou d'un pédopsychiatre.

Stratégie thérapeutique

Le spécialiste en maladies infectieuses sera sollicité afin de proposer un traitement antibiotique adapté si le diagnostic de borréliose de Lyme disséminée tardive se confirme.

Le traitement sera identique à celui de la forme neurologique tardive de borréliose de Lyme.

3. Les autres maladies vectorielles à tiques (MVT)

Nous traitons dans cette partie des autres maladies vectorielles à tiques (MVT) pouvant être observées en France.

3.1 MVT présentes en France

► La méningo-encéphalite à tiques

Agent étiologique

Le virus TBE (*Tick Borne Encephalitis*), responsable de la méningo-encéphalite à tiques, est transmis principalement par les tiques du *Ixodes* et est endémique en Europe centrale et de l'Est.

Incidence

En France en 2014-2015, la présence d'un foyer d'encéphalite à tiques en Alsace était confirmé et ce, même si le nombre de cas déclaré est resté faible (7 cas en moyenne par an). Cependant, 2 cas ont été décrits dans la Loire et dans le Médoc, sans voyage en zone d'endémie, mettant en évidence une possible infection hors foyer connu. Il semblerait que cette maladie soit sous-diagnostiquée car la méningo-encéphalite à tiques est mal connue des médecins et seuls les cas nécessitant une hospitalisation sont identifiés.

Description clinique

L'infection peut être asymptomatique.

Quand ce n'est pas le cas, le tableau clinique évolue en deux phases après une période d'incubation qui peut aller jusqu'à quelques semaines. Il existe au début un syndrome pseudo-grippal aspécifique (fièvre, myalgies, céphalées) puis, après une amélioration transitoire, une partie des patients va développer des signes méningés et encéphalitiques (confusion, somnolence, troubles de l'équilibre, déficit focalisé, troubles du langage, tremblements). Des cas de myélite ont également été décrits.

Stratégie diagnostique

Le diagnostic repose comme pour toute encéphalite sur la clinique, la réalisation d'une IRM cérébrale et d'une ponction lombaire qui montrera une méningite lymphocytaire.

Le diagnostic étiologique repose aussi sur la détection d'IgM spécifiques en ELISA dans le LCS et dans le sérum. Les IgM apparaissent entre 0 et 6 jours après le début des symptômes et les IgG peuvent persister jusqu'à 10 mois après l'infection sans pour autant qu'il y ait persistance de la maladie.

La maladie est immunisante.

Stratégie thérapeutique

Il n'existe pas de traitement antiviral à l'heure actuelle.

Un vaccin inactivé existe. Le groupe de travail le recommande pour les professions et les personnes exposées (forestiers, séjour en zone d'endémie).

L'évolution est favorable pour une majorité des patients, mais jusqu'à 10 % des cas peuvent garder des séquelles neurologiques. La mortalité décrite va de 0,5 à 2 %. Il n'y a pas d'argument à l'heure actuelle pour des formes chroniques de méningo-encéphalite à tiques en dehors des séquelles postinfectieuses.

En savoir plus : <https://ecdc.europa.eu/en/tick-borne-encephalitis/facts/factsheet>

► Les rickettsioses à tiques (groupe boutonneux)

Agent étiologique

Les rickettsies sont des bactéries intracellulaires de la famille de *Rickettsiaceae*, transmises par des arthropodes (puces, poux, acariens, tiques).

Le groupe boutonneux comprend une quinzaine d'espèces qui sont vectorisées en France par des tiques dures (majoritairement par *Rhipicephalus* et *Dermacentor*).

En France, elles sont surtout présentes sur le pourtour méditerranéen lors de la saison estivale et au printemps. Les espèces le plus fréquemment retrouvées en France sont *Rickettsia conorii* qui est l'agent de la fièvre boutonneuse méditerranéenne (FBM) ; *rickettsia slovaca* qui est le principal agent du *scalp eschar associated with neck lymphadenopathy after tick bite* (SENLAT), également appelé *dermacentor-borne necrosis erythema lymphadenopathy* (DEBONEL) ou *tick borne lymphadenitis* (TIBOLA) ; et *Rickettsia mongolitimonae* qui est l'agent de la *lymphangitis associated rickettsia* (LAR).

Incidence

L'incidence annuelle de la FBM dans la région de Marseille a été estimée en 2009 à 50 cas / 100 000 habitants. La majorité des cas sont diagnostiqués entre juillet et août.

Entre janvier 2002 et décembre 2007, 86 patients ont eu un diagnostic de SENLAT en France au CNR (Centre National de Référence) des *Rickettsies*.

Aucune donnée d'incidence en France n'a été retrouvée pour la LAR.

Description clinique

Le signe commun à toutes les rickettsioses du groupe boutonneux est la présence d'une escarre d'inoculation au site de la piqûre de tique.

Dans la fièvre boutonneuse méditerranéenne, cette escarre s'accompagne d'une fièvre, de céphalées, de myalgies et d'une éruption maculo-papuleuse diffuse n'épargnant pas les paumes ni les plantes.

Dans le *scalp eschar associated with neck lymphadenopathy after tick bite*, l'escarre d'inoculation est présente au niveau du cuir chevelu et associée à des céphalées, un fébricule et des adénopathies cervicales douloureuses. Dans la *Lymphangitis associated Rickettsia*, il existe une traînée de lymphangite qui va de l'escarre d'inoculation à l'adénopathie de drainage la plus proche, qui est souvent sensible.

Stratégie diagnostique

Les rickettsies sont des bactéries intracellulaires strictes, leur culture est fastidieuse et n'est donc pas réalisée en routine. Le diagnostic est fait par la sérologie qui sera positive à distance du début des symptômes. En cas de négativité, il est important de répéter la sérologie 3 semaines plus tard.

Il existe une PCR *Rickettsia* qui peut être réalisée sur biopsie cutanée. Un autre moyen diagnostique est la PCR *Rickettsia* sur écouvillon de l'escarre d'inoculation qui est réalisée au CNR des *Rickettsia*.

Stratégie thérapeutique

Le traitement de première intention des rickettsioses à tiques est la doxycycline¹¹ (200 mg/j chez l'adulte ; 4 mg/kg/j chez l'enfant), pour une durée de 7 jours. Chez l'enfant de moins de 8 ans et la femme enceinte, les macrolides (azithromycine 10 mg/kg/j pendant 3 jours) sont recommandés.

L'évolution est dans la majorité des cas favorable mais il existe des formes sévères de fièvre boutonneuse méditerranéenne avec coagulation intravasculaire disséminée et défaillances multiviscérales, qui surviennent préférentiellement chez des patients avec comorbidités (diabète, éthylisme, âge avancé, déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase [G6PD]).

Dans le cas du SENLAT, les adénopathies cervicales et une asthénie peuvent mettre plusieurs semaines à disparaître. Il n'y a pas d'argument à l'heure actuelle pour des formes chroniques.

En savoir plus

Centre national de référence des *Rickettsia*, *Coxiella* et *Bartonella* (Aix-Marseille Université (URMITE 7278), faculté de médecine, Marseille) :

<http://www.mediterranee-infection.com/article.php?laref=349&titre=centre-national-de-reference-des-rickettsia-coxiella-et-bartonella>

► La tularémie

La tularémie est une maladie à déclaration obligatoire.

Agent étiologique

L'agent étiologique de la tularémie est la bactérie *Francisella tularensis*, bactérie intracellulaire.

C'est une zoonose dont le principal réservoir est le lièvre dans les forêts françaises.

Le mode de contamination le plus fréquent est le contact direct (manipulation) d'animaux infectés ou par inhalation de particules aérosolisées infectées. La piqûre de tique *Dermacentor* est un des moyens de transmission de la maladie (15 % environ). En Europe, *D. marginatus*, *D. reticulatus* et *Ixodes ricinus* sont les principales tiques pouvant transmettre la maladie.

Incidence

Du 1er octobre 2002 au 31 décembre 2012, 433 cas de tularémie ont été diagnostiqués et déclarés en France, soit une incidence annuelle de 0,07 cas pour 100 000 habitants.

Description clinique

L'incubation est de 1 à 14 jours.

La forme clinique principale est la forme ulcéro-ganglionnaire. Elle se manifeste par un syndrome pseudo-grippal initial, suivi d'une ulcération au site de l'inoculation associée à une ou des adénopathies satellites. Plus rares sont les formes bactériémiques avec complications viscérales, notamment pulmonaires.

Stratégie diagnostique

En présence de facteurs de risque identifiés à l'interrogatoire et d'un tableau clinique compatible, la sérologie sanguine (immunofluorescence indirecte) ou la PCR *F. tularensis* sur la lésion (ganglion) peuvent permettre de faire le diagnostic.

¹¹ La doxycycline est contre-indiquée chez l'enfant de moins de 8 ans et la femme enceinte aux 2^e et 3^e trimestres en raison d'un risque de coloration des dents de lait de l'enfant né ou à naître.

Stratégie thérapeutique

Le traitement repose sur la ciprofloxacine (500 mg x 2/j) ou la doxycycline (200 mg/j) pendant 14 jours. Une association avec un aminoside se discute en cas de forme grave ou d'évolution défavorable.

► La babésiose

Agent étiologique

La principale espèce à l'origine de la babésiose humaine en Europe est *Babesia divergens*, c'est un parasite protozoaire qui infecte les hématies.

Les tiques *Ixodes ricinus* sont les vecteurs de la babésiose, ce qui explique la possibilité d'une co-infection avec la borréliose de Lyme.

Incidence - séroprévalence

Les cas humains surviennent durant la période d'activité des tiques, du mois d'avril au mois de novembre. Actuellement, une quinzaine de cas d'infection à *B. divergens* ont été rapportés en France et tous étaient splénectomisés, et la plupart des cas ont été diagnostiqués avant les années 2000.

Une étude de séroprévalence réalisée chez 2975 bucherons dans le Nord-Est de la France (Alsace, Lorraine, Champagne-Ardenne, Franche-Comté, Bourgogne) de 2002 à 2003, rapporte une prévalence moyenne de 2,6%, allant de 0,9% en Franche-Comté à 3,2% en Lorraine

Description clinique

Les cas humains surviennent durant la période d'activité des tiques, du mois d'avril au mois de novembre. Actuellement, une quinzaine de cas d'infection à *B. divergens* ont été rapportés en France. Quelques cas d'infections à *Babesia microtii* ont aussi été décrits.

Chez l'immunocompétent, les signes cliniques d'infection ne sont pas spécifiques et comprennent une fièvre élevée, des céphalées et des myalgies. En l'absence de traitement il existe cependant des formes sévères, notamment avec des atteintes médullaires, hépatiques, une anémie hémolytique, un ictère et une hémoglobinurie.

Les formes concernant les patients aspléniques et impliquant *B. divergens* semblent plus sévères, avec une mortalité élevée, des symptômes généraux importants et une hémolyse avec CIVD et des atteintes neurologiques.

La babésiose persistante ou cyclique est possible, notamment chez les immunodéprimés, elle se manifeste par une fièvre cyclique et par une parasitémie mesurable dans le sang.

Stratégie diagnostique

Le frottis sanguin examiné en microscopie par un parasitologue est recommandé en cas de suspicion clinique et la PCR semble plus sensible en cas de faible parasitémie mais doit encore être évaluée.

La valeur diagnostique de la sérologie *Babesia divergens* n'est pas établie à ce jour. Des développements et la standardisation sont nécessaires.

Stratégie thérapeutique

Chez les patients présentant une babésiose symptomatique (fébriles), le traitement recommandé en première intention est une bithérapie associant azithromycine et atovaquone pendant 7 à 10 jours. Des rechutes ou un terrain immunodéprimé peuvent nécessiter un traitement prolongé.

► L'anaplasmose granulocytaire humaine

Agent étiologique

L'anaplasmose granulocytaire humaine est causée par la bactérie intracellulaire stricte *Anaplasma phagocytophilum* transmise par les tiques *Ixodes ricinus* en Europe.

Incidence

L'anaplasmose granulocytaire humaine existe en France et est décrite surtout dans le Nord-Est (Alsace).

Dans l'étude l'étude Alsa(ce) tique, entre le 1er janvier 2014 et le 31 décembre 2015, 23 signalements d'anaplasmose granulocytaire humaine ont été reçus. Parmi ceux-ci, 3 signalements ont été confirmés biologiquement et répondaient donc à la définition de cas. Un cas a débuté ses signes cliniques en juin 2014, les 2 autres en mai 2015.

Description clinique

Les patients présentent un tableau aigu d'arthromyalgies fébriles (> 38,5 °C), céphalées et frissons non spécifiques, fréquemment associé à une thrombocytopenie et/ou leucopénie et/ou augmentation des enzymes hépatiques. La pathologie est généralement spontanément résolutive dans les 30 jours. Cependant, des formes sévères ont été décrites avec défaillances multi-viscérales, notamment chez les patients atteints de néoplasie.

Il n'existe pas à l'heure actuelle de preuve d'anaplasmose chronique chez l'homme.

Stratégie diagnostique

La culture de la bactérie est fastidieuse en raison de son caractère intracellulaire strict et fait donc appel à des laboratoires spécialisés. Une PCR *A. phagocytophilum* en laboratoire spécialisé est actuellement le meilleur outil diagnostique à la phase fébrile de la maladie. La sérologie *A. phagocytophilum* (immunofluorescence indirecte) permet le diagnostic en cas de séroconversion (multiplication par 4 du taux d'anticorps) souvent à distance de la fièvre.

Stratégie thérapeutique

En cas de suspicion clinique et en attendant les résultats de la sérologie, le traitement de première intention est la doxycycline¹² (200 mg/j chez l'adulte ; 4 mg/kg/j chez l'enfant) pendant 10 jours.

3.2 MVT d'importation

► Fièvres récurrentes à tiques

Les borrélioses récurrentes à tiques sont causées par plusieurs espèces, notamment *Borrelia crocidurae* en Afrique de l'Ouest, ou *Borrelia hispanica* en Europe du Sud et au Maghreb. Elles sont transmises par des tiques molles du genre *Ornithodoros* qui sont présentes notamment en Afrique de l'Ouest et en Europe du Sud.

La fréquence exacte de cette maladie est mal connue, ainsi que sa répartition géographique précise. L'incidence est certainement sous-estimée.

Le tableau clinique est celui d'épisodes fébriles de début brutal avec frissons, céphalées, courbatures, et cédant spontanément au bout de 3 jours.

¹² La doxycycline est contre-indiquée chez l'enfant de moins de 8 ans et la femme enceinte aux 2^e et 3^e trimestres en raison d'un risque de coloration des dents de lait de l'enfant né ou à naître.

En l'absence de traitement, plusieurs récurrences fébriles peuvent survenir (jusqu'à 10 ou 15).

Il est à noter que *Borrelia miyamotoi* est un nouvel agent de fièvre récurrente transmis par des tiques dures (*Ixodes ricinus* en Europe).

Deux cas de méningo-encéphalite ont été décrits en Europe (Pays-Bas et Allemagne) chez des patients sous chimiothérapie pour leucémie aiguë.

Un à 2 % des *Ixodes ricinus* en Europe sont porteuses de *Borrelia miyamotoi*. C'est potentiellement un pathogène émergent en France. Sa détection se fait par PCR spécifique dans le sang.

Il n'existe pas à ce jour de sérologie pour les *Borrelia* agents de fièvres récurrentes à tiques.

► Fièvre à tiques africaines

La fièvre à tiques africaines est causée par une rickettsie du groupe boutonneux appelée *Rickettsia africae*. Elle est transmise par des tiques du genre *Amblyomma*, principalement dans les régions d'Afrique du Sud.

Cette affection bactérienne tropicale, d'identification récente, est encore mal connue des praticiens.

L'incidence de la maladie est particulièrement élevée : selon les années, de 4% à 25% de la population étudiée a présenté une borréliose. Sur une période de 14 ans, l'incidence annuelle moyenne a été de 11%, ce qui constitue le taux le plus élevé observé en Afrique pour une maladie bactérienne. L'infection n'est pas immunisante et une même personne peut présenter de nombreuses fois la maladie.

Malgré son importance, la fièvre à tiques africaines est restée méconnue car cette maladie est systématiquement confondue avec le paludisme qui présente les mêmes signes cliniques et qui sévit dans les mêmes populations.

Le tableau associe un ou des escarres d'inoculation, de la fièvre et une éruption maculo-papuleuse.

L'association fièvre-escarre d'inoculation en zone d'endémie ou au retour de zone d'endémie doit systématiquement faire évoquer le diagnostic, surtout si plusieurs escarres et / ou des cas groupés sont retrouvés.

L'évolution est spontanément favorable et peut être plus rapide avec un traitement par doxycycline (200 mg/j chez l'adulte ; 4 mg/kg/j chez l'enfant) pendant 7 jours.

Il n'existe pas de complications (hormis le préjudice esthétique momentané) dans l'évolution spontanée: maladie plutôt bénigne, mais non vécue comme telle par le patient.

4. Symptomatologie/syndrome persistant(e) polymorphe après une possible piqûre de tique (SPPT)

En l'absence de consensus du groupe de travail sur le choix du terme symptomatologie ou syndrome, le groupe de travail propose de garder les deux termes et d'utiliser l'abréviation SPPT pour alléger la lecture dans la suite du document.

Le groupe de travail est néanmoins en accord sur le fait que ces patients doivent pouvoir bénéficier d'un bilan étiologique et d'une prise en charge adaptée à leurs symptômes, comme précisé dans les recommandations ci-dessous.

Certaines personnes ayant été potentiellement exposées aux tiques présentent des signes cliniques polymorphes, persistants, généralement diffus, non expliqués, pouvant être invalidants. Il peut s'agir de patients ayant été antérieurement traités pour une borréliose de Lyme ou de patients n'ayant jamais reçu de traitement pour une borréliose de Lyme.

Ces patients doivent pouvoir bénéficier d'un bilan étiologique et d'une prise en charge adaptée à leurs symptômes, quel que soit leur statut sérologique vis-à-vis de la borréliose de Lyme.

Il est rappelé qu'il n'existe pas à ce jour de test sérologique validé qui permette de faire la différence entre une cicatrice sérologique d'une infection passée et une infection active, que ce soit en France ou à l'étranger.

Il est rappelé également qu'en cas de découverte fortuite d'une sérologie de Lyme positive sans signe clinique évocateur d'une infection à *Borrelia burgdorferi sensu lato*, d'une autre MVT ni d'un SPPT, il n'est pas recommandé de poursuivre les investigations ni de traiter le patient.

Le praticien de premier recours peut ainsi être confronté à des patients ayant des symptômes polymorphes persistants non expliqués, avec une sérologie de Lyme positive ou négative à l'ELISA. Afin d'aider le praticien dans la prise en charge de ces patients, il est proposé une nouvelle organisation de soins avec la création de centres spécialisés MVT, en accord avec l'axe stratégique 3 du Plan national de lutte contre la maladie de Lyme et les maladies transmissibles par les tiques (cf. paragraphe 4.3). Le praticien se mettra en relation avec un centre spécialisé MVT pour définir ensemble le meilleur parcours (éventuelles consultations, hospitalisations de jour ou hospitalisations conventionnelles, etc.) et la meilleure prise en charge à offrir au patient, incluant un bilan paraclinique (notamment réalisation du Western blot si nécessaire), la recherche de diagnostics différentiels et le traitement.

Le praticien pourra consulter le centre spécialisé MVT pour tout sujet relatif aux maladies vectorielles à tiques.

4.1 Définition et signes cliniques

Il est proposé la notion de symptomatologie/syndrome persistant(e) polymorphe après une possible piqûre de tique (SPPT) qui est définie par :

- une piqûre de tique possible, avec ou sans antécédent d'érythème migrant ;
- la triade clinique associant plusieurs fois par semaine, depuis plus de 6 mois :
 - un syndrome polyalgique (douleurs musculo-squelettiques et/ou d'allure neuropathique et/ou céphalées),
 - à une fatigue persistante avec réduction des capacités physiques,
 - et à des plaintes cognitives (troubles de la concentration et/ou de l'attention, troubles mnésiques, lenteur d'idéation) ;

Cette triade peut être associée à des signes fonctionnels polyorganiques (Cf. Cas rapportés dans la littérature : voir argumentaire scientifique).

La présence de fièvre et un syndrome inflammatoire biologique élevé sont peu évocateurs d'un SPPT et doivent faire rechercher les autres maladies infectieuses, dont les autres MVT, et les autres diagnostics différentiels.

Les symptômes seront dans la mesure du possible objectivés par des tests validés.

4.2 Bilan étiologique

Le bilan devra être orienté selon les symptômes, les données de l'interrogatoire et de l'examen clinique ainsi que les examens déjà réalisés, afin de ne pas répéter inutilement des explorations retardant la prise en charge du patient.

► Bilan étiologique infectieux devant un SPPT guidé selon l'interrogatoire minutieux et l'examen clinique complet

- Bilan en premier recours/ville :
 - ▶ éliminer un diagnostic de maladie inflammatoire chronique : bilan biologique de base (NFS, bilan hépatique, CRP, ionogramme sanguin, créatinine, glycémie à jeun, CPK, ferritine, TSH, bandelettes urinaires) ;
 - ▶ éliminer une autre maladie infectieuse : sérologies VIH, syphilis, HVC, HVB, EBV, CMV.
- Bilan en deuxième recours en centre spécialisé : évoquer babésiose, fièvre Q, bartonellose, brucellose, rickettsiose, ehrlichiose, infection par Parvovirus B19 et maladie de Whipple.

Devant des signes cliniques subjectifs chez un patient ayant un antécédent de borréliose de Lyme traitée selon les présentes recommandations, il convient d'éliminer une réinfection à *Borrelia burgdorferi sensu lato* (exposition, clinique, sérologie, PCR si utile), de rechercher des séquelles de borréliose de Lyme, et de rechercher d'autres infections transmises par les tiques.

► Bilan étiologique des diagnostics différentiels non infectieux selon l'interrogatoire et l'examen clinique complet

Les examens proposés n'ont pas à être tous réalisés. Il s'agit d'une liste de propositions d'examens à adapter au contexte clinique du patient.

Les principaux diagnostics différentiels non infectieux sont de plusieurs ordres.

Endocriniens

En première intention : mesure de la TSH (dysthyroïdie), glycémie à jeun, mesure de la cortisolurie des 24 heures, cortisol à 8 heures.

Des tests endocriniens dynamiques pourront également être proposés selon les premiers résultats en consultations spécialisées.

Métaboliques

En première intention : NFS, CRP, fonction rénale, bilan hépatique, recherche de carence martiale, bilan phosphocalcique, dosages vitaminiques.

D'autres dosages vitaminiques pourront être proposés, notamment lors de consultations en neurologie en cas de signes de neuropathie. Selon les résultats de ce bilan, le patient peut être adressé en médecine interne ou dans la spécialité *ad hoc* pour le diagnostic différentiel.

Néoplasiques

La recherche d'une néoplasie sous-jacente associée ou non à un syndrome paranéoplasique devra être réalisée notamment avec une imagerie thoraco-abdomino-pelvienne selon les constatations de l'examen clinique.

La recherche de néoplasie non solide pourra être discutée, avec explorations médullaires en consultation de médecine interne ou d'hématologie selon les résultats initiaux.

Dysimmunitaires

La recherche d'autoanticorps pourra être discutée notamment en cas de syndrome sec, d'arthralgies inflammatoires, de neuropathie, etc.

En première intention : dosage d'anticorps antinucléaires, antigènes nucléaires solubles et électrophorèse protéine plasmatique. L'interprétation du bilan auto-immun nécessitera un avis rhumatologique ou interniste.

La recherche d'autres autoanticorps (ANCA, antineuronaux, antigangliosides, facteurs rhumatoïdes, anti-CCP, etc.) ou autres marqueurs de maladies immuno-inflammatoires (enzyme de conversion, HLA B27, B51) sera prescrite uniquement à l'issue d'une consultation spécialisée (rhumatologie, médecine interne).

Troubles du sommeil

Rechercher les troubles du sommeil, notamment le syndrome d'apnées du sommeil.

Neuro-psychologiques/psychiatriques

Un bilan neuropsychologique et/ou psychiatrique peut être proposé lors d'une consultation spécialisée :

- bilan cognitif ;
- évaluation du risque suicidaire ;
- recherche de diagnostic différentiel ou de comorbidités :
 - troubles dépressifs et troubles anxieux,
 - syndrome d'épuisement professionnel,
 - souffrance au travail ; à la maison etc.,
 - psychotraumatismes, stress post-traumatique (maltraitance, abus physiques, psychologiques, sexuels, actuels ou vie entière),
 - addictions, etc.

Il est à noter que ces diagnostics peuvent également être associés au SPPT (comorbidités).

► Enfants : bilan pédiatrique minimal recommandé en diagnostic différentiel du SPPT

Les examens proposés n'ont pas à être tous réalisés. Il s'agit d'une liste de propositions d'examens à adapter au contexte clinique du patient :

- NFS, frottis sanguin, VS, CRP ;
- ionogramme sanguin, urée, créatinine ;
- bilan phosphocalcique : calcémie, phosphorémie, 25OHD, PTH ;
- bilan thyroïdien : TSHus, T4 ;

- bilan hépatique complet ;
- bilan musculaire : CPK ; LDH ;
- IgG, A, M et EPP ;
- plombémie/plomburie chez le moins de 2 ans ;
- bandelette urinaire ;
- entretien psychologique spécialisé pour rechercher (liste non exhaustive) :
 - harcèlement (scolaire, cyber-harcèlement, etc.),
 - maltraitance, abus physiques, psychologiques, sexuels,
 - phobie scolaire,
 - addictions,
 - évaluation du risque suicidaire ;
- bilan neuropsychologique ;
- consultation ophtalmologique à la recherche d'une inflammation oculaire (uvéite, rétinite, kératite).

Si orientation clinique chez l'enfant

- Bilan auto-immun, inflammatoire et neurologique selon avis spécialisé.

4.3 Prise en charge des patients présentant un SPPT

Une approche globale et intégrée de prise en charge est recommandée, en collaboration avec les référents spécialisés dans l'exploration de la fatigue chronique, les centres antidouleur et les experts de la fibromyalgie.

► Cadre de prise en charge : nouvelle organisation des soins pour la prise en charge des patients

Il est proposé une nouvelle organisation des soins pour la prise en charge des patients avec un parcours plus clair répondant aux enjeux prioritaires de réponse à la souffrance, de proximité, de réduction des délais et de lutte contre l'errance médicale :

- créer des centres spécialisés hospitaliers régionaux (au moins 1 par région du fait de l'enjeu de proximité de réponse rapide aux demandes des médecins de premier recours et de lutte contre l'errance) permettant une prise en charge multidisciplinaire et pluriprofessionnelle plus adaptée avec des équipes expérimentées et une prise en charge personnalisée des patients atteints de formes complexes de borréliose de Lyme, mais surtout de SPPT. Ces centres spécialisés contribueraient à mettre en place des recherches multicentriques (Programmes hospitaliers de recherche clinique, etc.) pour améliorer les connaissances sur les symptômes persistants, sur les méthodes diagnostiques, sur les traitements au long cours, le suivi, etc. Cela permettrait également d'améliorer la formation initiale et continue des professionnels et d'inciter les praticiens spécialisés à contribuer à la recherche, à travailler en collaboration étroite avec les praticiens spécialisés et les centres dédiés à la prise en charge de la douleur, de la fibromyalgie, des troubles du sommeil, de la fatigue chronique ;
- créer des partenariats étroits et structurés entre la ville et l'hôpital, avec des partenariats de prise en charge des patients et des partenariats en matière de recherche (recherche fondamentale, translationnelle et clinique) : implication des organismes de recherche et de leurs unités, soutien méthodologique par URC et CIC ;
- prendre en charge des patients dans le cadre des « consultations renforcées » pour les maladies vectorielles à tiques, en ville et à l'hôpital (cf. LFSS 2016) ;
- compte tenu de la lourdeur du bilan, une prise en charge en hôpital de jour (HDJ) ou en hôpital de semaine est recommandée.

Ces centres spécialisés MVT devront avoir un comité de direction composé de médecins du centre, de médecins libéraux partenaires et de représentants d'associations de soutien de malades atteints de MVT. Ce comité de direction définira les objectifs, le projet médical, et rédigera un plan d'action ainsi que l'organisation des activités du centre.

Une proposition de cahier des charges pour les centres spécialisés MVT est présentée en annexe 2.

► **Prise en charge thérapeutique**

Prise en charge des diagnostics différentiels

Pour la prise en charge de la pathologie identifiée à la suite du bilan clinique et paraclinique (cf. paragraphe 4.2), se reporter aux recommandations relatives existantes.

Traitement anti-infectieux adapté selon les résultats

Si le bilan des diagnostics différentiels complet, dont les diagnostics différentiels infectieux, est négatif, un traitement antibiotique d'épreuve pourra être proposé :

- Chez l'adulte, traitement anti-infectieux d'épreuve par doxycycline 200 mg/j pendant 28 jours en 1^{re} intention. Si la doxycycline est contre-indiquée, notamment chez la femme enceinte aux 2^e et 3^e trimestres de grossesse : azithromycine 1 000 mg en dose de charge puis 500 mg/j pendant 15 jours en 2^e intention.
- Chez l'enfant de moins de 8 ans, un avis pédiatrique spécialisé est recommandé.

Toute antibiothérapie prolongée au-delà de 28 jours devra être documentée* dans le cadre de protocoles de recherche (observationnel, clinique, etc.) définis au sein du centre spécialisé.

* Il est proposé de mettre en place, dans le cadre d'une coopération ville-hôpital avec un centre spécialisé, un registre/observatoire des patients traités par traitement d'épreuve dans le but d'évaluer l'impact de ces traitements et l'évolution des patients sous traitement (nombre de patients concernés, molécules et posologies utilisées, effets secondaires et indésirables, amélioration, échecs, devenir des patients, etc.). Les symptômes seront, dans la mesure du possible, objectivés par des tests validés.

Prise en charge de la souffrance psychique

Il apparaît nécessaire de sortir de la dichotomie entre des pathologies psychiques et organiques. Se poser la question de la place de la souffrance psychique et des comorbidités psychiatriques comme facteur pronostique n'est pas une remise en cause de la réalité de ces symptômes ou nécessairement de leur organicité, mais bien du possible impact psychologique de troubles cliniques chroniques et notamment des douleurs.

Les facteurs psychiques comme facteurs aggravants d'une pathologie somatique chronique et l'intérêt de leur prise en charge concomitante ont été démontrés pour de nombreuses maladies organiques (polyarthrite rhumatoïde, maladie chronique respiratoire).

La prise en charge psychologique ne doit pas être « la sortie de secours » d'un praticien qui ne sait plus comment soulager son patient.

Un bilan neuropsychologique et/ou psychiatrique peut être proposé lors d'une consultation spécialisée (cf. Troubles psychiatriques au paragraphe 2.4 Formes disséminées tardives).

Prise en charge de la douleur

Il est recommandé de travailler en collaboration avec des centres antidouleur ou des équipes mobiles antidouleur afin de prendre en charge de façon adaptée et précoce les différents types de douleur, avec une évaluation spécialisée.

Prise en charge sociale

Il est recommandé d'évaluer l'impact familial, social et professionnel.

Dans le cas des enfants, veiller à évaluer l'impact scolaire, ainsi que l'impact social. Toutes les dispositions seront prises pour garantir la continuité de la scolarité en recourant le cas échéant à différents dispositifs en lien avec l'établissement, le médecin scolaire ou l'équipe pédagogique (plan d'accompagnement personnalisé (PAP), projet d'accueil individualisé (PAI), assistance pédagogique à domicile (APAD), programme de réussite éducative (PRE), etc.). Des aides spécialisées comme l'allocation journalière présence parentale (AJPP) peuvent être proposées aux parents.

Penser à demander une prise en charge affection de longue durée (ALD) hors liste et selon le tableau clinique.

Demander une prise en charge sociale si nécessaire (reconnaissance de la qualité de travailleur handicapé (RQTH), allocation aux adultes handicapés (AAH)).

5. Propositions aux décideurs publics

- **Développer la prévention des maladies vectorielles à tiques**

Il est proposé qu'une information sur le niveau de risque et les modes de transmission de la borréliose de Lyme et autres MVT, ainsi que sur l'efficacité des moyens de prévention, soit réalisée auprès de la population, notamment dès le plus jeune âge (activités scolaires et périscolaires, loisirs, randonnées, etc.).

Il est proposé d'informer le grand public des zones à risque pour la présence de tiques, d'encourager les méthodes de prévention primaire et de les expliquer, de favoriser le signalement des tiques et des piqûres par la population (notamment *via* l'application **Signalement Tique !¹³**), de mettre en place des campagnes d'information/prévention organisées sur un rythme annuel par les autorités locales.

- **Développer la formation et l'aide au diagnostic et aux soins des MVT auprès notamment des généralistes et des pharmaciens.**
- **Développer la télémédecine, l'envoi de photos, les avis spécialisés à distance.**
- **Promouvoir la formation des biologistes concernant le diagnostic de babésiose par frottis sanguins et la pertinence des tests par PCR utilisant des outils validés en biologie médicale.**
- **Sensibiliser la société entière et notamment les travailleurs sociaux (protection des familles, aide à l'enfance, handicap, etc.), les psychologues, les enseignants, etc.**
- **Développer la recherche, selon les axes suivants.**

- ▶ **Recherche fondamentale, recherche translationnelle, recherche clinique et recherche en sciences humaines et sociales**

Afin de pouvoir répondre à toutes les questions posées par la prise en charge des MVT, il est nécessaire d'inciter à la mise en place d'études de recherche fondamentale, de recherche translationnelle, de recherche observationnelle et clinique, au travers d'une politique incitative reposant notamment sur des appels d'offres envers les établissements publics à caractère scientifique et technologique (CNRS, INSERM, INRA, IRD, etc.). L'objectif est de décrire l'impact chez l'Homme des agents infectieux présents dans les tiques et transmissibles par piqûres de tiques, de comprendre les mécanismes physiopathologiques déclenchés, d'expliciter les symptômes décrits dans le SPPT, de rechercher les meilleurs schémas thérapeutiques, de chercher le lien entre certains diagnostics différentiels potentiels et l'infection à *Borrelia* (anetodermie).

Il est également nécessaire d'étudier la qualité de vie et le vécu des patients à travers des recherches en sciences humaines et sociales.

¹³ Application développée par l'INRA et l'ANSES et soutenue par le ministère des Solidarités et de la Santé. Elle est disponible gratuitement pour les smartphones iOS et Android. Les données collectées doivent permettre de favoriser l'avancée des connaissances scientifiques nécessaires pour mieux comprendre et donc mieux prévenir les maladies transmissibles par les tiques.

Ces études devront être coordonnées avec les projets de l'ANR et le pilotage INSERM-Aviesan, et devront associer systématiquement des experts en SHS et les futurs centres régionaux. Il est recommandé que le pilotage soit national.

Les thèmes suivants représentent notamment des enjeux majeurs.

► Sérodiagnostic de borréliose de Lyme

Il est proposé de :

- développer de nouveaux outils diagnostiques. Pour cela il faudra notamment inciter à documenter la séropositivité ou séronégativité dans des infections disséminées prouvées (culture/PCR) à d'autres espèces de *Borrelia* que les trois principales ;
- valider des trousse commerciales de sérologies ELISA et WB afin d'utiliser les plus performantes à ce jour et d'harmoniser les pratiques pour le diagnostic des MVT (saisine ANSM en cours) ;
- promouvoir la recherche sur des outils à la phase primaire de l'infection, des marqueurs d'évolutivité de l'infection au stade disséminé, des marqueurs non invasifs des formes neurologiques de borréliose de Lyme ;
- valider des tests diagnostiques notamment par PCR permettant de diagnostiquer les autres infections humaines transmises par les tiques ;
- développer des PCR spécifiques à ces pathogènes.

► Symptomatologie/Syndrome persistant(e) polymorphe après une possible piqûre de tique (SPPT)

Il est proposé de :

- développer la recherche dans les centres spécialisés de référence régionaux et les réseaux ville-hôpital volontaires :
 - recherche sur l'étiologie et la pathogenèse du SPPT,
 - recherche sur les voies de transmission, les modalités de persistance des agents infectieux ;
- intensifier les recherches sur le plan **diagnostique** dans un premier temps, afin d'adapter une démarche thérapeutique la plus performante possible :
 - définir la fréquence des symptômes rencontrés dans les SPPT (incidence, prévalence, population concernée, signes principaux, évolution, diagnostics, prises en charge),
 - étudier la corrélation entre les tests diagnostiques et les signes cliniques,
 - étudier la validité des innovations diagnostiques (performances des tests notamment) en diagnostic médical,
 - étudier les pistes **thérapeutiques** dans les SPPT par des essais randomisés contre placebo, sur le modèle d'essais réalisés dans le cadre d'autres pathologies responsables de fatigue persistante ou autre signes invalidants +/- subjectifs (fièvre Q, chikungunya et post-chikungunya, séquelles de Zika, etc.) : antibiothérapie et traitements non anti-infectieux, traitements non médicamenteux, immunologie et immunomodulateurs, contexte génétique et sensibilité individuelle, antibiothérapie longue *versus* courte, mono-antibiothérapie ou bi-antibiothérapie, usage d'anti-infectieux ou d'autres molécules, etc.;
 - étudier l'impact à court, moyen et long terme des traitements d'épreuve et des traitements longs : évolution clinique et biologique, observance, effets inattendus et indésirables, évolution de la qualité de vie (échelles internationales standardisées évaluant douleurs et fatigue comme SF-36, FSS-11, BDI, PGSI, etc.) ; troubles cognitifs (échelles neuropsychologiques validées), etc.

Il est souhaité que ces recherches soient réalisées dans le cadre de cohortes prospectives multicentriques. Cela pourrait être réalisé à partir d'un « observatoire SPPT » mis en place dans les centres spécialisés MVT.

Annexe 1. Photos des différents stades d'une tique



Les trois stades de la tique *Ixodes*. De gauche à droite : femelle, nymphe et larve

Tailles moyennes aux différents stades :

Larve : 1 mm

Nymphe : 1,5 mm

Adulte : 3 mm



Nymphe gorgée (à gauche.) et non gorgée (à droite)

Tailles moyennes aux différents stades :

3 mm (femelles non gorgées) jusqu'à 1 cm (femelles gorgées)

Ces photos sont la propriété du CNR *Borrelia*®.

Annexe 2. Proposition de cahier des charges pour les centres spécialisés MVT

Cette proposition de cahier des charges élaborée par le groupe de travail devra être revue par les autorités compétentes en fonction de la nature et de la gradation des centres.

Problématique

Notion de Symptomatologie/syndrome persistant(e) polymorphe après une possible piqûre de tique (SPPT), définie par une piqûre de tique possible, un syndrome polyalgique, une fatigue persistante et des plaintes cognitives, évoluant depuis plus de 6 mois. Les étiologies peuvent être variées (borréliose de Lyme ou autres pathologies) et sont encore mal identifiées.

Tests diagnostiques imparfaits (diagnostic indirect par la sérologie) et connaissances épidémiologiques incomplètes : clinique évocatrice de borréliose de Lyme avec des tests négatifs, et clinique peu évocatrice de borréliose de Lyme avec des tests positifs.

Conséquences :

- patients en errance diagnostique et thérapeutique depuis plusieurs années, dans un contexte polyalgique majeur le plus souvent, avec des répercussions socio-économiques et sur leur vie quotidienne parfois importantes ;
- consultation longue d'environ 1 heure, avec un grand nombre potentiel d'examen complémentaires à prescrire selon la situation clinique, et la nécessité de solliciter plusieurs avis spécialisés le plus souvent (neurologie, rhumatologie, médecine interne, psychiatrie, douleur, cardiologie, etc.) ;
- demande croissante des patients, avec des consultations surchargées ne permettant pas de répondre correctement aux besoins des patients.

Objectifs des centres spécialisés

- Répondre à l'attente d'une population croissante de patients présentant des SPPT.
- Favoriser le diagnostic étiologique précoce et rigoureux avec des outils validés scientifiquement, permettre d'établir dans de bonnes conditions médicales de potentiels diagnostics différentiels.
- Proposer le traitement médicamenteux et non médicamenteux le plus adapté à la situation individuelle du patient en accord avec les propositions des professionnels de santé sollicités et les recommandations de la HAS de 2018.
- Limiter l'errance médicale chez ces patients en les intégrant dans une filière spécifique de prise en charge.
- Mettre en évidence, le cas échéant, d'éventuels diagnostics différentiels et orienter le patient vers le parcours de soins adéquat selon sa pathologie.
- Mieux appréhender la psychologie des patients et son rôle dans le parcours de soins (études SHS, médico-économiques, etc.).
- Évaluer la satisfaction des patients au décours de la prise en charge.
- Décrire l'épidémiologie dynamique et le devenir des patients.
- Affiner les outils diagnostiques nécessaires en participant à des évaluations de tests diagnostiques en lien avec les laboratoires de recherche biomédicale, les CNR et les autorités sanitaires nationales.
- Affiner les thérapeutiques des SPPT (médicamenteux et non médicamenteux) dans le cadre réglementaire des essais en France.
- Développer des actions de formation pour les acteurs de santé.
- Évaluer les pratiques de façon régulière.

- Mettre en place un observatoire des différentes prises en charge et de l'évolution selon les protocoles proposés.
- Développer activement des protocoles de recherche clinique en répondant aux appels d'offres Aviesan, ANR, CNAMTS et PHRC.
- Travailler en collaboration au niveau national entre centres référents.
- Piloter un réseau de soins ville-hôpital.
- Mettre en place une ligne téléphonique dédiée pour avis.

Missions des centres spécialisés

► Réaliser des consultations complexes spécialisées

- Recevant tous les patients présentant des symptômes persistants polymorphes post-piqûres de tiques.
- Patients adressés par le médecin traitant.
- Réalisées par des médecins spécialisés en ville ou à l'hôpital.
- Sur une plage de 1 heure.
- Questionnaire à remplir par le patient en salle d'attente, afin de cibler les symptômes en amont et de mieux organiser l'interrogatoire et l'examen clinique pendant la consultation.
- Puis décision :
 - soit organisation d'un hôpital de jour dans un centre hospitalier spécialisé pour poursuite du bilan étiologique ;
 - soit traitement en ville d'une borréliose de Lyme objectivée et sans signe de gravité ;
 - soit hospitalisation pour une borréliose de Lyme objectivée ou non et avec des signes de gravité ;
 - soit diagnostic de MVT ;
 - soit diagnostic différentiel posé d'emblée et patient orienté vers le (ou les) spécialiste(s) requis.
 - Soit diagnostic de SPPT.

► Organiser un hôpital de jour personnalisé

- Programmation des imageries nécessaires selon la clinique
- Programmation des explorations fonctionnelles : électromyogramme, électro-encéphalogramme, PEA, PEV, etc. selon le tableau clinique
- Prescription du bilan selon anamnèse et examen clinique :
 - sérologie ELISA et WB dans le sang +/- dans le LCS
 - +/- PCR sur biopsie cutanée ou liquide articulaire
 - bilan auto-immun, +/- BGSA, etc.
 - bilan des autres infections (dont autres MVT) : autres spirochètes (syphilis, leptospirose), babésiose, anaplasmoses, rickettsioses, bartonelloses (pas de preuve scientifique de la chronicité de ces pathologies, mais expérience de certains médecins en faveur d'une éventuelle chronicité, avec des symptômes à mieux définir => protocole de recherche à mettre en place)
- Organisation des consultations spécialisées selon tableau clinique :
 - neurologue
 - rhumatologue
 - dermatologue
 - psychiatre
 - psychologue
 - spécialiste de la douleur
 - interniste
 - cardiologue
 - ophtalmologue
 - oto-rhino-laryngologiste
 - endocrinologue

- Outils de travail :
 - feuille de programmation d'hôpital de jour
 - feuille d'examens complémentaires
 - cahier d'observation numérisé et partagé avec recueil de données :
 - ✓ pour évaluer l'activité de l'hôpital de jour spécialisée
 - ✓ pour mener des recherches cliniques

- ▶ **Organiser des réunions de concertation pluridisciplinaire (RCP) pour les cas complexes**
- Organisation d'une RCP avec tous les résultats :
 - diagnostic de borréliose de Lyme ou SPPT ;
 - diagnostic différentiel ;
 - quels sont les besoins du patient ?
 - qui est à même de prendre en charge le patient de la façon la plus adaptée ?
 - quelle prise en charge thérapeutique propose-t-on ? Antibiothérapie d'épreuve ? etc.
- Consultation à distance avec le patient pour rendre les résultats et lui proposer une prise en charge personnalisée.
- Compte rendu au médecin traitant.

- ▶ **Organiser des consultations à distance**
- Rendus de résultats.
- Proposition d'une prise en charge pluridisciplinaire et personnalisée.

- ▶ **Conduire des travaux de recherche dans le cadre réglementaire national, voire européen, sur :**
- co-infections ;
- diagnostics différentiels ;
- profil des patients se présentant ;
- tests diagnostiques.

- ▶ **Conduire des actions d'enseignement**
- Formation de praticiens exerçant en ambulatoire à même de réaliser des consultations complexes afin d'orienter au mieux les patients présentant des symptômes persistants polymorphes post-piqûres de tiques.
- Formation continue de praticiens exerçant en ambulatoire sur la borréliose de Lyme et autres MVT.
- Formation des internes et des externes en stage dans les services de maladies infectieuses et tropicales ayant développé des centres spécialisés MVT.

Annexe 3. Performances des tests diagnostiques actuellement recommandés

Synthèse des sensibilités /spécificités des examens paracliniques selon la forme clinique de borréliose de Lyme

Formes cliniques	Diagnostic indirect			Diagnostic direct	
	ELISA	Western blot	Deux temps ELISA puis Western blot sur ELISA +	PCR	Culture
Erythème Migrant	Sérologie positive dans 30 à 40% des cas à la phase aiguë en fonction des études et des techniques de sérologie utilisées Sérologie positive dans 60% des cas si on répète la sérologie 4 à 6 semaines après le début des signes		-*	Sensibilité 65 à 90% dans les biopsies cutanées Spécificité > 99%	Sensibilité 50% dans une biopsie de peau d'un érythème migrant Spécificité > 99%
Acrodermatite chronique atrophiante	Sensibilité moyenne 97% (IC95% = 94%-99%) Spécificité moyenne 95 % (IC 95% = 88%-98%).	-*	Sensibilité 100% Spécificité > 99%	Sensibilité 65 à 90% dans les biopsies cutanées Spécificité > 99%	Sensibilité 10 à 20% dans une biopsie de peau Spécificité > 99%
Neurologiques tous stades confondus	Sensibilité moyenne 77% (IC95% = 67%-85%) Spécificité moyenne 92%	Sensibilité 77% - 100% Spécificité moyenne 92%	-*	Sensibilité 10 à 30% dans le LCS (mais surtout dans l'atteinte neurologique précoce de borréliose de Lyme) Spécificité > 99%	Sensibilité 10% dans le LCS Spécificité > 99%
Arthrite	Sensibilité moyenne 96 % Spécificité moyenne 94%	Sensibilité > 99%	-*	Sensibilité 50% dans le liquide articulaire 70% dans les biopsies synoviales Spécificité > 99%	Sensibilité < 5% dans le liquide articulaire Spécificité > 99%
Cardiaques	-*	-*	-*	-*	-*
Ophthalmologiques	-*	-*	-*	-*	-*

(Sources : Argumentaire scientifique,* « - » = pas de donnée dans la littérature) NB : La FFMVT est en désaccord avec la partie du tableau relative aux Elisa et Western blot

Participants

Les organismes professionnels et associations de patients et d'utilisateurs suivants ont été sollicités pour proposer des experts conviés à titre individuel dans le groupe de travail :

- Centre national de référence borrélioses*
- Collège de la médecine générale (CMG) *
- Conseil national professionnel de cardiologie (CNPC)*
- Conseil national professionnel de dermatologie (Conseil de coordination de la dermatologie)*
- Conseil national professionnel de gynécologie et obstétrique (CNPGO)
- Conseil national professionnel de neurologie (Fédération française de neurologie)*
- Conseil national professionnel d'ophtalmologie (Académie française de l'ophtalmologie)*
- Conseil national professionnel de pédiatrie (CNPP)*
- Conseil national professionnel de psychiatrie - Collège national pour la qualité des soins en psychiatrie (CNPP-CNQSP) *
- Conseil national professionnel de rhumatologie (Collège français des médecins rhumatologues)*
- Fédération française contre les maladies vectorielles à tiques (FFMVT)*
- France Lyme*
- Lyme sans frontières*
- Le Relais de Lyme*
- Lympact*
- Société française d'études et de traitement de la douleur (SFETD)*
- Société française de microbiologie (SFM)*
- Société française de pathologie infectieuse de langue française (SPILF)*
- Société nationale française de médecine interne (SNFMI)*

(*) Cet organisme a proposé un ou plusieurs experts pour ce projet.

► Groupe de travail

Pr Jérôme Salomon, infectiologue, Garches - président du groupe de travail jusqu'au 8 janvier 2018 (avant la phase de lecture)

Pr Christian Rabaud, infectiologue, Nancy - membre du groupe de travail jusqu'au 8 janvier 2018 puis président du groupe de travail à partir du 8 janvier 2018 (pendant et après la phase de lecture)

Dr Kevin Bouiller, infectiologue, Besançon - chargé de projet

Dr Alice Raffetin, infectiologue, Paris - chargée de projet

Dr Aurélie Saunier, infectiologue, Périgueux - chargée de projet

Mme Estelle Lavie, Saint-Denis - chef de projet HAS

Dr Michel Laurence, Saint-Denis - chef de service HAS

Pr Bahram Bodaghi, ophtalmologiste, Paris

Pr Éric Caumes, infectiologue, Paris

Pr Philippe Chevalier, cardiologue, Lyon

Pr Catherine Chirouze, infectiologue, Besançon

Dr Thomas De Broucker, neurologue, Saint-Denis

Dr Carole Eldin, infectiologue, Marseille

Pr Bruno Fantin, médecin interniste, Clichy

Dr Hugues Gascan, immunologiste, Rennes

Dr Raouf Ghozzi, médecin interniste, Lannemezan

Dr Salime Goulamhousen, pédiatre, Méru

Pr Yves Hansmann, infectiologue, Strasbourg

M. Pierre Hecker, représentant d'utilisateurs, Saint-Mandé

Dr Véronique Hentgen, pédiatre, Le Chesnay

Pr Benoît Jaulhac, microbiologiste, Strasbourg

Dr Cédric Lenormand, dermatologue, Strasbourg

Dr Thierry Medynski, médecin généraliste, représentant d'usagers (Le Relais de Lyme et Lympact), Bagnères-de-Bigorre

Dr Christian Michel, médecin généraliste, Strasbourg

Mme Marie-Claude Perrin, représentante d'usagers (Lyme sans frontière), Saint-Nicolas-de-Port

Pr Christian Perronne, infectiologue, Garches

Dr Christine Pommier, psychiatre, Dijon

Dr Philippe Raymond, médecin généraliste, Saint-Péray

Mme Chantal Roure-Sobas, pharmacien biologiste, Lyon

Dr Christelle Sordet, rhumatologue, Strasbourg

Dr Franck Thollot, pédiatre, Essey-lès-Nancy

Dr Julie Toubiana, pédiatre, Paris

Pr Paul Trouillas, neurologue, Lyon

Dr Anne-Priscille Trouvin, rhumatologue, Paris

Dr Francis Vuillemet, neurologue, Colmar

(#) Expert en désaccord avec la version définitive de la recommandation de bonne pratique. **(phrase à supprimer si aucun expert n'est en désaccord)**

Réponse des membres du groupe de travail attendue pour le 16 juillet 2018

Les membres du groupe de travail ont communiqué leurs déclarations publiques d'intérêts à la HAS, consultables sur le site DPI-Santé : <https://dpi.sante.gouv.fr/dpi-public-webapp/app/home>.

► Parties prenantes

Les parties prenantes suivantes ont été consultées pour avis :

- Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM)
- Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES) *
- Association des pédiatres ambulatoires (Afp)
- Aviesan
- Caisse centrale de la MSA (CCMSA)
- Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés (CNAMTS)
- Conseil national professionnel de pédiatrie (CNPP)
- Collège de la masso-kinésithérapie (CMK)
- Collège de la médecine générale (CMG) *
- Conseil national professionnel de cardiologie (CNPC)
- Conseil national professionnel de gynécologie et obstétrique (CNPGO)
- Conseil national professionnel de médecine du travail (CNPMT)
- Conseil national professionnel de neurologie (Fédération Française de Neurologie) *
- Conseil national professionnel d'ophtalmologie (Académie Française de l'Ophtalmologie)
- Conseil national professionnel d'oto-rhino-laryngologie (CNP ORL)
- Conseil national professionnel de psychiatrie - Collège national pour la qualité des soins en psychiatrie (CNPP-CNQSP) *
- Conseil national professionnel de rhumatologie (Collège Français des Médecins Rhumatologues) *
- Conseil national professionnel de santé publique (CNP-SP)
- Direction de la sécurité sociale (DSS)
- Direction générale de la santé (DGS)
- Direction générale de l'offre de soins (DGOS)
- Enfance Lyme and Co *
- Établissement français du sang (EFS)
- Fédération française contre les maladies vectorielles à tiques (FFMVT) *
- Fédération française de neurologie *
- Fédération française de psychiatrie (FFP)
- France Assos Santé

- Groupe de pathologies infectieuses pédiatriques (GPIP) *
- Lyme sans frontières *
- Ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche
- Ordre national des pharmaciens
- Santé publique France *
- Régime social des indépendants (RSI)
- Société française d'études et de traitement de la douleur (SFETD) *
- Société française de dermatologie (SFD)
- Société française d'immunologie (SFI)
- Société française de microbiologie (SFM) *
- Société française de mycologie médicale (SFMM) *
- Société française de Parasitologie
- Société française de pédiatrie (SFP) *
- Société française de psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent et disciplines associées (SFPEADA)
- Société nationale française de médecine interne (SNFMI) *

(*) Cet organisme a répondu à la phase de lecture.

► **Autres personnes consultées dans le cadre de ce projet**

Pr Michel Franck, docteur vétérinaire, Grézieu-la-Garenne

Pr Serge Perrot, rhumatologue et médecin de la douleur, Hôpital Cochin, Université Paris Descartes, Paris

Dr. Richard I Horowitz, MD, ancien président élu de l'ILADS. Hyde Park, New York, États-Unis.

Dr Samuel M Shor, MD, président de l'ILADS à la date de l'audition. Reston, Virginie, États-Unis.

Dr Ronald Wilson, MD, président élu de l'ILADEF (*International Lyme and Associated Diseases Educational Foundation*) à la date de l'audition. Denton, Texas, États-Unis.

Remerciements

Dr Carole Eldin, infectiologue, Marseille, pour sa participation à l'analyse critique et la synthèse de la littérature.

Dr Caroline Migault, médecin généraliste et infectiologue, Reims, pour sa participation à l'analyse critique et la synthèse de la littérature.

Fiche descriptive

Titre	Borréliose de Lyme et autres maladies vectorielles à tiques (MVT)
Méthode de travail	Recommandations pour la pratique clinique (RPC)
Objectif(s)	<p>Cette recommandation de bonne pratique a pour objectif de faire le point sur :</p> <ul style="list-style-type: none"> • les connaissances scientifiques actuelles concernant la borréliose de Lyme, notamment ses manifestations tardives à la fois objectives et subjectives, et les autres maladies potentiellement transmissibles par piqûres de tiques ; • la stratégie diagnostique à proposer au niveau national ; • les moyens nécessaires pour assurer une prise en charge thérapeutique globale optimale des patients atteints ou suspects d'être atteints d'une maladie vectorielle à tiques, afin de répondre à la souffrance des patients dont certains se sentent victimes de déni ou de rejet, et d'éviter l'errance diagnostique et thérapeutique et ses dérives potentielles.
Patients ou usagers concernés	Personnes ayant une borréliose de Lyme ou une autre maladie vectorielle à tiques ou présentant des signes cliniques évoquant un SPPT.
Professionnel(s) concerné(s)	Médecins généralistes, pédiatres, dermatologues, rhumatologues, neurologues, ophtalmologistes, infectiologues, médecins internistes, psychiatres, biologistes, microbiologistes, immunologistes, services de médecine scolaire, intervenants en centres antidouleur, pharmaciens, travailleurs sociaux, personnel éducatif, etc.
Demandeur	Ministre des Affaires sociales et de la Santé
Promoteur	Haute Autorité de santé (HAS), service des bonnes pratiques professionnelles
Financement	Fonds publics
Pilotage du projet	<p>Coordination : Mme Estelle Lavie, chef de projet, service des bonnes pratiques professionnelles de la HAS, Dr Michel Laurence, chef de service des bonnes pratiques professionnelles de la HAS</p> <p>Secrétariat : Mme Jessica Layouni</p>
Recherche documentaire	<p>De janvier 2012 à avril 2017. Veille jusqu'en février 2018. (cf. stratégie de recherche documentaire décrite en annexe 2).</p> <p>Réalisée par Mme Mireille Cecchin, avec l'aide de Mme Maud Lefèvre (chef du service documentation – veille : Mme Frédérique Pagès).</p>
Auteurs de l'argumentaire scientifique	<p>Dr Kevin Bouiller, infectiologue, Besançon - chargé de projet</p> <p>Dr Caroline Migault, médecin généraliste et infectiologue, Reims - chargée de projet</p> <p>Dr Alice Raffetin, infectiologue, Paris - chargée de projet</p> <p>Dr Aurélie Saunier, infectiologue, Périgeux - chargée de projet</p> <p>Dr Carole Eldin, infectiologue, Marseille, membre du groupe de travail</p> <p>Mme Estelle Lavie, Saint-Denis - chef de projet HAS</p>
Participants	Organismes professionnels et associations de patients et d'usagers, groupe de travail (président : Pr Jérôme Salomon, infectiologue, Garches, jusqu'au 8 janvier 2018, Pr Christian Rabaud, infectiologue, Nancy, à partir du 8 janvier 2018), groupe de lecture et autres personnes consultées : cf. liste des participants.
Conflits d'intérêts	Les membres du groupe de travail ont communiqué leurs déclarations publiques d'intérêts à la HAS, consultables sur le site DPI-Santé : https://dpi.sante.gouv.fr/dpi-public-webapp/app/home . Elles ont été analysées selon la grille d'analyse du guide des déclarations d'intérêts et de gestion des conflits d'intérêts de la HAS. Les intérêts déclarés par les membres du groupe de travail ont été considérés comme étant compatibles avec leur participation à ce travail.
Validation	Adoption par le Collège de la HAS en juin 2018

Titre	Borrélieuse de Lyme et autres maladies vectorielles à tiques (MVT)
Actualisation	En fonction de l'avancée des recherches scientifiques internationales, le groupe de travail propose une actualisation des recommandations au moins tous les 2 ans, ou lors de l'apparition de données significatives pouvant modifier la prise en charge des patients.
Documents d'accompagnement	Argumentaire scientifique téléchargeable sur www.has-sante.fr

~



Toutes les publications de la HAS sont téléchargeables sur
www.has-sante.fr