

JNI

20^{es} Journées
Nationales
d'Infectiologie



Lyon

et la région Auvergne-Rhône-Alpes

du mercredi 5 juin 2019

au vendredi 7 juin 2019



Borréliose de Lyme et maladies vectorielles à tiques

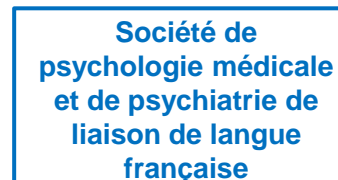
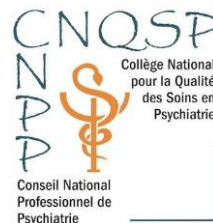
Recommandations des sociétés savantes françaises en 2019

Borréliose de Lyme et maladies vectorielles à tiques - Recommandations des sociétés savantes françaises

Introduction

Pierre TATTEVIN

Sociétés savantes ayant participé et validé les recommandations



Borréliose de Lyme et maladies vectorielles à tiques - Recommandations des sociétés savantes françaises

Epidémiologie des maladies transmises par les tiques

Kevin BOUILLER

Eric CAUMES

Catherine CHIROUZE

Brigitte DEGEILH

Carole ELDIN

Julie FIGONI (coordination)

Yves HANSMANN

Benoît JAULHAC

Déclaration de lien d'intérêt

Déclaration de liens d'intérêt avec les industries de santé en rapport avec le thème de la présentation (loi du 04/03/2002) :

Intervenant : Figoni Julie

Titre : Epidémiologie des maladies transmises par les tiques

- OUI NON
- OUI NON
- OUI NON
- OUI NON

Surveillance de la Borréliose de Lyme (BL)

Objectifs : Suivi des tendances dans le temps – Description épidémiologique des cas de BL

Sentinelles
Réseau Sentinelles



Réseau de médecins généralistes volontaires
→ Cas diagnostiqués en médecine générale

Analyses des données d'hospitalisation = PMSI
→ Cas hospitalisés

- **53/100 000** habitants (41 à 84)
- ~ **50 000 cas/an**
- 95% d'érythèmes migrants
- Fluctuations d'incidence **Tendance augmentation**, non significative (2009-2017)

- **1,3/100 000** habitants
- ~ **900 cas/an**
- ~ **50 % de neuroborrélioses**
- **Pas de tendance évolutive dans le temps (2005–2017)**

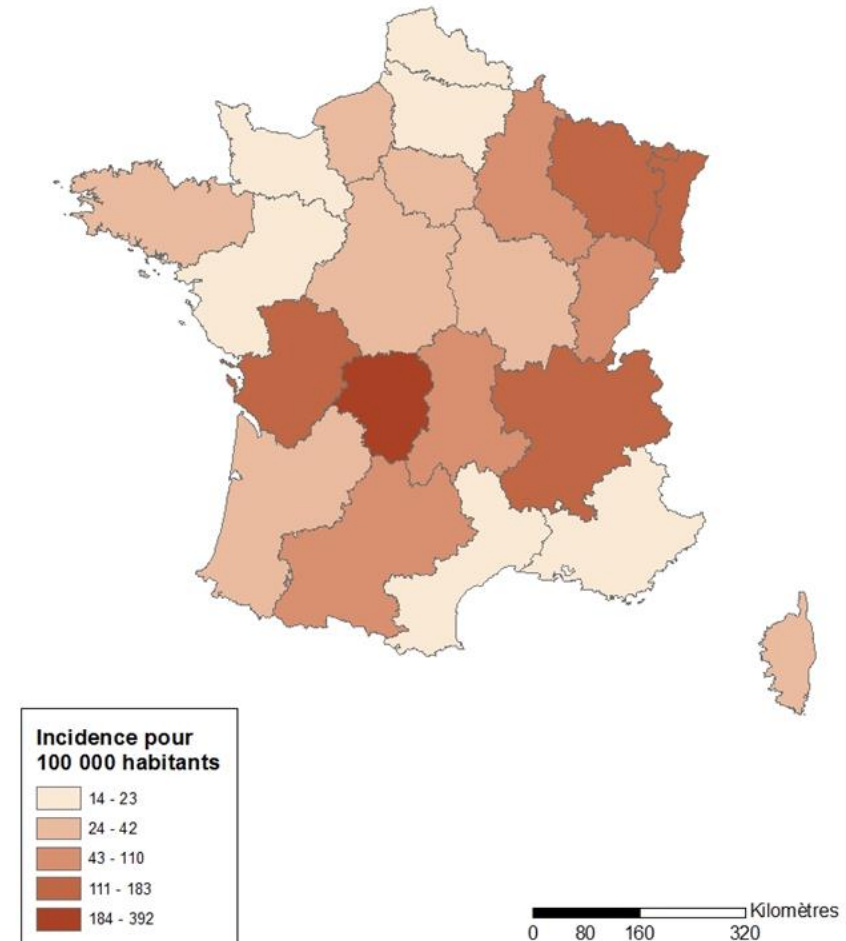
Ordres de grandeur similaires = Belgique, Suisse, Pays-Bas (pays voisins, systèmes de santé/surveillance équivalents)

Epidémiologie de la Borréliose de Lyme

- Cas rapportés sur l'ensemble du territoire
- **Hétérogénéité géographique :**
 - Régions du **Nord-Est** et Centre (**Limousin**) les plus affectées
 - Bassin méditerranéen moins touché
- **Saisonnalité :**
 - Majorité des cas diagnostiqués entre mars et octobre
 - Majorité des cas hospitalisés entre juin et novembre (pic entre juillet et septembre)

→ Liée à la biologie, l'écologie du vecteur et sa distribution sur le territoire

Taux d'incidence des cas de BL diagnostiqués par un MG, par région, 2013 – 2017, France métropolitaine



Epidémiologie des principales infections transmises par les tiques (en dehors de la BL)

Maladie	Agent infectieux	Vecteur	Répartition géographique	Source	Nombre de cas rapportés/an
TBE	TBEV	<i>Ixodes ricinus</i>	Alsace, Alpes (2016)	CNR	~ 20 (+ Virologie Strasbourg)
FBM	<i>Rickettsia conorii</i>	<i>Rhipicephalus</i>	Bassin méditerranéen	CNR	~ 10
Senlat/Tibola	<i>Rickettsia slovaca</i> , <i>R. raoulti</i>	<i>Dermacentor sp</i>	France métropolitaine	CNR	< 10
LAR	<i>Rickettsia sibirica mongolotimonae</i>	<i>Dermacentor sp</i>	France métropolitaine	CNR	< 10
Babésiose	<i>Babesia divergens</i> , <i>B. microti</i>	<i>Ixodes ricinus</i>	France métropolitaine	-	~15 cas au total
Tularémie	<i>Francisella tularensis</i>	<i>Ixodes ricinus</i> , <i>Dermacentor sp</i>	France métropolitaine	MDO	50-100 dont ~20% suite à piqûre de tique
<i>Borrelia miyamotoi</i>		<i>Ixodes sp.</i>	-	-	0 (3 cas Europe/> Russie)
<i>Candidatus Neoehrlichia mikurensis</i>		<i>Ixodes sp.</i>	-	-	0 (18 cas en Europe)
CCHF	CCHFV	<i>Haemaphysalis</i>	- (Médit., Corse)	-	0 (3 cas Espagne)

Présentation clinique, prise en charge diagnostique et thérapeutique des maladies transmises par les tiques, hors Borréliose de Lyme

Kevin BOUILLER

Eric CAUMES

Catherine CHIROUZE

Brigitte DEGEILH

Carole ELDIN

Julie FIGONI (coordination)

Yves HANSMANN

Benoît JAULHAC

Stratégie de prise en charge en cas de symptômes débutant dans les 4 semaines suivant une piqure de tique en France

Présentation clinique	Pathologies à évoquer	Exposition/éléments clinique	Éléments biologiques	Stratégie diagnostique	Traitement
Fièvre + signes méningés ou encéphalitiques	TBE	Est de la France, Savoie, (voyageur zone d'endémie)	Méningite lymphocytaire	Sérologie IgM et IgG sérum et LCS	
Fièvre + Adénopathie + Escarre d'inoculation	Tularémie			PCR/culture pus ganglionnaire; Sérologie	Ciprofloxacine Doxycycline
	Senlat/Tibola	Localisation cuir chevelu		PCR écouvillon d'escarre, PCR ponction ganglionnaire, Sérologie	Doxycycline
	LAR	Trainée de lymphangite +/- éruption maculo-papuleuse			Doxycycline
Fièvre + splénomégalie	Babésiose			Frottis sanguin, PCR	Association ATB + ATP ¹
Fièvre + éruption maculo papuleuse	Rickettsioses (FBM ++, etc.)	Bassin méditerranéen, localisation palmo-plantaire	Cytopénies	PCR ponction ganglionnaire, Sérologie	Doxycycline
	Anaplasmose		Cytopénies + Lymphocytes activés + Cytolyse hépatique	PCR sanguine, sérologie	Doxycycline
Ulcération cutanée avec ou sans fièvre	FBM	Bassin méditerranéen	Cytopénies	PCR écouvillon d'escarre, PCR ponction ganglionnaire, Sérologie	Doxycycline
	Tularémie			PCR/culture pus ganglionnaire; Sérologie	Ciprofloxacine Doxycycline
	Senlat/Tibola	Cuir chevelu		PCR écouvillon d'escarre, PCR ponction ganglionnaire, Sérologie	Doxycycline

¹ : Traitement après avis spécialisé d'infectiologie ; TBE = Encéphalite à tique ; FBM = Fièvre Boutonneuse Méditerranéenne ; ATB = antibiotique ; ATP = antiparasitaire, SENLAT = Scalp Eschar associated with Neck Lymphadenopathy after Tick bite ; TIBOLA = Tick-Borne Lymphadenitis ; LAR = Lymphangitis associated Rickettsia

Stratégie de prise en charge en cas de symptômes débutant dans les 4 semaines suivant une piqure de tique en France

Présentation clinique	Pathologies à évoquer	Exposition/éléments clinique	Éléments biologiques	Stratégie diagnostique	Traitement
Fièvre + signes méningés ou encéphalite	TBE	Est de la France, Savoie, (voyageur zone d'endémie)	Méningite lymphocytaire	Sérologie IgM et IgG sérum et LCR	
Fièvre + Adénopathie Escarre d'inoculation					antibiotique
Fièvre + splénomégalie					antibiotique
Fièvre + maculopapules					antibiotique
Ulcération cutanée avec ou sans fièvre	FBM	Bassin méditerranéen	Cytopénies	PCR écouvillon d'escarre, PCR ponction ganglionnaire, Sérologie	Doxycycline
	Tularémie			PCR/culture pus ganglionnaire; Sérologie	Ciprofloxacine Doxycycline
	Senlat/Tibola	Cuir chevelu		PCR écouvillon d'escarre, PCR ponction ganglionnaire, Sérologie	Doxycycline

- Toutes les infections transmises par les tiques peuvent se manifester par une fièvre isolée
- Fatigue/asthénie isolée après piqure de tique : n'évoque pas une infection transmise par les tiques en premier lieu
- Ces maladies étant peu fréquentes, il est conseillé d'avoir recours à un avis spécialisé d'infectiologie

1 : Traitement après avis spécialisé d'infectiologie ; TBE = Encéphalite à tique ; FBM = Fièvre Boutonneuse Méditerranéenne ; ATB = antibiotique ; ATP = antiparasitaire, SENLAT = *Scalp Eschar associated with Neck Lymphadenopathy after Tick bite* ; TIBOLA = *Tick-Borne Lymphadenitis* ; LAR = *Lymphangitis associated Rickettsia*

Borréliose de Lyme et maladies vectorielles à tiques - Recommandations des sociétés savantes françaises

Les mesures de prévention contre les piqûres de tiques

Nathalie BOULANGER

Catherine CHIROUZE (coordination)

Julie FIGONI

Julie TOUBIANA

Déclaration de lien d'intérêt

Déclaration de liens d'intérêt avec les industries de santé en rapport avec le thème de la présentation (loi du 04/03/2002) :

Intervenant : Catherine Chirouze

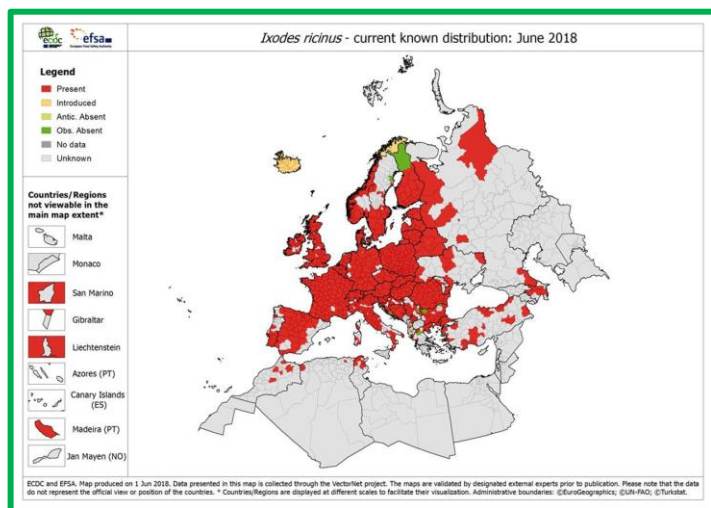
Titre : Mesures de prévention contre les piqûres de tiques

- OUI NON
- OUI NON
- OUI NON
- OUI NON

Les tiques les plus fréquentes en France...

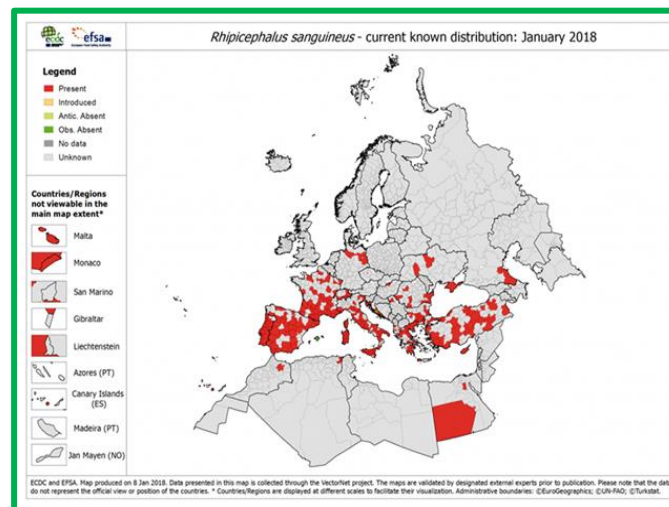
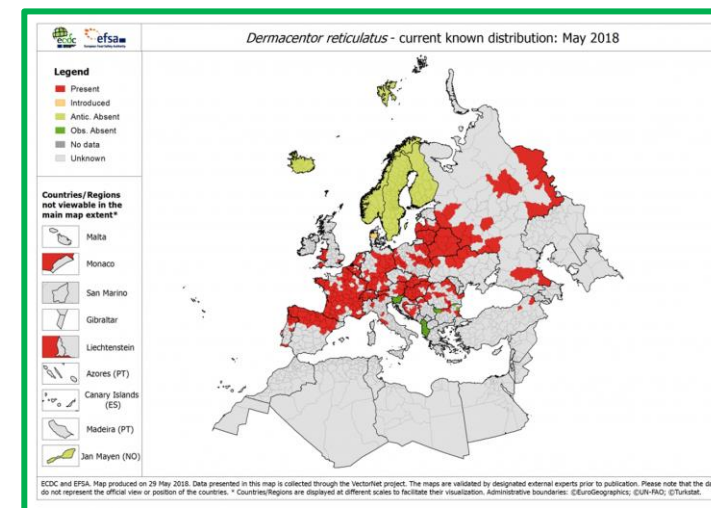
Ixodes ricinus

La plus fréquente,
sensible à la dessiccation



Dermacentor

Piqûre en augmentation,
par les femelles uniquement



Rhipicephalus sanguineus

La tique du chien, endophile
surtout Sud de la France

Que recommande-t-on pour éviter les piqûres de tiques ?



- Mettre des vêtements couvrants, de préférence de couleur claire - **grade AE**
- Porter un chapeau pour les enfants - **grade AE**



- Utiliser des répulsifs, en complément et pour des expositions occasionnelles - **grade AE**

DEET (AMM)

KBR3023

IR35/35

PMDRBO (principe actif de l'eucalyptus citronné)

NB : non recommandés chez les femmes enceintes et les enfants de moins de 24 mois - **grade AE**

- Ne sont pas recommandés : huiles essentielles, bracelets insecticides - **grade AE**



- Vaccination contre le virus de l'encéphalite à tique - **grade A**

Que recommande-t-on après une exposition aux piqûres de tique ?

- Inspection corporelle minutieuse, sans oublier le cuir chevelu - **grade AE**
- Le jour même et le lendemain - **grade AE**



Les piqûres d'*Ixodes ricinus*



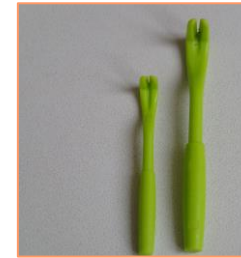
Nymphe d'*Ixodes ricinus*, gorgée et non gorgée



Que recommande-t-on après piqure de tique ?



- Retirer la tique : extraction mécanique - **grade AE**
 - Crochet à tique
 - Pince fine



- Désinfecter la peau & se laver les mains - **grade AE**



- Auto/hétéro-surveillance pendant 4 semaines après piqure de tique - **grade AE**
 - Lésion cutanée ?
 - Fièvre ?



En 2019, il n'est plus/pas recommandé :

- de prescrire une antibioprophylaxie - **grade B**
(quel que soit le terrain, le nombre de tiques retirées, la durée d'attachement, le niveau de gorgement et la stase de la tique)
- de prescrire une sérologie en l'absence de symptômes évocateurs (borréliose de Lyme ou autre MVT) - **grade A**
- de pratiquer un auto-test - **grade A**
- d'envoyer la tique dans un laboratoire (ou de tester la tique à l'aide d'un test rapide) pour détection d'agents infectieux, dans l'objectif de prescrire une antibiothérapie à la personne piquée - **grade A**

Circonstances du diagnostic

Bahram BODAGHI,
Thomas DEBROUKER
Yves HANSMANN (coordination)
Cédric LENORMAND
Jean Jacques MONSUEZ
Christelle SORDET
Francis VUILLEMET

Déclaration d'intérêts de 2014 à 2018

- **Intérêts financiers : non**
- **Liens durables ou permanents : non**
- **Interventions ponctuelles : Pfizer, Jansen, Sanofi, Gilead, Astellas, Eumédica**
- **Intérêts indirects : non**

Démarche diagnostique - Approche centrée sur les symptômes

- **Centrée sur la qualité du diagnostic**
 - Démarche diagnostique basée sur le raisonnement hypothétique
 - Hiérarchisation des symptômes selon leur spécificité
 - Quels symptômes doivent faire évoquer une borréliose ?
 - Quels symptômes peuvent faire évoquer une borréliose dans des conditions particulières ?
 - Quels symptômes peuvent faire rejeter le diagnostic de borréliose ?
 - Importance du diagnostic différentiel
 - Importance des examens complémentaires
 - Confirmation ou élimination du diagnostic

Formes cutanées : critères diagnostiques

- Erythème migrant
- Lymphocytome borrélien
- Acrodermatite atrophiante

➤ **Signes cliniques**

➤ **Diagnostic différentiel**

Erythème migrant – diagnostics différentiels

Diagnostic différentiel	Éléments distinctifs
Réaction à la piqûre d'arthropode	Lésion présente immédiatement après la piqûre, prurit, absence d'extension progressive
Urticaire	Migration en moins de 12-24h, prurit, œdème
Granulome annulaire	Lésions infiltrées par endroits, extension non régulière et lente, aspect histologique spécifique
Erythème pigmenté fixe	Contexte de prise médicamenteuse, absence d'extension des lésions
Morphée	Atrophie cutanée (formes superficielles), induration (formes classique), absence d'extension régulière, aspect histologique spécifique
Dermatophytose	Bordure vésiculeuse, squameuse ou crouteuse, prurit important, prélèvement mycologique de squame positif

Neuroborréliose

- **Quels symptômes doivent faire évoquer une borréliose ?**
 - Méningoradiculite
 - Paralysie faciale
- **Quels symptômes peuvent faire évoquer une borréliose dans des conditions particulières ?**
 - Méningite isolée (diagnostic différentiel)
 - Myélite (rare)
 - Encéphalite
 - Neuropathie axonale sensitivo-motrice (ACA, diagnostic différentiel)
 - Vascularite/ AVC (rare)
 - Encéphalomyélite (rare)
 - Troubles cognitifs (?)

Critères diagnostiques neuroborréliose

1. **Symptômes compatibles avec une neuroborréliose, non expliqués par ailleurs**
2. **Pléiocytose du liquide cérébro-spinal**
3. **Index anticorps témoignant d'une synthèse intrathécale d'anticorps anti-*Borrelia***

Examens complémentaires d'une neuroborréliose

Situation clinique	Examens complémentaires	Signes dans les neuroborrélioses	Diagnostic différentiel
Méningo-radiculite (MR)	IRM médullaire Ponction lombaire	Prise de contraste radiculaire, ou leptoméningée	Compression de racine(s) nerveuse(s), MR due à d'autres agents infectieux
Polyneuropathie	EMG	Jamais une polyneuropathie symétrique distale longueur-dépendante	Autres causes plus fréquentes de polyneuropathie
Encéphalites aiguës ou subaiguës	IRM cérébrale Ponction lombaire	Index anticorps LCS/sérum	Encéphalite herpétique, encéphalite à tique
Atteintes cérébro-vasculaires	TDM ou IRM cérébrale	Infarctus cérébraux lacunaires	AVC athéromateux ou cardio-embolique
Encéphalopathie chronique	Evaluation cognitive IRM cérébrale Ponction lombaire		Démence dégénérative et troubles apparentés

Borréliose articulaire

- **Quels symptômes doivent faire évoquer une borréliose ?**
 - Monoarthrite ou oligo arthrite des grosses articulations
- **Quels symptômes peuvent faire évoquer une borréliose dans des conditions particulières ?**
 - Douleurs articulaires ayant des caractéristiques inflammatoires

- **Le diagnostic s'intègre dans une démarche de bilan étiologique d'une arthrite**
 - Importance du diagnostic différentiel
 - Place des examens complémentaires
 - Analyse du liquide articulaire : recherche de caractéristiques inflammatoires
 - Valeur diagnostique de la sérologie dans ces situations
 - excellente sensibilité : une sérologie négative doit faire éliminer le diagnostic

Borréliose articulaire - Stratégie diagnostique

Monoarthritisme ou oligoarthritisme des grosses articulations

Screen for the following at anamnesis and physical examination

- Portal of entry, especially cutaneous
- History of tick exposure, tick bite, or erythema migrans
- Non-specific signs such as fever
- Extra-articular signs : uvetis, chronic inflammatory bowel disease, psoriasis, axial disorders (inflammatory back-pain, inflammatory chest pain), enthesopathy-related impairment (Achilles tendon, ligamentum patellae, etc.) or other signs suggestive of rheumatic, microcrystalline, or autoimmune inflammatory disease.

+

Synovial fluid aspirate

- Cell count:
 - Confirms the inflammatory aspect of the synovial fluid (leukocytes $>2,000/\text{mm}^3$).
 - Non inflammatory fluid ($<1,000/\text{mm}^3$) rules out Lyme arthritis
- Bacteria:
 - Rules out another diagnosis : septic arthritis
- Microcrystals:
 - Rules out another diagnosis : microcrystalline arthritis

In the absence of another diagnosis and when suggestive signs and symptoms are observed

Blood serology for Lyme disease

Negative

Lyme arthritis diagnosis ruled out

Positive

Should be confirmed by synovial fluid aspiration because Lyme borreliosis accounts for a minority of arthritis causes

- *Borrelia* PCR in synovial fluid may be performed if the clinical signs and symptoms are compatible or in cases of diagnostic uncertainties
- Synovial fluid serology is not indicated.

Autres formes de borrélioses

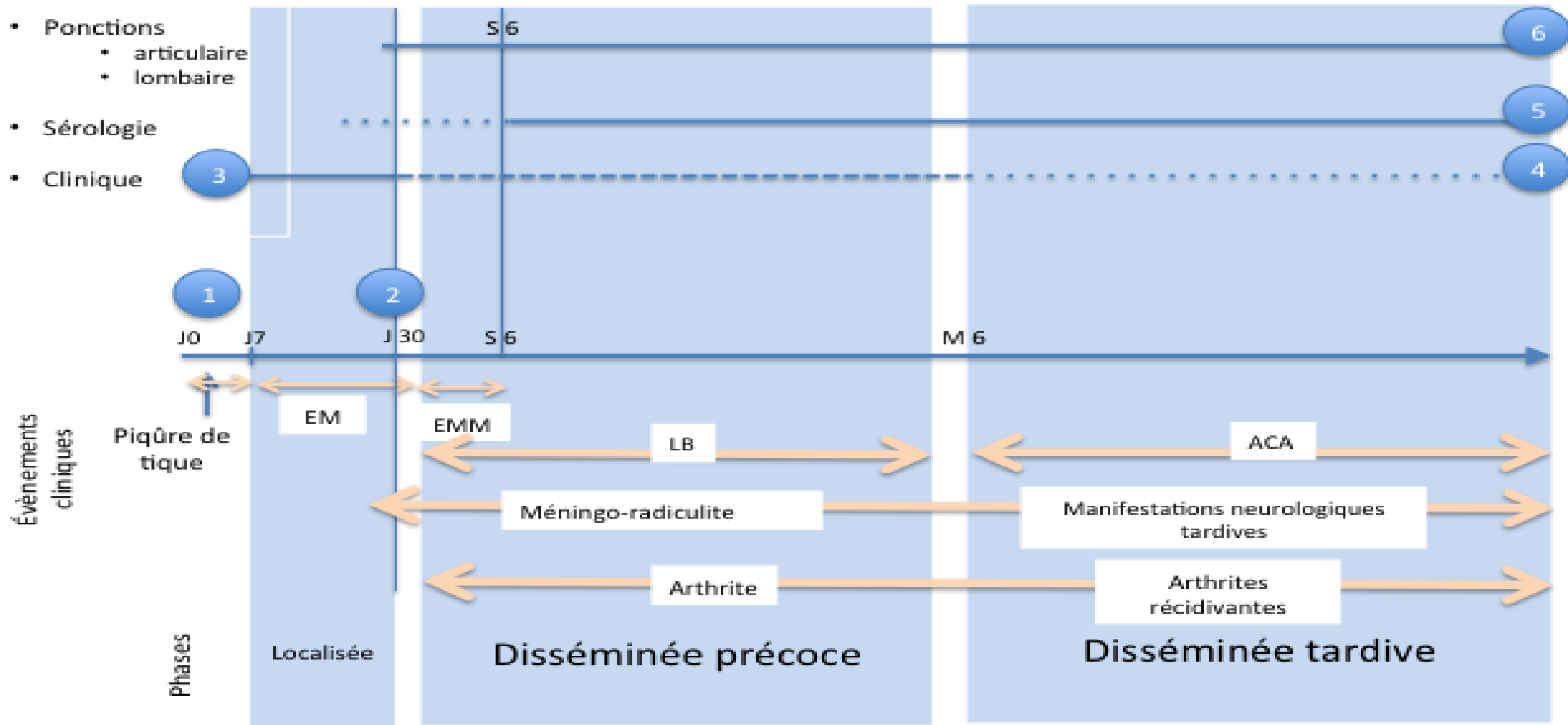
- **Manifestations cardiaques**
 - Quels symptômes doivent faire évoquer une borréliose ?
 - Troubles de conduction
 - Quels symptômes peuvent faire évoquer une borréliose dans des conditions particulières ?
 - Myocardites
 - Péricardites
- **Manifestations ophtalmologiques**
 - Difficulté des critères diagnostiques
 - Manifestations inflammatoires

Manifestations cardiaques

Recommandation	Classe	Niveau de preuve
Des symptômes cardiaques (douleur thoracique, dyspnée, palpitation, syncope) sont recherchés à l'interrogatoire	I	B
En présence de symptômes cardiaques, un bilan cardiaque orienté par le type de symptôme est réalisé	I	B
La présence de modifications ECG ou d'élévation de la troponine nécessite l'avis et le suivi cardiologique	I	C
Un Holter ECG est enregistré chez les malades présentant un bloc auriculo-ventriculaire du premier ou second degré, ou des troubles rythmiques supra-ventriculaires ou ventriculaires	I	C
Les patients ayant un bloc auriculo-ventriculaire du 2 ^{ème} ou 3 ^{ème} degré, un intervalle PR ≥ 300 ms, ou une dysfonction ventriculaire gauche sont hospitalisés avec un monitoring ECG	I	C
L'indication de la stimulation cardiaque temporaire ou définitive est portée en fonction de la sévérité du bloc auriculo-ventriculaire et de son évolution sous traitement antibiotique	I	C

Moyens diagnostiques

- Ponctions
 - articulaire
 - lombaire
- Sérologie
- Clinique



7

1

La piqûre de tique dure 4 à 7 jours selon le stade de la tique

2

L'érythème migrant peut encore être présent au début de la méningoradiculite

3

Le diagnostic repose uniquement sur la clinique en phase précoce

4

Les signes cliniques sont moins spécifiques lors des phases disséminées et surtout tardives

5

La sérologie peut être négative dans les phases précoces, mais sa sensibilité devient satisfaisante à partir de la 6^{ème} semaine
Pour les phases tardives elle a un excellent pouvoir prédictif négatif

6

L'identification de Borrelia dans le liquide articulaire voire le LCS et la présence d'une réaction méningée associée à une synthèse intrathécale d'Ac spécifiques affirme le diagnostic

7

Dans 50 à 75% des cas les formes disséminées ne sont pas précédés d'un EM et la piqûre de tique peut être oubliée ou être passée inaperçue

Borréliose de Lyme et maladies vectorielles à tiques - Recommandations des sociétés savantes françaises

Tests diagnostiques

Catherine CHIROUZE

Yves HANSMANN

Benoît JAULHAC (coordination)

Henri PARTOUCHE

Alice RAFFETIN

Chantal SOBAS

Francis VUILLEMET

Déclaration de lien d'intérêt

Déclaration de liens d'intérêt avec les industries de santé en rapport avec le thème de la présentation (loi du 04/03/2002) :

Intervenant : JAULHAC Benoit

Titre : TESTS DIAGNOSTIQUES

- OUI NON
- OUI NON
- OUI NON
- OUI NON

Tests diagnostiques borréliose de Lyme européenne

- **Tests directs :**
 - **Culture** : lente – réservée aux labos spécialisés - sensibilité variable selon le site anatomique
 - **PCR** : mauvaise sensibilité sur LCS ++
 - **Utile sur biopsies et liquides articulaires**
- **Sérologie :**
 - **En 2 temps** : pour conjuguer sensibilité et spécificité
 - **N'est pas un test de dépistage** -> sérologie positive ≠ maladie
 - **A prescrire et interpréter en fonction de la clinique +++**
 - **Ne permet pas de différencier** cicatrice sérologique et infection active
 - **Attention aux IgM (+) isolées persistantes**
 - **Neuroborréliose** : intérêt de la PL associée ++

Tests diagnostiques borréliose de Lyme européenne

Suspicion clinique	Sérologie ELISA	Sensibilité sérologie	Spécificité sérologie	PCR	Autres examens utiles
Piqûre de tique	Pas d'intérêt	/	/	/	Non
Erythème migrant	Non recommandée	IgG : 36% IgM : 42%	IgG : 96% IgM : 95%	PCR biopsie cutanée : Sensibilité 35-81%	PCR biopsie cutanée

Tests diagnostiques borréliose de Lyme européenne

Suspicion clinique	Sérologie ELISA	Sensibilité sérologie	Spécificité sérologie	PCR	Autres examens utiles
Piqûre de tique	Pas d'intérêt	/	/	/	Non
Erythème migrant	Non recommandée	IgG : 36% IgM : 42%	IgG : 96% IgM : 95%	PCR biopsie cutanée : Sensibilité 35-81%	PCR biopsie cutanée
Neuroborréliose précoce < 6 semaines	IgG + IgM	67-85%	92-97%	PCR LCS : Sensibilité variable	Synthèse intra-thécale (index Ac) Cytologie du LCS (lymphocytose)
Neuroborréliose semi-précoce 6 semaines - 6 mois	IgG + IgM	90-99%	92-97%	PCR LCS: Pas d'intérêt	Synthèse intra-thécale Cytologie du LCS (lymphocytose)
Neuroborréliose tardive > 6 mois	IgG	99%	92-97%	PCR LCS: Pas d'intérêt	/

Tests diagnostiques borréliose de Lyme européenne

Suspicion clinique	Sérologie ELISA	Sensibilité sérologie	Spécificité sérologie	PCR	Autres examens utiles
Piqûre de tique	Pas d'intérêt	/	/	/	Non
Erythème migrant	Non recommandée	IgG : 36% IgM : 42%	IgG : 96% IgM : 95%	PCR biopsie cutanée : Sensibilité 35-81%	PCR biopsie cutanée
Neuroborréliose précoce < 6 semaines	IgG + IgM	67-85%	92-97%	PCR LCS : Sensibilité variable	Synthèse intra-thécale (index Ac) Cytologie du LCS (lymphocytose)
Neuroborréliose semi-précoce 6 semaines - 6 mois	IgG + IgM	90-99%	92-97%	PCR LCS: Pas d'intérêt	Synthèse intra-thécale Cytologie du LCS (lymphocytose)
Neuroborréliose tardive > 6 mois	IgG	99%	92-97%	PCR LCS: Pas d'intérêt	/
Arthrite de Lyme	IgG	IgG : 94% IgM : 39%	IgG : 97% IgM : 95%	PCR liquide articulaire: Sensibilité 36-85%	PCR biopsie synoviale

Tests diagnostiques borréliose de Lyme européenne

Suspicion clinique	Sérologie ELISA	Sensibilité sérologie	Spécificité sérologie	PCR	Autres examens utiles
Piqûre de tique	Pas d'intérêt	/	/	/	Non
Erythème migrant	Non recommandée	IgG : 36% IgM : 42%	IgG : 96% IgM : 95%	PCR biopsie cutanée : Sensibilité 35-81%	PCR biopsie cutanée
Neuroborréliose précoce < 6 semaines	IgG + IgM	67-85%	92-97%	PCR LCS : Sensibilité variable	Synthèse intra-thécale (index Ac) Cytologie du LCS (lymphocytose)
Neuroborréliose semi-précoce 6 semaines - 6 mois	IgG + IgM	90-99%	92-97%	PCR LCS: Pas d'intérêt	Synthèse intra-thécale Cytologie du LCS (lymphocytose)
Neuroborréliose tardive > 6 mois	IgG	99%	92-97%	PCR LCS: Pas d'intérêt	/
Arthrite de Lyme	IgG	IgG : 94% IgM : 39%	IgG : 97% IgM : 95%	PCR liquide articulaire: Sensibilité 36-85%	PCR biopsie synoviale
Acrodermatite chronique atrophiante	IgG	IgG : 99% IgM : 18%	IgG : 97% IgM : 97%	PCR biopsie cutanée : Sensibilité 16-92%	Histologie

Tests diagnostiques autres maladies vectorielles à tiques

Suspicion clinique	Sérologie	Critères diagnostiques sérologiques	Spécificité sérologie	PCR	Autres examens utiles
Encéphalite à tiques	IgG + IgM	IgM et IgG Séroconversion ou Augmentation IgG	Réactions croisées : autres arboviroses, vaccin fièvre jaune (IgG)	uniquement à la phase initiale (virémie)	LCS : Cytologie (monocytose) + IgM

Tests diagnostiques autres maladies vectorielles à tiques

Suspicion clinique	Sérologie	Critères diagnostiques sérologiques	Spécificité sérologie	PCR	Autres examens utiles
Encéphalite à tiques	IgG + IgM	IgM et IgG Séroconversion ou Augmentation IgG	Réactions croisées : autres arboviroses, vaccin fièvre jaune (IgG)	uniquement à la phase initiale (virémie)	LCS : Cytologie (monocytose) + IgM
Anaplasmose granulocytaire humaine	IgG, IgM ou IgT	Augmentation Ig T ou Séroconversion, Se: 32% Taux élevé Ig Totales Se : 58%	97%	PCR sur sang total, phase fébrile Se: 74%, Sp : 100%	Frottis sanguin (détection de morulae) Se : 20%

Tests diagnostiques autres maladies vectorielles à tiques

Suspicion clinique	Sérologie	Critères diagnostiques sérologiques	Spécificité sérologie	PCR	Autres examens utiles
Encéphalite à tiques	IgG + IgM	IgM et IgG Séroconversion ou Augmentation IgG	Réactions croisées : autres arboviroses, vaccin fièvre jaune (IgG)	uniquement à la phase initiale (virémie)	LCS : Cytologie (monocytose) + IgM
Anaplasmose granulocytaire humaine	IgG, IgM ou IgT	Augmentation Ig T ou Séroconversion, Se: 32% Taux élevé Ig Totales Se : 58%	97%	PCR sur sang total, phase fébrile Se: 74%, Sp : 100%	Frottis sanguin (détection de morulae) Se : 20%
Babésiose	IgG + IgM ou IgT	Séroconversion ou augmentation des IgT Sensibilité : inconnue	inconnue	PCR sur sang total en phase fébrile	Frottis sanguin (détection de trophozoïtes)

Tests diagnostiques autres maladies vectorielles à tiques

Suspicion clinique	Sérologie	Critères diagnostiques sérologiques	Spécificité sérologie	PCR	Autres examens utiles
Encéphalite à tiques	IgG + IgM	IgM et IgG Séroconversion ou Augmentation IgG	Réactions croisées : autres arboviroses, vaccin fièvre jaune (IgG)	uniquement à la phase initiale (virémie)	LCS : Cytologie (monocytose) + IgM
Anaplasmose granulocytique humaine	IgG, IgM ou IgT	Augmentation Ig T ou Séroconversion, Se: 32% Taux élevé Ig Totales Se : 58%	97%	PCR sur sang total, phase fébrile Se: 74%, Sp : 100%	Frottis sanguin (détection de morulae) Se : 20%
Babésiose	IgG + IgM ou IgT	Séroconversion ou augmentation des IgT Sensibilité : inconnue	inconnue	PCR sur sang total en phase fébrile	Frottis sanguin (détection de trophozoïtes)
<i>Borrelia miyamotoi</i>	Néant	/	/	PCR sur sang total en phase fébrile	/
<i>Candidatus Neorhlichia mikurensis</i>	Néant	/	/	PCR sur sang total en phase fébrile	/
Fièvre boutonneuse méditerranéenne	IgG + IgM	Séroconversion ou augmentation Ig T Sensibilité : 100% après J30	Risque de réactions croisées entre les espèces	PCR sur escarre d'inoculation	Cytopénie
<i>Francisella tularensis</i>	IgG ou IgT	Séroconversion ou augmentation IgG Sensibilité : 100% après J30	Réactions croisées en IgM	PCR ulcération ou ganglion, Se : 75%	/

Tests diagnostiques borréliose de Lyme européenne

- **Tests en évaluation :**
 - **CXCL13 (LCR) :** marqueur d'évolutivité? Spécificité \pm
- **Tests non recommandés :**
 - Frottis et microscopie à fond noir / contraste de phase
 - Dosage CD57+
 - Tests sérologiques unitaires par immunochromatographie (autotests)
 - PCR *Borrelia* sur sang – urines
 - PCR *Borrelia* sur LCS si signes cliniques > 6 semaines
- **Tests avec données contradictoires/insuffisantes :**
 - Tests de transformation lymphocytaire
 - Xénodiagnostic, dosage protéines membranaires, Apo B-100

Borréliose de Lyme et maladies vectorielles à tiques - Recommandations des sociétés savantes françaises

Quels traitements selon les situations ?



Alice RAFFETIN
Kevin BOUILLER
Barham BODAGHI
France CAZENAVE-ROBLOT
Thomas DEBROUCKER
Bruno FANTIN
Yves HANSMANN

Véronique HENTGEN
Cédric LENORMAND
Olivier PICONE
Aurélié SAUNIER (coordination)
Julia TOUBIANA
Pierre TATTEVIN

Déclaration d'intérêts de 2014 à 2018

- **Intérêts financiers : Invitation repas / congres: NOVARTIS/ JANSSEN/ GILEAD/VIIV/ PFISER**
- **Liens durables ou permanents : Néant**
- **Interventions ponctuelles : Novartis**
- **Intérêts indirects : Néant**



Formes cutanées : l'Erythème Migrant

ANTIBIOTIQUE	ANTIBIOTIQUE	POSOLOGIE	DUREE
Adultes et enfants à partir de 8 ans			
 1^{ere} ligne	<u>Doxycycline</u>	100 mg x 2/j Enfant : 4 mg/kg/j en 2 prises (max 100 mg/prise, et 200 mg/j)	14 j pour érythème(s) migrant(s), GRADE A
2^{eme} ligne	Amoxicilline	1 g x 3/j Enfant : 50 mg/kg/j en 3 prises toutes les 8 h si possible* (max 1 g par prise)	21 j pour lymphocytome borrélien GRADE B
Enfants < 8 ans			
1^{ere} ligne	<u>Amoxicilline</u>	50 mg/kg/j en 3 prises toutes les 8 h  si possible*	14 j pour érythème migrant, 21 j pour lymphocytome borrélien
2^{eme} ligne	Azithromycine	20 mg/kg/j sans dépasser 500 mg/j	5 j pour érythème migrant, 10 j pour lymphocytome borrélien

Formes cutanées (2)

- **Guérison spontanée de l'EM (GRADE A)**
- **EM: pourquoi la doxycycline ?**
 - Torbahn, 2018 : meta analyse en réseau
 - Continuum avec les formes disséminées notamment neurologiques
- **Le suivi est clinique :**
 - Résolution lente des symptômes généraux
 - Echec de traitement => Echec de diagnostic
- **L'ACA : doxycycline 200 mg/j x 28 j (grade B)**
 - Alternative: ceftriaxone IV, 2 g/j x 28 jours (*grade B*).
 - Contention veineuse
 - Guérison lente


Formes neurologiques

Antibiotique	Adultes	Enfants	Durée
Neuroborréliose précoce (Symptômes <6 mois)			
 Doxycycline	100 mg x 2/j	À partir de 8 ans: 4 mg/kg/j (maximum 200 mg/j) en 2 prises	14 j
Ceftriaxone i.v.	2 g x 1/j	80 mg/kg x 1/j (maximum 2 g)	14 j
Neuroborréliose tardive (symptômes >6 mois)			
 Doxycycline*	100 mg x 2/j 200 mg x 2/j en cas d'atteinte du système nerveux central**	À partir de 8 ans : 4 mg/kg/j (maximum 200 mg/j), en 2 prises ; 8 mg/kg/j en cas d'atteinte du système nerveux central** (maximum 400 mg/j), en 2 prises ;	21 j
Ceftriaxone i.v.	2 g x 1/j 80 mg/kg x 1/j en cas d'atteinte du système nerveux central,** en 1 ou 2 administration(s)	80 mg/kg x 1/j (maximum 2 g) 80 mg/kg x 1/j en cas d'atteinte du système nerveux central,** en 1 ou 2 administration(s)	21 j

Formes neurologiques (2)

- **Pas de corticoïdes en adjuvant (GRADE B)** *Pfister 1988 Wormser 2018*
- **Doxycycline en première intention?**
 - Deux meta-analyses Cochrane d'équivalence *Cadavid Dersch 2016*
 - Effets secondaires
 - Voie d'administration
- **Doxycycline 400 mg/j en cas d'atteinte du SNC**
 - Revue de la Cochrane : seulement 10% d'atteinte tardive ou SNC
 - Données de PK/PD
 - *Dotevall 1988/ Borg 2009/ Bremell 2014*
- **Femme enceinte : Favoriser ceftriaxone**
 - Données rassurantes du CRAT pour la doxycycline
- **Doxycycline chez l'enfant < 8 ans (GRADE AE)**
 - Risque théorique de coloration des dents définitives (tétracycline de 1^{ère} génération)
 - *Wormser 2019*

Formes articulaires - GRADE AE



Antibiotique	Adultes	Enfants	Durée
Doxycycline* PO en 1^{ere} ligne	100 mg x 2/j	À partir de 8 ans : 4 mg/kg/j (max, 200 mg) en 2 prises	28 j*
Ceftriaxone i.v., 2^{eme} ligne, si d'échec ou CI à la doxycycline	2 g x 1/j IV	80 mg/kg x 1/j (max 2 g)	
Amoxicilline PO en 3^{eme} ligne	1 g x 3/j	80 mg/kg/j en trois prises (max 3 g)	

Symptômes post-infectieux

- Absence d'indication à des antibiothérapies itératives, prolongées ou en association, en cas de symptômes persistants après une borréliose de Lyme (GRADE A)
- 5 essais randomisés sur les symptômes subjectifs persistants post-borréliose de Lyme
 - *Klempner 2001 Oksi 2007 Krupp 2003 Fallon 2008 Berende 2016*
- Effet placebo 'aussi bien que les différentes antibiothérapies'
- Effets secondaires potentiellement graves des ATB
 - Risques d'un abord IV prolongé *Patel 2000*
 - Colites à *Clostridium difficile*
 - Impact écologique (C3G)

Conclusions

- **Pas de révolution dans le traitement, mais la doxycycline à l'honneur**
 - En première intention dans l'EM, les formes neurologiques, articulaires et l'ACA
 - 400 mg/j pour les atteintes du SNC
 - Données rassurantes de l'utilisation limitée de la doxycycline chez la femme enceinte et l'enfant de moins de 8 ans
- **Peu de différences avec les recommandations des autres pays**
- **Le problème du traitement est aussi un problème de diagnostic**
- **Les patients présentant des manifestations prolongées post-Lyme, ne doivent pas être traités par antibiothérapie prolongée (GRADE A)**

Quelle prise en charge pour les patients présentant des symptômes persistants au décours d'une borréliose de Lyme documentée ou suspectée ?

P. Cathébras, M. Dieudonné, J-F. Gehanno, X. Gocko, Y. Hansmann, V. Hentgen, B. Jaulhac, S. Perrot, A. Raffetin, A. Saunier, C. Sordet, C. Lemogne, E. Caumes

Conflits d'intérêt / Divers

- **Au cours des 3 dernières années, j'ai (ou mon département a) reçu des honoraires de Codexial, Zambon et Takeda pour des participations à des advisory board (Dengue vaccine, permethrin, benzoate de benzyle) et de Pfizer (topo Infections cutanées bactériennes).**
- **Pas de conflit d'interet lié à la borréliose de Lyme**
- **Membre du groupe de travail PNDS Lyme SPILF/HAS**

Si ce n'est pas la maladie de Lyme qu'est ce que cela peut bien être ?

Quatre études françaises ayant inclus > 1000 malades sont concordantes quant aux résultats :

- 1- **Paris:** Haddad E, et al. Clin Infect Dis. 2018. doi: 10.1093/cid/ciy799
- 2- **Besançon:** Bouiller K et al Clin Infect Dis 2018. doi:10.1093/cid/ciy994.
- 3- **Nancy:** Jacquet C et al : Med Mal Infect 2018.doi:10.1016/j.medmal. 2018.06.002
- 4- **Villeneuve St George:** Raffetin A et al. Poster. JNI Lyon, 2019

1411 patients ayant consulté pour suspicion de borréliose de Lyme en France

	Paris	Besançon*	Nancy*	V. St. G
N =	301	451	468	191
Lyme (C/P)	13%	12%	15%	20%**
Psy ***	25%	19%	13%	19%
Rhumato	16%	14.4%	32%	22%
Neuro	12%	6%	5.7%	9,4%
Autres (MI)	27%	16%	14%	20%
Indétermin	6%	29%	26%	14%

* Données actualisées par Kevin Bouiller (Besançon), et Caroline Jacquet (Nancy);

** 37% des diagnostics liés à une BL; *** : troubles psychologiques ou psychiatriques

Diagnostics différentiels dans ces cohortes

- **Rhumatologie (14 - 22%)**
- **Neurologie (6 - 12%)**
- Psychiatrie (5 - 10%)
- **autres maladies (14 - 27%)**
- Indéterminées (6 - 29%)
- **Troubles fonctionnels (10 - 20%)**
 - = « troubles à symptomatologie somatique » (*American Psychiatric Association*)
 - = « syndrome de détresse corporelle » (« *bodily distress disorder* », OMS)
 - = « **symptomatologie somatique persistante** » (« *persistent somatic symptoms* », *European Association of Psychosomatic Medicine*)

« Symptomatologie somatique persistante » (SSP) : Définition

- 1) symptômes physiques chroniques et invalidants non totalement attribués à une cause lésionnelle:
 - Un seul domaine symptomatique = Syndrome somatique fonctionnel
 - Plusieurs domaines = **SSP**, symptomatologie somatique persistante (Eur Ass Psychosom Med)

- 2) symptômes cognitifs et comportementaux spécifiques

« Symptomatologie somatique persistante » (SSP) : Forte prévalence

- En population générale : 6%
- En ville : 16% Cs
- En Médecine de 2e recours : 33% Cs (In: Creed F, Henningsen P, Fink P (eds). Medically unexplained symptoms, somatization and bodily distress. Developing better clinical services. Cambridge, Cambridge University Press, 2011, pp. 1-42)
- Si Cs pour Borréliose de Lyme: 36 % et 56 % des Dg aux USA dans les années 1990 (Steere AC et al. JAMA 1993; 269:1812–6; Reid MC et al. Ann Intern Med 1998; 128:354–62)

Appellation traditionnelle des principaux troubles fonctionnels par spécialité médicale non psychiatrique

Gastroentérologie	Sd de l'intestin irritable, dyspepsie
Gynécologie	Sd pré-menstruel, vulvodynie
Rhumatologie	Fibromyalgie
Cardiologie	Précordialgies à coronaires saines
Pneumologie	Sd d'hyperventilation
Medecine interne	Sd de fatigue chronique
Neurologie	Céphalées de tension
Allergologie	Intolérance environnem idiopathique

Micoulaud-Franchi JA et al. Déf troubles somatoformes. Rev Prat Fev 2019

Symptômes persistants attribués à la borréliose de Lyme:

Conclusions

- Au décours d'une évaluation médicale soigneuse, souvent multidisciplinaire, environ 85% des diagnostics posés ne sont pas en rapport avec une borréliose de Lyme
- Diversité des diagnostics médicaux (60%): neurologie, rhumatologie, médecine interne, maladies infectieuses (<10%)
- Importance des troubles fonctionnels (> 20%), pouvant bénéficier de la médecine psychosomatique (Troubles somatoformes. La revue du Praticien, Fev 2019, Vol 69: 195-223)

Symptômes persistants attribués à la borréliose de Lyme: pour en savoir plus

- Cathébras P, Goutte J. Intrications somato-psychiques : repères pour l'interniste. In : Diagnostics difficiles en médecine interne, vol 2 (in Seve P, Lega JC, Broussolle C, Rousset H, eds), Paris, Maloine, 2018, pp. 449-476.
- Sigal LH. The Lyme disease controversy. Social and financial costs of misdiagnosis and mismanagement. Arch Intern Med. 1996; 156: 1493–500.
- Weigel A, et al; EURONET-SOMA Group. A European research network to improve diagnosis, treatment and care for patients with persistent somatic symptoms: Work report of the EURONET-SOMA conference series. J Psychosom Res. 2017; 97: 136-138. doi: 10.1016/j.jpsychores.2017.04.003.
- Kohlmann S, et al. Health Care for Persistent Somatic Symptoms Across Europe: A Qualitative Evaluation of the EURONET-SOMA Expert Discussion. Front Psychiatry. 2018; 9: 646. doi: 10.3389/fpsyt.2018.00646. eCollection 2018.
- Mayou R, Bass C, Sharpe M (eds) Treatment of functional somatic symptoms. Oxford, Oxford University Press, 1995
- Cathébras P. Troubles fonctionnels et somatisation. Paris, Masson, 2006
- Groupe d'auteurs. Dossier : Troubles somatoformes. La revue du Praticien, 2019, 69: 195-223 (7 articles, 10 messages clés)

Sociétés savantes ayant participé et validé les recommandations

