



HAL
open science

La maladie de Lyme dans le nord de la Picardie : éco-épidémiologie, clinique, diagnostic et prise en charge

Cécile Debruyne

► To cite this version:

Cécile Debruyne. La maladie de Lyme dans le nord de la Picardie : éco-épidémiologie, clinique, diagnostic et prise en charge. Sciences pharmaceutiques. 2018. dumas-01976946

HAL Id: dumas-01976946

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01976946>

Submitted on 12 Feb 2019

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Soutenue publiquement le 24 Avril 2017

Par **Cécile DEBRUYNE**

La maladie de Lyme dans le nord de la Picardie :
éco-épidémiologie, clinique, diagnostic et prise en charge

JURY

Président :

- **M. DECOCQ Guillaume** – Professeur des Universités en Sciences végétales et fongiques – Praticien Hospitalier en Pharmacie clinique, Université de Picardie Jules Verne & CHU d'Amiens-Picardie

Membres :

- **Mme DE CLERCQ Stéphanie** – Docteur en Pharmacie
- **M. MASMOUDI Kamel** – Praticien Hospitalier en Neurologie, CHU d'Amiens-Picardie
- **M. SCHMIT Jean-Luc** – Professeur des Universités – Praticien Hospitalier en Pathologie infectieuse, Université de Picardie Jules Verne & CHU d'Amiens-Picardie

Remerciements

En préambule à ce travail, je souhaiterais adresser mes remerciements les plus sincères aux personnes qui m'ont apporté leur aide et qui ont contribué à l'élaboration de cette thèse.

Je tiens d'abord à remercier mon président de thèse Monsieur Guillaume DECOCQ ainsi que l'ensemble de mon jury : Madame Stéphanie DE CLERCQ, Monsieur Kamel MASMOUDI et Monsieur Jean-Luc SCHMIT, pour l'honneur qu'ils me font de bien vouloir participer au jury et pour leur patient travail de relecture et de correction.

Mes remerciements s'adressent également à l'équipe du CRPV du CHU d'Amiens pour son accueil chaleureux lors de mon stage hospitalo-universitaire.

Le Docteur Aurore PRUD'HOMME, chef de service d'Information médicale du centre hospitalier de Saint-Quentin, m'a aidé à collecter les données nécessaires à mes études, je lui exprime toute ma gratitude.

Un grand merci à l'association des Incroyables comestibles de Crécy-en-Ponthieu qui m'a permis de comprendre le quotidien des malades.

Je n'oublie pas mes parents, mon frère, tata et tonton pour leur soutien bienveillant tout au long de mes études. Je souhaiterais remercier également mes amis et mes proches qui m'ont encouragé lors de la réalisation de ce mémoire.

Merci à tous et à toutes

Sommaire

1. INTRODUCTION	7
2. ECO-EPIDEMIOLOGIE DE LA MALADIE DE LYME	8
2.1. DEFINITION DE L'ECO-EPIDEMIOLOGIE	8
2.2. LE VECTEUR : UNE TIQUE DURE, <i>IXODES RICINUS</i>	9
2.3. CYCLE DE DEVELOPPEMENT D' <i>IXODES RICINUS</i>	10
2.4. LES HOTES RESERVOIRS ET AMPLIFICATEURS.....	14
3. ETUDES DES FACTEURS ECOLOGIQUES	16
3.1. FACTEURS NATURELS	16
3.1.1. <i>Influence des variations climatiques.....</i>	<i>16</i>
3.1.1.1. Influence de la température	17
3.1.1.2. Influence de la température sur l'activité d' <i>Ixodes ricinus</i>	19
3.1.1.3. Influence des précipitations	21
3.1.1.4. Influence de l'hygrométrie sur <i>Ixodes ricinus</i>	21
3.1.1.5. Influence de l'hygrométrie sur l'agent pathogène	22
3.1.2. <i>Influence du type de végétation.....</i>	<i>23</i>
3.1.3. <i>Influence du climat et de l'habitat en fonction du stade d'<i>Ixodes ricinus</i>.....</i>	<i>25</i>
3.1.4. <i>Impact des migrations.....</i>	<i>27</i>
3.1.5. <i>Impact de la pollution aux métaux lourds.....</i>	<i>27</i>
3.1.6. <i>Facilitation du phénomène de co-repas : « Co-feeding »</i>	<i>28</i>
3.2. FACTEURS ANTHROPIQUES.....	29
3.2.1. <i>Evolution de l'agriculture</i>	<i>29</i>
3.2.2. <i>Impact de la modification des habitats forestiers.....</i>	<i>31</i>
3.2.2.1. Exploitation des forêts.....	31
3.2.2.2. Effet de la fragmentation forestière.....	31
3.2.2.3. Effet de la reforestation.....	32
3.2.3. <i>Influence des communautés d'hôtes</i>	<i>33</i>
3.2.3.1. Influence de la chasse.....	34
3.2.3.2. Effet multiplicateur des populations de Cervidés	36
3.2.3.3. Introduction d'un nouvel hôte, le tamia de Sibérie	37
3.3. FACTEURS SOCIOLOGIQUES ET CULTURELS	39
3.3.1. <i>Rôle du retour à la nature.....</i>	<i>39</i>
3.3.2. <i>Modification des écosystèmes : l'urbanisation.....</i>	<i>41</i>
3.3.2.1. Des forêts au contact des villes	42
3.3.3. <i>Présence d'animaux de compagnie.....</i>	<i>43</i>
4. CONCLUSION DE LA 1^{ERE} PARTIE	43
5. SIGNES CLINIQUES DE LA MALADIE DE LYME.....	45
5.1. PHASE PRIMAIRE : PHASE PRECOCE LOCALISEE.....	45
5.2. PHASE SECONDAIRE : PHASE PRECOCE DISSEMINEE.....	47
5.2.1. <i>Manifestations neurologiques : neuroborrélioses aiguës.....</i>	<i>47</i>
5.2.1.1. Méningoradiculites douloureuses	47

5.2.2.	<i>Manifestations rhumatologiques</i>	48
5.2.2.1.	Arthrite de « Lyme ».....	48
5.2.3.	<i>Manifestations dermatologiques</i>	49
5.2.3.1.	Lymphocytome borrélien.....	49
5.2.4.	<i>Manifestations cardiaques</i>	50
5.2.5.	<i>Manifestations ophtalmologiques</i>	50
5.3.	PHASE TERTIAIRE : PHASE TARDIVE DISSEMINEE.....	51
5.3.1.	<i>Manifestations neurologiques</i>	51
5.3.2.	<i>Manifestations dermatologiques</i>	51
5.4.	DISCUSSION.....	52
6.	BORRELIOSE DE LYME : RECENSEMENT DES CAS HOSPITALISES AU CHU D'AMIENS ET A L'HOPITAL DE SAINT-QUENTIN, A PARTIR DES DONNEES DU PMSI.....	53
6.1.	INTRODUCTION.....	53
6.2.	PATIENTS ET METHODES.....	53
6.2.1.	<i>Populations étudiées</i>	53
6.3.	RESULTATS DU PMSI DE SAINT-QUENTIN.....	54
6.3.1.	<i>Données épidémiologiques</i>	54
6.3.2.	<i>Données cliniques</i>	56
6.3.2.1.	Erythèmes migrants (n = 7).....	56
6.3.2.2.	Neuroborrélioses (n = 7).....	56
6.3.2.3.	Borréliose oculaire (n = 1).....	57
6.3.2.4.	Divers (n = 1).....	57
6.3.2.5.	Traitements.....	57
6.3.1.	<i>Données économiques</i>	58
6.4.	RESULTATS DU PMSI DU CHU D'AMIENS.....	58
6.4.1.	<i>Données épidémiologiques</i>	58
6.4.2.	<i>Données cliniques</i>	60
6.4.2.1.	Neuroborrélioses précoces (n = 15).....	60
6.4.2.2.	Neuroborrélioses tardives (n = 3).....	62
6.4.2.3.	Arthrites de « Lyme » (n = 3).....	62
6.4.2.4.	Borrélioses oculaires (n = 5).....	62
6.4.2.5.	Traitements.....	63
6.4.3.	<i>Données sérologiques</i>	63
6.5.	DISCUSSION.....	64
7.	CONCLUSION DE LA 2^{EME} PARTIE.....	67
8.	DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE DE LA MALADIE DE LYME.....	68
8.1.	DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE DIRECT.....	68
8.2.	DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE INDIRECT.....	68
8.2.1.	<i>Cinétique d'apparition des anticorps</i>	69
8.2.2.	<i>Démarche du diagnostic sérologique de la maladie de Lyme en France</i>	70
8.2.3.	<i>Technique quantitative : test sérologique enzymatique (ELISA)</i>	71
8.2.4.	<i>Technique qualitative : Western-blot</i>	71

9. ETUDE RETROSPECTIVE DES SEROLOGIES DE BORRELIOSE DE LYME ENTRE 2008 ET 2012 AU CHU D'AMIENS.....	72
9.1. MATERIELS ET METHODES	73
9.1.1. Echantillons biologiques.....	73
9.1.2. Critères d'inclusion.....	73
9.1.3. Tests sérologiques.....	73
9.2. RESULTATS	73
9.3. DISCUSSION	78
10. CONCLUSION DE LA 3^{EME} PARTIE.....	80
11. TMOIGNAGES RECUEILLIS LORS DE LA CONFERENCE SUR LA MALADIE DE LYME A CRECY-EN-PONTHIEU, LE 7 MARS 2016, ANNONCEE PAR LE COURRIER PICARD.....	81
11.1. TMOIGNAGE DE GUY, MEDECIN GENERALISTE RETRAITE	81
11.2. DISCUSSION	83
11.2.1. <i>Une grande variété de vecteurs</i>	83
11.2.2. <i>Autres voies de transmission</i>	83
11.2.3. <i>Contestation du diagnostic conventionnel</i>	85
11.3. TMOIGNAGE DE MARIE-CECILE.....	89
11.4. TMOIGNAGE D'ANNIE QUI A ATTRAPE LA MALADIE DE LYME A CRECY-EN-PONTHIEU.....	90
11.5. TMOIGNAGE DE PATRICE, PROFESSEUR DE MATHEMATIQUES	90
11.6. DISCUSSION	91
11.6.1. « <i>Baladés</i> » <i>de médecin en médecin faute de diagnostic adéquat</i>	91
11.7. TMOIGNAGE D'EMMANUELLE, PATIENTE AVEC UN PARCOURS DE SOINS TRES COMPLIQUE	92
11.8. DISCUSSION	93
11.8.1. <i>Syndrome « post-Lyme » ou maladie de Lyme chronique</i>	93
11.8.2. <i>Maladie de Lyme et co-infections</i>	94
11.9. TMOIGNAGE D'UNE PATIENTE	98
11.10. DISCUSSION	99
11.10.1. <i>Traitements conventionnels</i>	100
11.10.1.1. Antibiotiques	100
11.10.1.2. Autres produits.....	101
11.10.2. <i>Traitements non conventionnels</i>	102
11.10.2.1. Les huiles essentielles.....	103
11.10.2.2. L'argent colloïdal	104
11.10.2.3. Le chlorite de sodium.....	104
11.10.2.4. Les plantes spécifiques de la maladie de Lyme	105
12. CONCLUSION DE LA 4^{EME} PARTIE.....	106
12.1. UNE MALADIE AUSSI GRAVE QUE NEGLIGEE	107

12.2. PREVENTION	107
13. CONCLUSION	110
13.1. PLAN NATIONAL DE LUTTE CONTRE LA MALADIE DE LYME (72)	110
13.1.1. <i>Améliorer la surveillance vectorielle et les mesures de lutte contre les tiques.....</i>	<i>110</i>
13.1.2. <i>Renforcer la surveillance et la prévention des maladies transmises par les tiques</i>	<i>111</i>
13.1.3. <i>Améliorer et uniformiser la prise en charge des malades.....</i>	<i>111</i>
13.1.4. <i>Améliorer les tests diagnostiques</i>	<i>112</i>
13.1.5. <i>Mobiliser la recherche sur les maladies transmissibles par les tiques</i>	<i>112</i>
13.2. DISCUSSION	112
13.3. ANNEXES 1 ET 2	116
14. TABLE DES FIGURES	122
15. TABLE DES ANNEXES.....	125
16. BIBLIOGRAPHIE.....	126

1. Introduction

La maladie de Lyme, causée par des bactéries spirochètes du complexe *Borrelia burgdorferi* R.C Johnson et al., est devenue la maladie vectorielle la plus fréquente sur l'ensemble de son aire de répartition qui s'étend du Japon à l'Amérique de Nord, et de la Scandinavie à l'Afrique du Nord (1).

En France, elle est transmise par la tique *Ixodes ricinus* L. qui parasite un grand nombre d'hôtes, dont certains sont réservoirs de *Borrelia* (petits mammifères, oiseaux...), l'homme n'étant qu'un hôte accidentel (2). Toute la France, à l'exception d'une petite zone méditerranéenne et des régions situées à une altitude supérieure à 1500 m, est touchée. Les études d'incidence ont montré une grande disparité entre les régions, avec des niveaux de risque élevés en Alsace, Lorraine, Limousin, Auvergne et Rhône-Alpes, sans doute parce que la maladie est arrivée par l'Est et que les tiques affectionnent les endroits boisés et humides.

L'augmentation rapide de l'incidence de la maladie de Lyme depuis plusieurs décennies préoccupe les acteurs de santé publique : elle fait partie des 11 zoonoses dont le contrôle est jugé très prioritaire par l'Institut National de Veille Sanitaire, en France (3).

C'est pourquoi à travers une première partie, une revue de la littérature nous permettra de relater les différentes causes de cette émergence.

La seconde partie portera sur l'étude statistique de la prise en charge des patients atteints par cette borréliose de Lyme, au CHU d'Amiens et à l'hôpital de Saint-Quentin.

Dans la troisième partie, nous aborderons la controverse scientifique actuelle autour de la possible chronicité de la maladie de Lyme et des tests sanguins utilisés pour son diagnostic, cela au travers de différents témoignages de malades.

Le but final étant de faire le point sur la situation picarde et de découvrir dans sa globalité une maladie peu évoquée au long de mes études mais à laquelle je pourrai être confrontée dans ma pratique professionnelle. Par sa proximité avec le patient, le pharmacien d'officine a un rôle de conseil dans la prévention et est parfois le premier interlocuteur du promeneur mordu par une tique.

2. Eco-épidémiologie de la maladie de Lyme

2.1. Définition de l'éco-épidémiologie

L'éco-épidémiologie (4) vise l'étude des processus écologiques favorisant l'apparition de maladies dans les populations animales et humaines, à l'intérieur d'un écosystème. Un écosystème est un système formé par un environnement physico-chimique, le biotope, et par l'ensemble des espèces qui y vivent, qui en forment la biocénose.

L'éco-épidémiologie de la maladie de Lyme (Figure 1) s'intéresse aux processus écologiques qui relient divers facteurs environnementaux présents dans un écosystème :

- Les facteurs biotiques représentant les différentes interactions entre la biocénose et le biotope : ressources alimentaires, relations de prédation, de compétition, ou de parasitisme...
- Les facteurs abiotiques représentant les facteurs physico-chimiques de l'écosystème : facteurs climatiques, caractéristiques du sol...

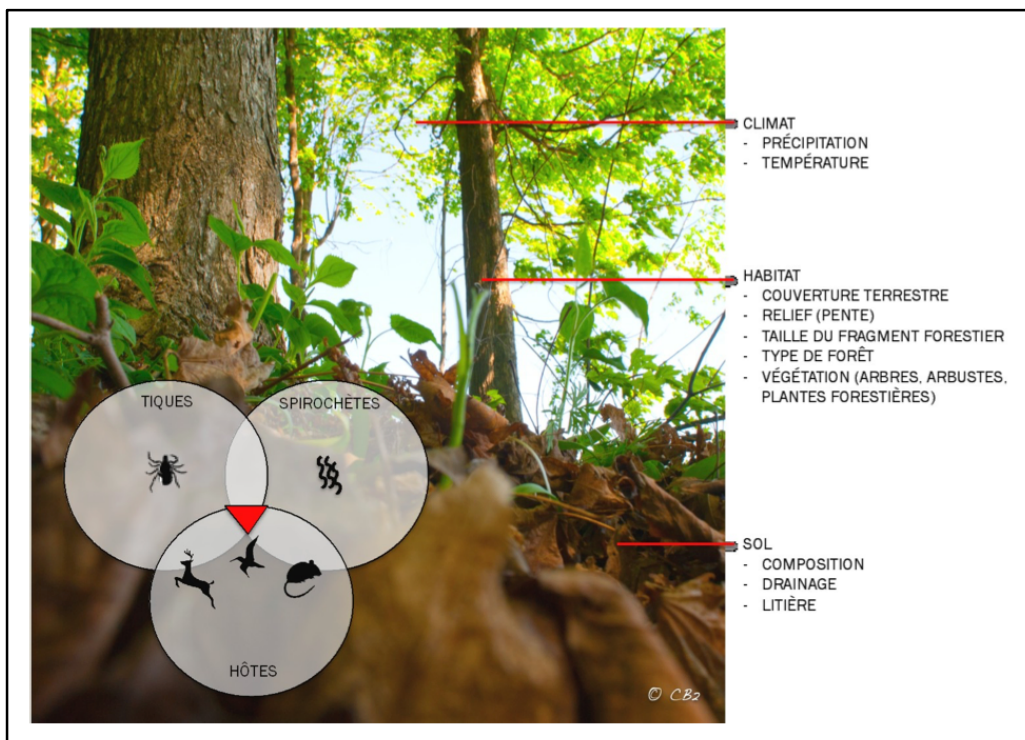


Figure 1 : Schéma illustrant l'éco-épidémiologie de la maladie de Lyme (4)

Le triangle rouge, présent sur la figure précédente, illustre le foyer de transmission de la maladie de Lyme à la jonction spirochètes-tiques-hôtes dans un environnement propice.

Ainsi, pour comprendre et essayer de prédire le risque sanitaire et épidémiologique de la maladie de Lyme, il est impératif dans un premier temps d'étudier la triade spirochète-tique-hôte. Puis dans un second temps, les mécanismes de rupture de l'équilibre de notre écosystème qui expliquent l'augmentation d'incidence de la maladie de Lyme.

2.2. Le vecteur : une tique dure, *Ixodes ricinus*

Les tiques sont des acariens hématophages (1) appartenant à l'embranchement des arthropodes, et des ectoparasites intermittents de vertébrés avec des phases de vie parasitaire le temps des repas sanguins. La maladie de Lyme due aux bactéries *Borrelia burgdorferi sensu lato* (complexe incluant *Borrelia burgdorferi sensu stricto*, *Borrelia afzelii* Canica et al. et *Borrelia garinii* Baranton et al.) est transmise par les tiques dures de la famille des *Ixodidae*.

En Europe (Figure 2), le vecteur principal causant la maladie de Lyme est *Ixodes ricinus*, c'est pourquoi j'ai fait le choix de ne travailler que sur cette espèce de tique, dite télotrope : les larves et les nymphes sont dites ubiquistes, de par leur large spectre d'hôtes, alors que les adultes sont plus sélectifs. Les *Ixodes* sont des tiques sauvages vivants surtout dans les milieux forestiers : sous-bois frais et humides, herbes hautes et buissons...

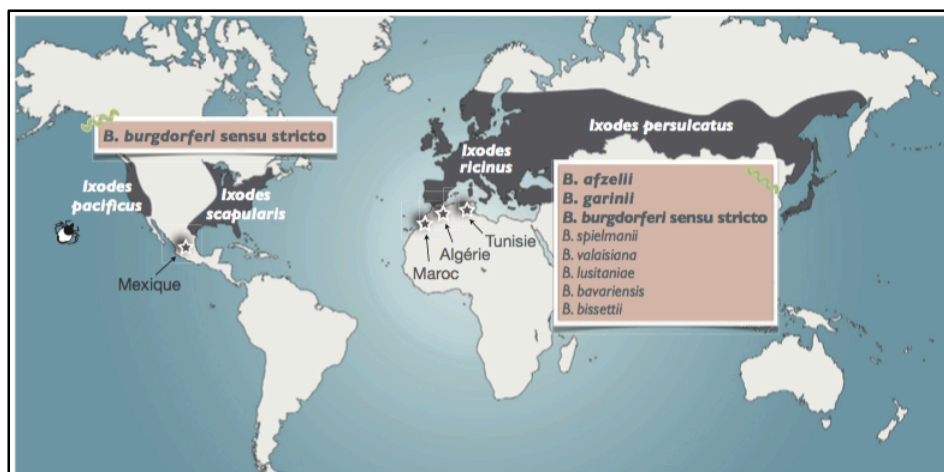
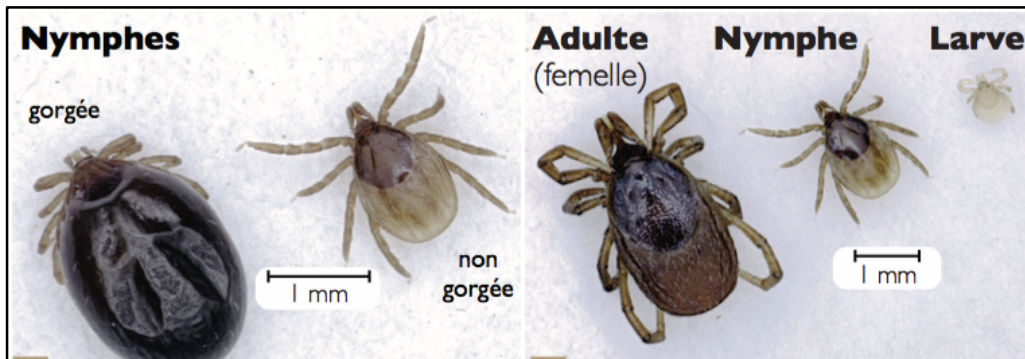


Figure 2 : Distribution géographique de la borréliose de Lyme et de son vecteur (5)

2.3. Cycle de développement d'*Ixodes ricinus*

La tique *Ixodes ricinus* se développe selon 3 stades (Figure 3) : larve, nymphe et adulte.



*Figure 3 : Les différents stades de développement d'*Ixodes ricinus* (5)*

Au cours de son cycle de développement (Figure 4), qui dure en moyenne 2 à 4 ans, la tique se métamorphose donc 2 fois : entre le stade larvaire et le stade nymphal, puis entre le stade nymphal et le stade adulte. *Ixodes ricinus* a donc un cycle biologique dit tri-phasique : afin d'assurer les différents stades de leur développement, les femelles doivent se gorger à trois reprises de sang, pendant plusieurs jours consécutifs, sur un hôte vertébré.

La femelle adulte pond des œufs, les œufs éclosent pour donner les larves, les larves muent après un repas sanguin de 3 à 7 jours sur un premier hôte (petit mammifère) et deviennent alors des nymphes.

Les nymphes muent après un repas sanguin de 3 à 6 jours sur un petit ou moyen mammifère, ou sur un oiseau et deviennent alors des adultes (mâle ou femelle).

Les adultes s'accouplent et la femelle se fixe sur un gros mammifère où elle fait un repas sanguin de 4 à 14 jours avant de pondre ses œufs. Ainsi le cycle est bouclé... La tique adulte femelle doit être fécondée pour initier son engorgement. Cette fécondation peut avoir lieu au sol ou sur l'hôte. L'adulte femelle se réfugie dans un endroit naturel abrité pour pondre 500 à 5000 œufs en paquet, selon la quantité de sang qu'elle a pu ingérer, puis meurt. L'adulte mâle ne se nourrit pas, il ne prend aucun repas sanguin, et meurt après l'accouplement.

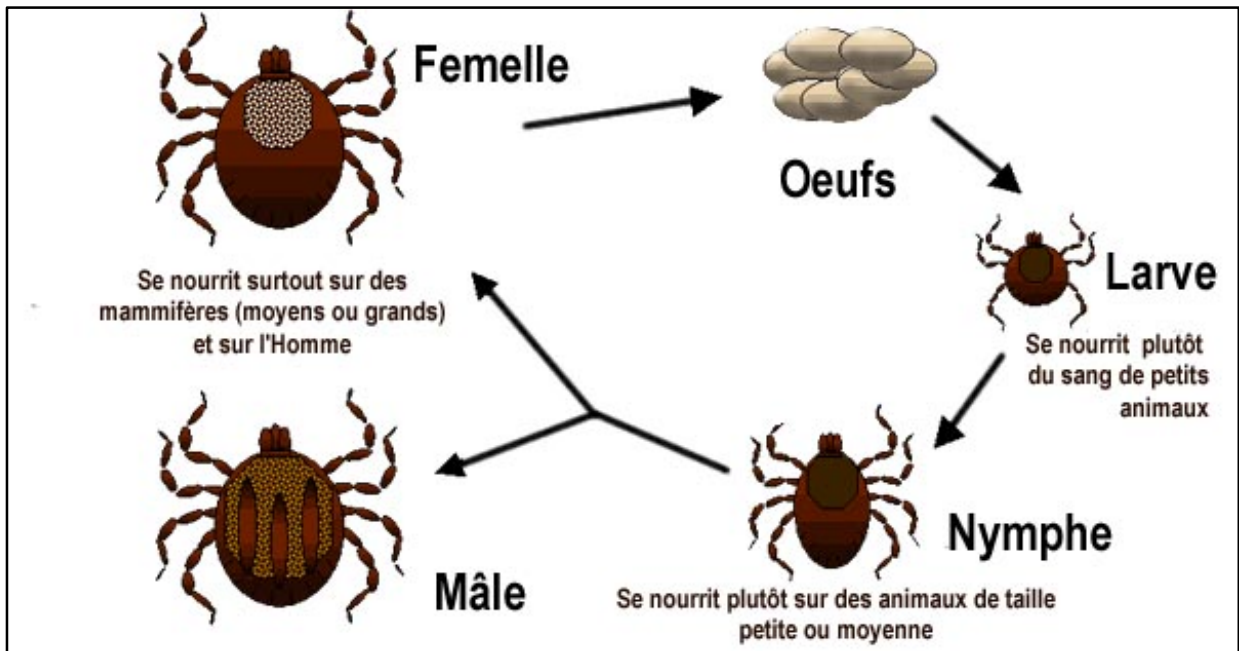


Figure 4 : Cycle de reproduction d'Ixodes ricinus (6)

Ainsi à chacun de leur repas unique, les stades de développement se fixent sur un hôte différent. Puis, la tique gorgée se détache pour muer ou, si c'est une femelle adulte fécondée, pour pondre. Il faut donc retenir pour la suite que les phases de développement, de mue et de ponte se font à même le sol.

- ❖ Lors des repas sanguins, les formes immatures ou les tiques adultes peuvent ingérer l'agent pathogène *Borrelia burgdorferi*.

Lorsque les œufs éclosent, les jeunes larves ne sont jamais infectées, elles ne sont donc pas responsables de la transmission de la maladie de Lyme (7). *Borrelia burgdorferi* infeste la larve *Ixodes* après un repas de sang sur un hôte réservoir infecté (rongeurs...). La contamination de la larve par cette bactérie est donc rapide : 24 heures après la fixation, les spirochètes sont présents dans son tube digestif (8).

La transmission est dite « transtadiale » : *Borrelia burgdorferi* sera conservée au cours des mues. L'infestation de la tique par la bactérie peut également se faire au niveau de la nympe si celle-ci fait un repas de sang sur un hôte infecté.

- ❖ Lors de ces repas sanguins, les nymphes ou les tiques adultes peuvent transmettre l'agent pathogène *Borrelia burgdorferi*.

Lors de leur repas, les nymphes issues de larves infectées vont inoculer les spirochètes à un hôte compétent (rongeurs, oiseaux) qui devient réservoir de la maladie de Lyme. Un hôte compétent est un hôte de la bactérie capable d'entretenir le cycle et donc de transmettre la bactérie. En France, on dénombre 3 principaux hôtes compétents pour *Borrelia burgdorferi* : le mulot sylvestre, le mulot à collier et le campagnol roussâtre (9).

La tique mord et pique (10) : ce n'est pas sa tête que la tique insère dans la peau, mais une pièce buccale particulière appelée hypostome ou rostre (Figure 5). « En ce sens, elle pique », mais puisqu'elle déchire progressivement la peau de son hôte à l'aide de sa paire de chélicères afin de rester accrocher à celui-ci, on considère le plus souvent qu'elle mord.

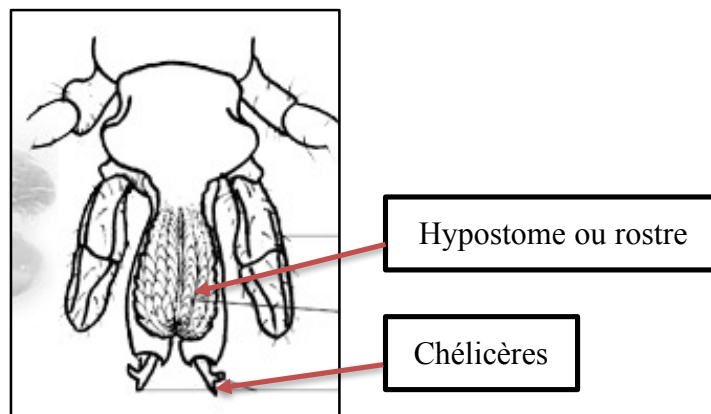


Figure 5 : Pièces buccales d'*Ixodes ricinus* (10)

Pendant le repas sanguin qui suit la morsure, les bactéries de l'intestin de la tique contaminée passent vers ses glandes salivaires. La transmission à l'hôte de ces bactéries par la salive se fait par injection de salive ou par régurgitation du contenu intestinal lors du repas sanguin. Le risque de transmission de l'agent pathogène dépend du temps de contact et du taux d'infestation de la tique :

- En Europe, des données expérimentales ont montré un risque réel après 24 heures d'attachement de la tique, temps nécessaire à la migration des bactéries dans les glandes salivaires.

- L'Institut National de Veille Sanitaire (INVS) parle d'un délai d'au moins 12 heures pour que les *Borrelia* atteignent les glandes salivaires de la tique (9).

L'homme peut-être un hôte accidentel (Figure 6) à chaque repas sanguin (larve, nymphe, adulte femelle), mais les nymphes semblent être responsables de la plupart des transmissions de la maladie de Lyme. Elles sont en effet, plus nombreuses que les tiques adultes, donc plus à même de mordre l'homme et aussi moins à même d'être détectées lorsqu'elles sont attachées, étant très petites (2 mm).

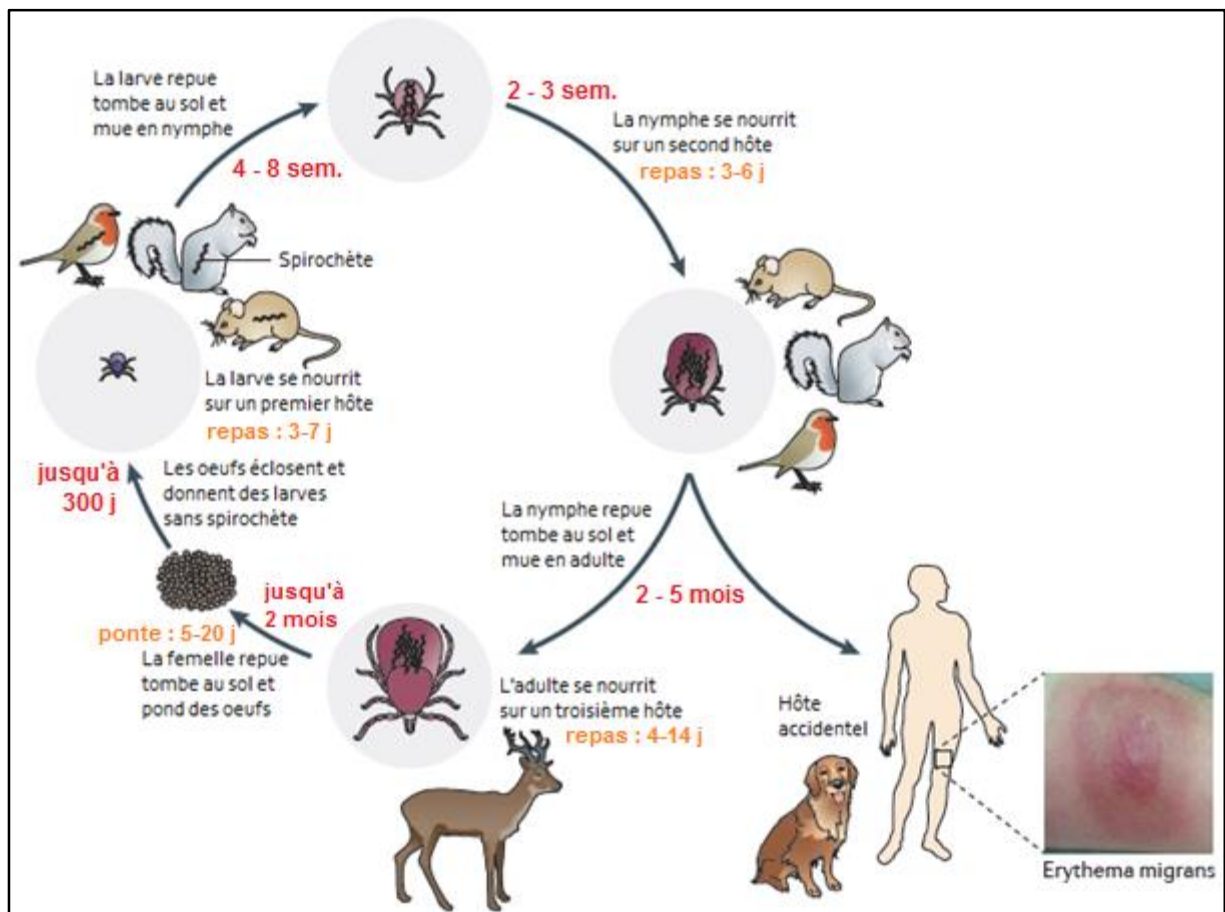


Figure 6 : Cycle de développement d'Ixodes ricinus superposé au cycle enzootique de Borrelia burgdorferi sensu lato (8)

La maladie de Lyme a été décrite chez l'homme et chez des mammifères domestiques, en particulier le chien, les équidés et les ruminants (ovins et bovins), rarement les chats (11). De nombreuses autres espèces peuvent être porteuses mais sans développer des signes cliniques.

2.4. Les hôtes réservoirs et amplificateurs

Pour qu'une maladie vectorielle comme la maladie de Lyme se maintienne au sein d'un écosystème, des hôtes réservoirs et amplificateurs sont indispensables (7). Le cycle épidémiologique d'*Ixodes ricinus* doit donc comporter ces 2 types d'hôtes. Comme nous l'avons vu *Ixodes ricinus* est une tique ubiquiste : elle parasite de très nombreux vertébrés, cependant, chaque stade semble développer un tropisme particulier, comme le montre la figure 7.

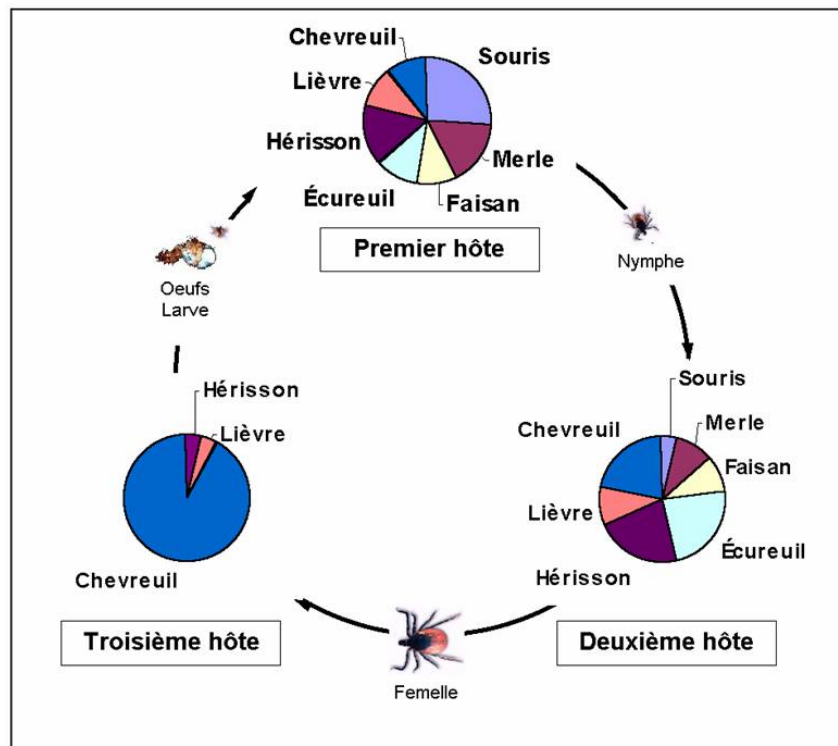


Figure 7 : Importance relative des hôtes d'Ixodes ricinus à ses différents stades de développement (12)

L'écosystème des tiques doit donc comporter une concentration et une variété d'hôtes vertébrés suffisante pour permettre aux larves et aux nymphes de se nourrir sur une large gamme de petits vertébrés à sang chaud, et aux adultes de se gorger sur des grands mammifères, essentiellement les ongulés sauvages (cerfs, chevreuils...).

A l'occasion de ces repas sanguins, les tiques dures sont susceptibles d'échanger l'agent pathogène *Borrelia burgdorferi* avec leurs hôtes, les transformant en réservoirs plus ou moins efficaces.

Les hôtes préférentiels des larves et des nymphes sont des petits mammifères (Figure 8) : des rongeurs (souris, campagnols, mulots...), des lapins, des lièvres, des hérissons, des musaraignes, des écureuils, des renards... et des oiseaux comme le merle, la corneille, le faisan, l'étourneau, le chevalier combattant, la chouette... Cet ensemble constitue une population réservoir de l'agent pathogène *Borrelia burgdorferi*.

Les grands mammifères, hôtes préférentiels des tiques adultes (Figure 8), ne constituent pas un réservoir permanent de la maladie de Lyme, car ils sont capables de synthétiser très rapidement des anticorps contre *Borrelia burgdorferi*. La bactérie est directement détruite dans le tube digestif de la tique par des anticorps absorbés lors du repas sanguin. Les Cervidés ou les bovins sont non-compétents pour la transmission des espèces de *Borrelia burgdorferi sensu lato* ; le rôle des ovins est plus incertain, mais il semblerait également mineur (8).

En revanche, ils jouent un rôle essentiel d'hôte amplificateur, favorisant la prolifération des tiques, car ils nourrissent les tiques adultes. Ainsi, les grands mammifères contribuent indirectement au cycle d'infection de *Borrelia burgdorferi sensu lato*.

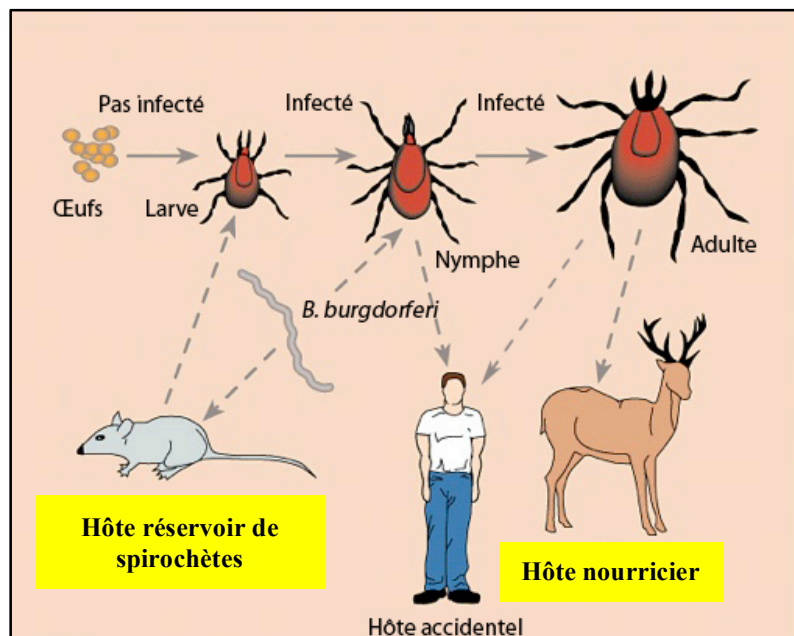


Figure 8 : Schéma récapitulatif des hôtes préférentiels (13)

Les tiques adultes ne jouent donc pas un rôle important dans la transmission de cette infection car elles se nourrissent principalement sur les Cervidés, hôtes non compétents pour *Borrelia burgdorferi*.

Les animaux vertébrés occupent ainsi une place centrale dans la biologie des bactéries transmises par les tiques, en tant que réservoirs de bactéries mais aussi en participant au cycle reproductif des tiques vectrices. Nous pouvons donc conclure à une complémentarité des différents groupes de vertébrés : les uns entretiennent les tiques (= Cervidés) et les autres la bactérie (= rongeurs). L'homme (7) constitue un cul-de-sac épidémiologique, car en tant qu'hôte accidentel il ne participe pas au maintien de l'infection.

3. Etudes des facteurs écologiques

L'explosion des cas de borréliose au niveau mondial appelle à se questionner : **quels sont les facteurs écologiques majeurs expliquant l'émergence de la borréliose de Lyme ?**

3.1. Facteurs naturels

La tique *Ixodes ricinus* (9), absente à partir de 1500 m d'altitude, résiste à des températures extrêmes entre -14°C et +35°C. Pour sa survie et sa reproduction, celle-ci doit se trouver dans un environnement humide à plus de 80%. Cela nécessite donc une bonne couverture végétale : forêt, sous-bois, lisières des bois, tapis de feuilles, herbes hautes, pâturages et jardins privés...

Ixodes ricinus est un parasite dit exophile : les tiques passent des périodes prolongées (12 à 18 mois) en mode non parasitaire. Entre chaque repas sanguin, lors de l'éclosion, la métamorphose et la restauration de la balance hydrique, elles sont libres dans le milieu naturel pratiquant l'affût sur la végétation en quête d'un hôte.

Les tiques passent plus de 95% de leur vie au sol, elles sont donc très sensibles aux conditions environnementales (1).

3.1.1. Influence des variations climatiques

Les années 1990 ont été les plus chaudes du XX^{ème} siècle. La planète connaît un réchauffement climatique : la température moyenne a augmenté d'environ 0,74°C, entre 1906 et 2005 (1). Dans les cinquante années à venir, en Europe du Nord, les gaz à effet de serre pourraient provoquer une élévation de la température de 1,5 à 2,5°C, et les précipitations devraient augmenter. On peut penser que ces changements climatiques affectent et vont

affecter la biologie et l'écologie des tiques et, par conséquent, la transmission de la maladie de Lyme.

3.1.1.1. *Influence de la température*

Une variation de la température va avoir un effet sur la survie, l'habitat, la vitesse de développement, l'activité saisonnière du vecteur tique, ainsi que sur la distribution géographique de celui-ci. Pour illustrer cette dernière variation, j'ai choisi l'exemple de 2 pays européens : la Suède et la République tchèque.

En Suède (14), *Ixodes ricinus* était généralement retrouvée dans le sud du pays, rarement dans le Nord. Entre le début des années 1980 et le milieu des années 1990, le nombre de tiques a augmenté et la distribution de celles-ci s'est étendue vers le nord et le centre du pays, comme le montre la figure 9 ci-dessous. Les points blancs représentent les endroits où la présence de tiques a été rapportée, les lignes noires délimitent la zone d'étude.

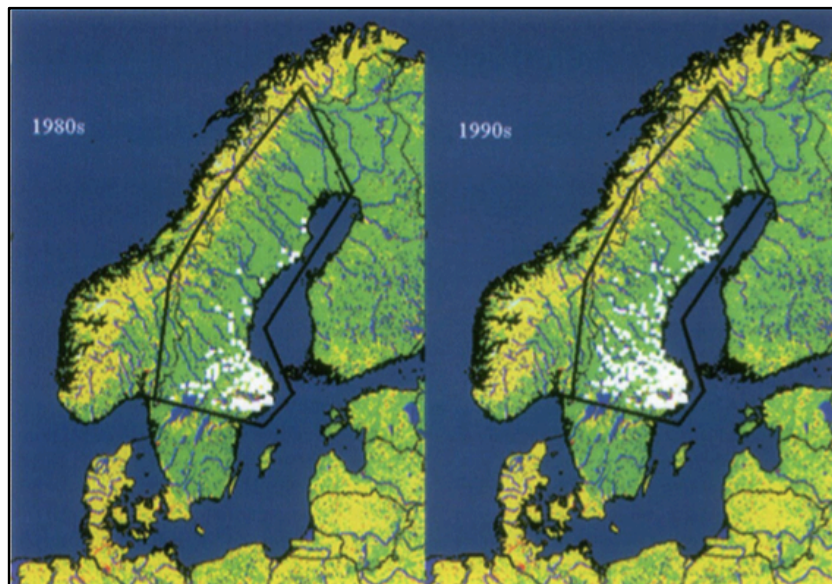


Figure 9 : Distribution géographique d'Ixodes ricinus au début des années 1980 et au milieu des années 1990 (14)

Comment déterminer si le déplacement de cette limite de distribution du vecteur et si l'accroissement de sa population sont liés au changement climatique ? Pour chacune des stations météorologiques de la zone d'étude, les auteurs ont relevé les températures minimales

journalières entre 1979-1981 et entre 1991-1993. Ils ont conclu à une diminution du nombre des jours froids (température < -12°C) et une augmentation du nombre de jours avec des températures > 10°C. Ainsi, le nord de la Suède, en se réchauffant est devenu un écosystème favorable au développement des tiques. Entre 1980 et 1990, les hivers ont été particulièrement doux : il y a eu une augmentation du nombre annuel de jours avec des températures comprises entre 5-8°C.

La température est un élément déterminant : l'hiver est une période critique pour la survie des tiques, celle-ci dépend des minima de températures, de la durée d'exposition au froid et si les tiques sont gorgées ou pas. Des études en laboratoire (15) ont montré que les tiques résistent 2 mois à -5°C, 1 mois à -10° si elles ne sont pas en contact direct avec la glace, et 24 heures à -14,4°C.

Les résultats de cette étude suédoise indiquent donc que l'expansion de la limite de distribution est liée à la succession d'hivers doux (moins de jours avec des températures inférieures à -12°C) et à des printemps et automnes plus longs (plus de jours avec des températures minimales comprise entre 5-8°C). Il a été également prouvé que la densité de tiques était plus élevée dans les communes où les nuits avaient été plus chaudes à la fin du printemps et au début de l'automne, et les jours froids en hivers moins nombreux.

Cette élévation des températures favorise le développement des tiques en seulement 2 ans, au lieu de 3 ans généralement. Un autre facteur favorable lié à l'élévation des températures est l'accroissement des populations d'hôtes vertébrés : la végétation étant recouverte moins longtemps par la neige, les Cervidés ont pu peupler de nouvelles zones et les petits mammifères ont souffert moins longtemps des températures très négatives. Le réchauffement climatique va donc aussi étendre la distribution géographique et l'abondance des hôtes réservoirs.

Une autre étude suédoise (1) a déterminé que les facteurs climatiques avaient une influence sur le taux d'incidence d'érythème migrant, stade précoce de la maladie de Lyme : une augmentation de la température moyenne mensuelle de 1°C durant l'été augmente le taux d'incidence de 12%. Ces conditions météorologiques favorables à la prolifération des tiques sont également propices aux activités de plein air et facilitent ainsi l'exposition humaine aux tiques.

De 1981 à 1983, une étude de terrain menée en République tchèque (1) a montré qu'à des altitudes supérieures à 700 m, les tiques introduites mouraient par épuisement de leurs réserves énergétiques avant d'avoir terminé leur cycle de développement. La durée de leur

cycle était plus longue à cause des conditions défavorables à cette altitude : températures basses et humidité faible.

En 2001, des recherches ont été conduites dans les mêmes montagnes de la République tchèque : *Ixodes ricinus* a été trouvé jusqu'à des altitudes de 1200 m. La limite de distribution des tiques s'est donc déplacée vers de plus hautes altitudes, en sachant que l'agent pathogène *Borrelia burgdorferi* a été retrouvé à plus de 1000 m au-dessus du niveau de la mer (16), le risque d'infection existe donc à des altitudes où auparavant il n'y en avait pas !

C'est une information de santé publique importante car de nombreux loisirs peuvent se pratiquer dans les zones montagneuses. Cette augmentation de la distribution d'*Ixodes ricinus* en altitude pourrait être expliquée par l'augmentation des températures au printemps et à l'automne. *Ixodes ricinus*, probablement introduite par les oiseaux, a trouvé des conditions climatiques favorables à son développement.

L'augmentation des aires de distribution du vecteur *Ixodes ricinus*, tant en latitude qu'en altitude, est une conséquence du réchauffement climatique. Cela nous permet de comprendre l'accroissement de l'incidence de la maladie de Lyme qu'ils transmettent. De plus, des études récentes (8), ont montré que la survie d'*Ixodes ricinus* dans des conditions climatiques hostiles était significativement accrue lorsque celle-ci était infectée par *Borrelia burgdorferi*. Les changements climatiques pourraient donc conduire à une densité de tiques infectées plus élevées.

3.1.1.2. Influence de la température sur l'activité d'*Ixodes ricinus*

L'activité d'*Ixodes ricinus* est saisonnière et bimodale, on constate 2 pics : l'un d'avril à juin, l'autre de fin août à début octobre (Figure 10).

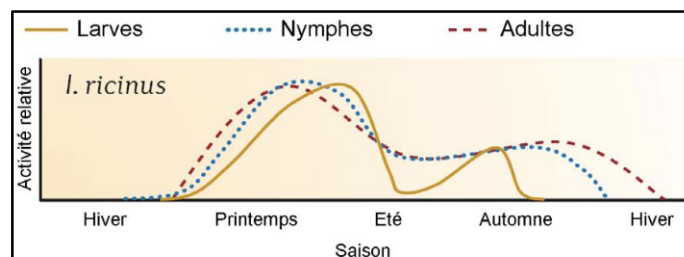


Figure 10 : Activité saisonnière d'Ixodes ricinus en Europe centrale (3)

L'été et l'hiver sont des périodes de diapauses (arrêt d'activité et enfouissement dans le sol), pendant lesquelles les tiques deviennent exophiles.

Les températures nécessaires aux développements des différents stades et à l'éclosion des œufs sont comprises entre 8 et 11°C (15). Une élévation des températures, jusqu'à une certaine limite (Figure 11), augmente la vitesse de développement interstadial, et la production des œufs, donc la densité des vecteurs *Ixodes ricinus*. Sur la figure 11, les cercles représentent la métamorphose de la larve en nymphe, les carrés celle de la nymphe en adulte, et les triangles, la ponte et l'éclosion des œufs en larves.

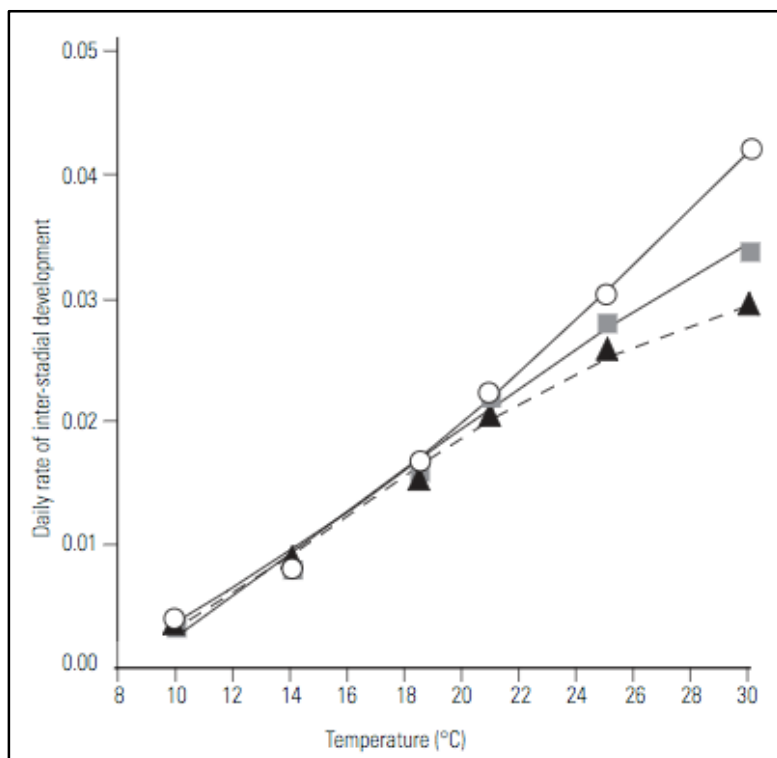


Figure 11 : Relation entre la température et la vitesse journalière de développement interstadial d'*Ixodes ricinus* (15)

Le réchauffement climatique favorise aussi la prolifération et l'activité des tiques en écourtant la période hivernale de diapause : arrivée précoce du printemps et prolongation de l'automne. On observe ainsi un élargissement de la période d'activité. Plus la période de températures favorables sera prolongée, plus l'activité des tiques sera longue et leur cycle de développement court, les tiques deviendront abondantes et le risque de transmission de la maladie de Lyme augmentera fatalement. Au niveau de l'incidence de la maladie de Lyme, on tend par conséquent à une perte de saisonnalité.

En essayant de prédire l'évolution de distribution et de l'habitat d'*Ixodes ricinus* à l'aide des prévisions climatologiques actuelles, on pourrait prédire l'évolution de la maladie de Lyme...

3.1.1.3. Influence des précipitations

D'après l'étude suédoise précédemment exposée (1), une augmentation dans la moyenne mensuelle estivale des précipitations de 1 mm, diminue le taux d'incidence de l'érythème migrant de 8%. On pourrait l'expliquer par une exposition moindre de l'homme et également par le fait que la pluie empêche la tique de grimper en haut de la végétation, et donc de mordre accidentellement un homme.

Des précipitations plus nombreuses augmentent les gîtes larvaires (1) et donc la population *Ixodes ricinus* s'accroît par ricochet. Ce phénomène va aussi profiter au développement de la végétation, les hôtes vertébrés pourront ainsi plus facilement se nourrir et leur nombre va augmenter.

En revanche, un excès de précipitations pourrait éliminer les habitats par inondation, diminuant ainsi la taille des populations d'hôtes vertébrés. Les formes immatures d'*Ixodes ricinus* et les adultes supportent plusieurs jours d'immersion, les œufs peuvent même éclore sous l'eau ! Les inondations ne sont donc pas un problème pour les tiques mais pour leurs hôtes.

On peut donc conclure que l'abondance ou l'absence de précipitations est un facteur important pour la transmission de la maladie de Lyme.

3.1.1.4. Influence de l'hygrométrie sur *Ixodes ricinus*

Les tiques sont très sensibles à la dessiccation et ont donc besoin d'un taux d'humidité relatif dans l'air supérieur à 80%. Les formes immatures, peu sclérifiées, exigent une humidité relative plus importante (1) que les adultes : entre 90 et 95%.

Dans l'étude suédoise précédente (1), une forte corrélation a été observée entre le nombre de jours ayant une humidité relative supérieure à 86% et le taux d'incidence des érythèmes migrants. Un écosystème humide permet donc aux tiques d'être actives et de rechercher un hôte à l'affût sur la végétation sans se déshydrater. Dans cette phase d'attente, les tiques sont très sensibles à la dessiccation. Si l'humidité atmosphérique vient à diminuer, les tiques

redescendent vers le sol pour restaurer leur balance hydrique en absorbant des fluides de la couche basale de la litière (1).

Plus l'atmosphère est sèche, plus les tiques doivent aller s'hydrater et donc mettre de côté leur quête d'un hôte, réduisant ainsi la probabilité de rencontre avec celui-ci. Dans les forêts denses, où le taux d'humidité est élevé, la période d'activité des tiques y est longue, augmentant ainsi la probabilité de rencontre avec un hôte.

L'hygrométrie semble donc jouer le rôle de facteur limitant pour la survie et le développement des tiques au sol. C'est un facteur plus important que la température car nous avons vu que les tiques pouvaient supporter d'importantes amplitudes thermiques.

3.1.1.5. Influence de l'hygrométrie sur l'agent pathogène

L'infection des tiques par *Borrelia burgdorferi* est conditionnée en grande partie par le nombre de larves et de nymphes se gorgeant sur les rongeurs.

Par temps sec, pour retrouver un milieu humide, les nymphes quittent les herbes hautes pour rejoindre la végétation basse. Elles se retrouvent donc au contact des petits rongeurs qui sont des très bons hôtes compétents pour *Borrelia*.

Pour les larves, leur nombre diminue grandement par temps sec. Elles deviennent quiescentes pour échapper à la dessiccation. Le ratio des larves par rapport aux nymphes augmente donc parallèlement au taux d'humidité dans l'air (12).

Par conséquent, un taux d'humidité élevé dans l'air favorise la morsure par une tique d'un grand mammifère, et une hygrométrie relativement faible favorise la contamination de la tique par *Borrelia* au contact des petits rongeurs.

Le développement, l'activité et la survie des tiques, ainsi que la durée entre chaque repas sanguin dépendent, comme nous l'avons vu, de la température et de l'humidité relative de l'air (Figure 12).

Le cycle de développement de la tique peut donc durer des semaines, des mois ou des années, en fonction de ces facteurs climatiques. En Europe, le réchauffement climatique a donc un impact sur la dynamique de transmission de la maladie de Lyme, en particulier via l'augmentation des températures hivernales et des précipitations.

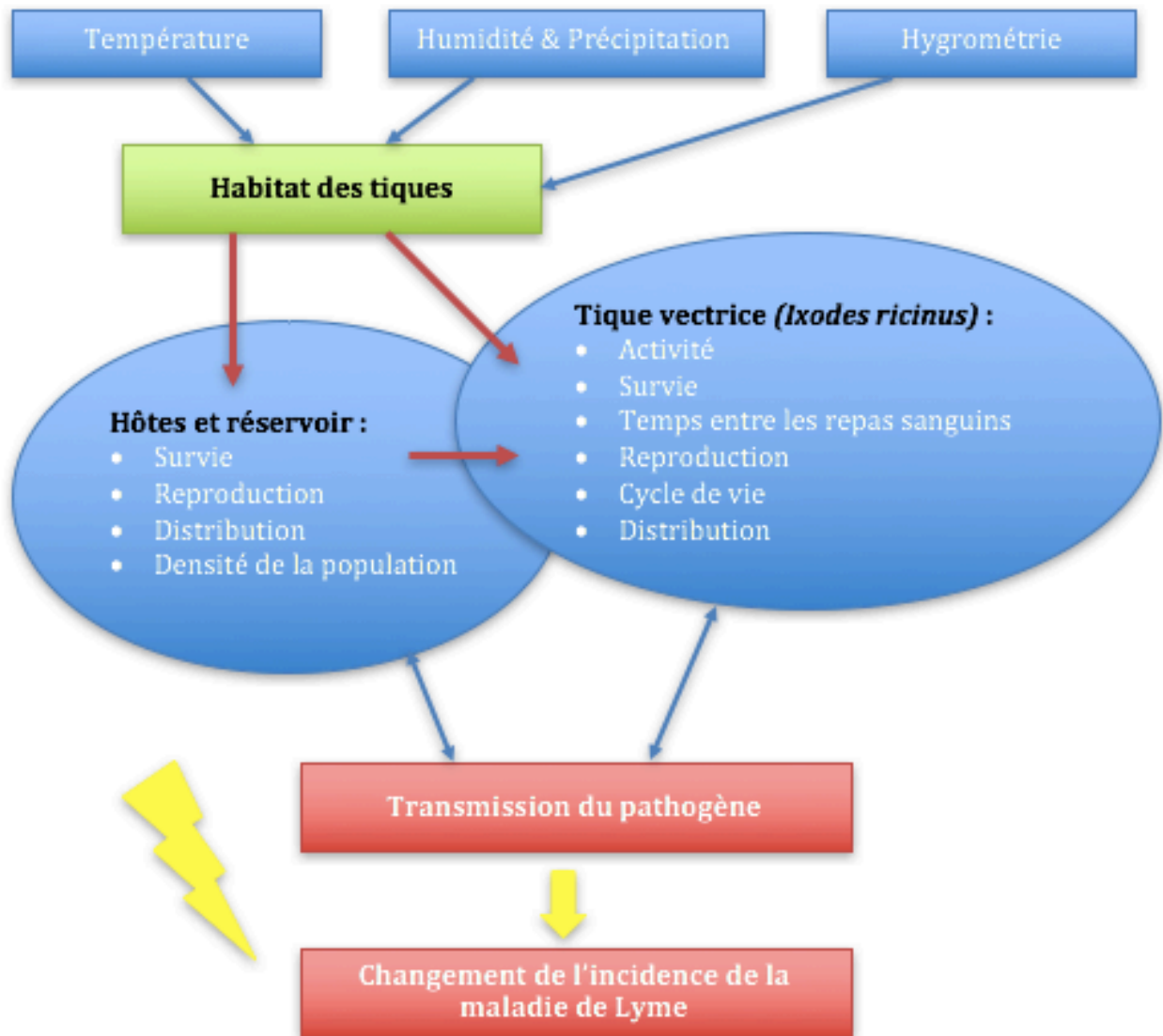


Figure 12 : Relations entre l'écologie des tiques et les changements climatiques (7)

3.1.2. Influence du type de végétation

Précédemment, nous avons étudié une modification de la distribution des tiques en République tchèque (1). Cependant pour une même altitude, la distribution des tiques n'était pas la même entre les différents massifs montagneux. Le climat n'est donc pas le seul facteur responsable des modifications de distribution d'*Ixodes ricinus*. Il faut prendre en compte la végétation, puisque celle-ci était différente d'un massif montagneux à l'autre. Une végétation favorable aux tiques, c'est à dire capable de maintenir les valeurs thermique et hygrométrique indispensables au développement et à la survie de l'espèce *Ixodes ricinus*, peut-être :

- ❖ une forêt caducifoliée (17) : forêt caractérisée par la présence d'une majorité d'arbres dont les feuilles caduques, tombent au rythme des saisons.

La distribution d'*Ixodes ricinus* coïncide avec celle des forêts à Fagacées (18) : hêtre, chêne et châtaignier... Ces arbres feuillus dont les feuilles et branches tombent au sol (7) donnent une bonne épaisseur de litière (= épais tapis de feuilles mortes se décomposant lentement) conservant l'humidité.

- ❖ une forêt mixte : forêts où sont mélangés des feuillus et des conifères.

Les pinèdes à pins sylvestres sont trop sèches pour la survie des tiques, ce qui explique le faible taux d'incidence de la maladie de Lyme en zone méditerranéenne. « *La présence d'Ixodes ricinus en forêt de conifères reste possible dans la mesure où il persiste une quantité suffisante de feuilles mortes au sol pour maintenir l'hygrométrie nécessaire.* » (18)

- ❖ des pâtures.

Dans ces milieux ouverts, *Ixodes ricinus* se réfugie dans la zone de transition entre la forêt et la pâture, à l'ombre des broussailles, pour rester hydraté.

En plus de son effet protecteur contre le dessèchement, la végétation a vocation à fournir abri et nourriture aux animaux hôtes : les haies étant l'habitat naturel des mulots et des campagnols, et les chevreuils s'y abritant des regards.

En Auvergne (18), l'abondance des nymphes *Ixodes ricinus* dans les prairies pâturées par les bovins est à mettre en relation avec la présence d'arbre fruitiers susceptibles d'attirer les animaux hôtes comme les chevreuils, aux abords de la pâture.

La limite bois-pâturation est également soumise aux mutations agricoles. La constitution de troupeaux de plus grande taille dans des prairies plus grandes (ou hors prairie), la moindre rotation des troupeaux dans les prairies entraîne un entretien moindre des pâtures, ce qui favorise la formation d'espaces envahis par les bois et les broussailles, écosystème favorable à *Ixodes ricinus* et aux chevreuils. On voit donc apparaître une végétation de pré-bois dans les prairies en déprise, propice au développement des tiques.

- ❖ des formations végétales de fougères et de graminées, où le drainage est faible.
- ❖ des buissons, haies, bosquets, lisières des forêts, sous-bois...

Pour attendre leur hôte, les tiques se hissent sur les herbes hautes : la hauteur de la végétation, ainsi que la présence d'un couvert de fougères et de ronces semblent favoriser l'abondance des tiques en assurant une hygrométrie suffisante ainsi qu'une luminosité faible.

La densité des tiques *Ixodes ricinus* a fortement augmenté en Grande-Bretagne (4). Cela a été expliqué par l'altération des landes de bruyères envahies par des fougères, des graminées (*Molinia caerulea* L., caractéristique des prairies humides et tourbières) et des bouleaux, ceci formant un écosystème qui maintient une humidité permanente, idéale pour les tiques.

Pour conclure, l'analyse de la végétation peut-être un bon indicateur de la présence ou de l'absence d'*Ixodes ricinus*. Lors des balades en forêt, les usagers quittant les allées (Figure 13) pour pénétrer dans les sous-bois pour cueillir des champignons, des fleurs... s'exposent donc davantage au risque d'une morsure de tique.

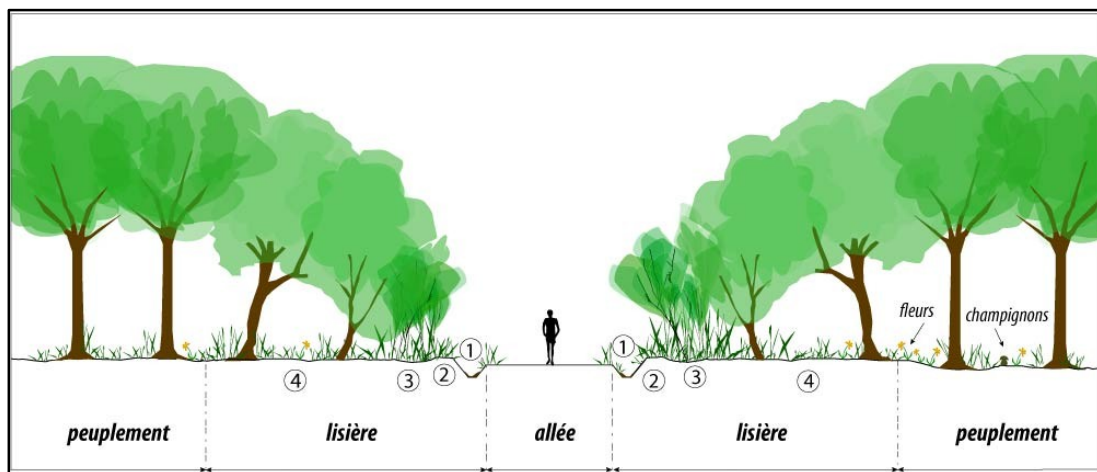


Figure 13 : Schéma en coupe d'une allée forestière en lisière de peuplement forestier (18)

3.1.3. Influence du climat et de l'habitat en fonction du stade d'*Ixodes ricinus*

Dans une étude européenne très récente, qui s'est déroulée en partie en Picardie (19), pour comprendre l'écologie des tiques, a été étudié un large éventail de caractéristiques : micro- et macroclimat, paysage, propriétés du sol, structure des forêts, caractéristiques des plantes et abondance de chaque stade de tiques. Les larves et les nymphes représentent la majorité des tiques recueillies.

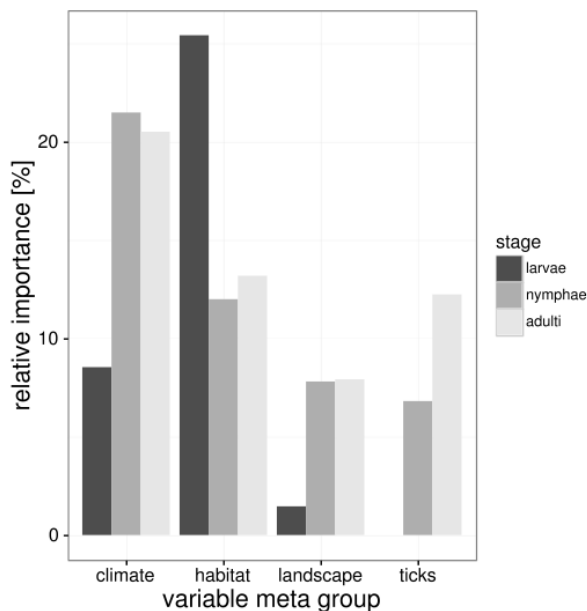


Figure 14 : Importance relative (en %) des différents stades de développement des tiques en fonction de plusieurs variables

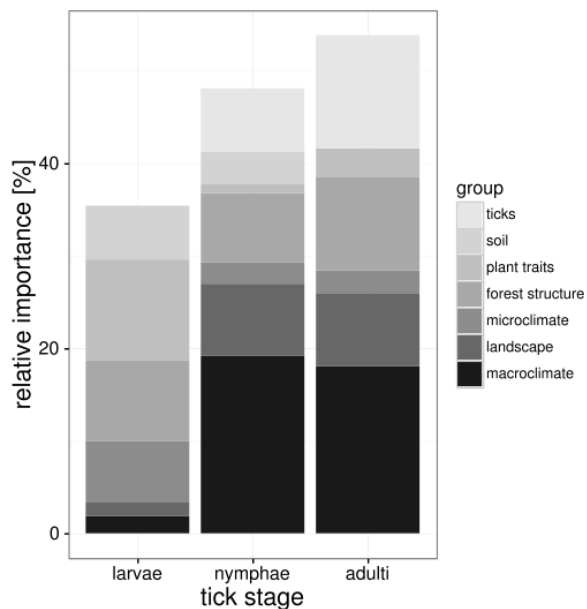


Figure 15 : Importance relative (en %) des différentes variables en fonction de l'abondance des différents stades de développement des tiques

L'abondance larvaire dépend essentiellement des caractéristiques de l'habitat (Figure 14). Les caractéristiques des plantes (croissance et forme des branchements, surface foliaire, hauteur de la canopée...) et la structure des forêts (espèces d'arbres, arbustes et herbes, abondance et hauteur des arbres, nombre de tiges, diamètre du tronc...) sont les deux principales variables influençant le nombre de larves.

L'abondance nymphale dépend essentiellement des caractéristiques du climat (Figure 14). Les effets sont principalement attribuables au macroclimat (nombre de jours de refroidissement et température maximale avant la collecte), c'est à dire le climat moyen d'un territoire assez vaste (Figure 15).

L'abondance des adultes dépend à la fois des conditions climatiques et de l'habitat (Figure 14). Les variables décisives (Figure 15) sont l'abondance de nymphes, la structure des forêts et le macroclimat.

Ainsi, nous pouvons conclure que la dynamique des différents stades de tiques demande un climat et un habitat propice : la végétation doit être favorable aux tiques mais aussi à ses hôtes.

3.1.4. Impact des migrations

Les tiques ne pouvant se déplacer seules sur de grandes distances, la propagation de la borréliose de Lyme est sans doute liée à la migration de leurs hôtes.

Les oiseaux migrateurs qui se nourrissent au sol sont plus exposés aux tiques. Ils peuvent donc être à l'origine de la dissémination de *Borrelia* via le transport de tiques infectées : 3,4% à presque 30% des oiseaux migrateurs (20) se révèlent porteurs de tiques.

En Italie (21), l'examen de 212 oiseaux de 22 espèces différentes, capturés d'avril 2010 à avril 2011, a montré que 75 d'entre-deux (35,4%) étaient infestés par *Ixodes ricinus*.

Ceci illustre bien que les oiseaux sont très largement responsables de la dispersion d'*Ixodes ricinus* et de ses agents pathogènes sur de très longues distances.

La création en Lorraine de trois parcs régionaux et de deux réserves ornithologiques (12) a permis la colonisation rapide de ces zones par de nombreuses espèces d'oiseaux. L'extension de la maladie de Lyme dans cette région pourrait être expliquée par ces flux migratoires.

De plus certaines espèces aviaires sont capables d'héberger *Borrelia burgdorferi sensu lato* dans leur organisme. Ces hôtes réservoirs pourront contaminer des tiques tout au long de leurs couloirs migratoires. Ces flux migratoires pourraient donc expliquer en partie la répartition mondiale des différents génotypes de *Borrelia burgdorferi sensu lato* (12).

Les changements climatiques que nous avons évoqués précédemment vont peut-être avoir un impact sur les couloirs migratoires : d'autres territoires avec des températures nouvellement adéquates vont probablement pouvoir être colonisés.

3.1.5. Impact de la pollution aux métaux lourds

Le mercure présent dans notre environnement (vaccins, amalgames dentaires, collyres, alimentation : poissons de grosse taille...) se retrouve dans le corps du malade et participe à la formation de biofilms (22). Les chercheurs ont découvert récemment l'existence de ces biofilms qui sont des amas de bactéries recouverts de fibrine. La formation de « colonies de *Borrelia burgdorferi* » sous forme de biofilms dans l'organisme permet aux bactéries de se protéger des antibiotiques. Cette étude conduite à l'Université de New Haven (23) indique que la formation des bactéries en biofilms les rendrait jusqu'à mille fois plus résistantes aux antibiotiques. Cette découverte pourrait donc expliquer l'échec de l'antibiothérapie et la rechute des patients après l'arrêt du traitement, et devrait amener à définir une nouvelle façon

de traiter la maladie de Lyme, surtout chez des patients qui semblent avoir une maladie persistante, malgré un traitement antibiotique prolongé.

D'après de récentes études (22–24), la présence de métaux lourds dans notre organisme multiplie par 15 l'épaisseur du biofilm. Le lien entre pollution aux métaux lourds et la maladie de Lyme est donc avéré car on comprend aisément qu'il ne sera pas facile d'atteindre et de détruire le spirochète protégé « par cette forteresse ».

3.1.6. Facilitation du phénomène de co-repas : « Co-feeding »

Au cours du cycle de développement d'*Ixodes ricinus*, chaque stade prend un seul repas sanguin au cours duquel la tique peut ingérer la bactérie pathogène. Cette ingestion s'effectue le plus souvent directement à partir du sang de l'hôte compétent mordu, ou par « *co-feeding* » (Figure 16), c'est à dire lors d'un repas sanguin concomitant effectué par deux tiques, qui ne sont pas forcément à un stade de développement identique, mais côte à côte, l'une étant infectée par *Borrelia burgdorferi* et l'autre saine. Ce phénomène est particulièrement actif lors de l'activité synchrone des larves et des nymphes. Ainsi, l'agent pathogène inoculé au point de morsure par des tiques infectées peut être ré-ingéré par des tiques saines qui deviennent infectées à leur tour.

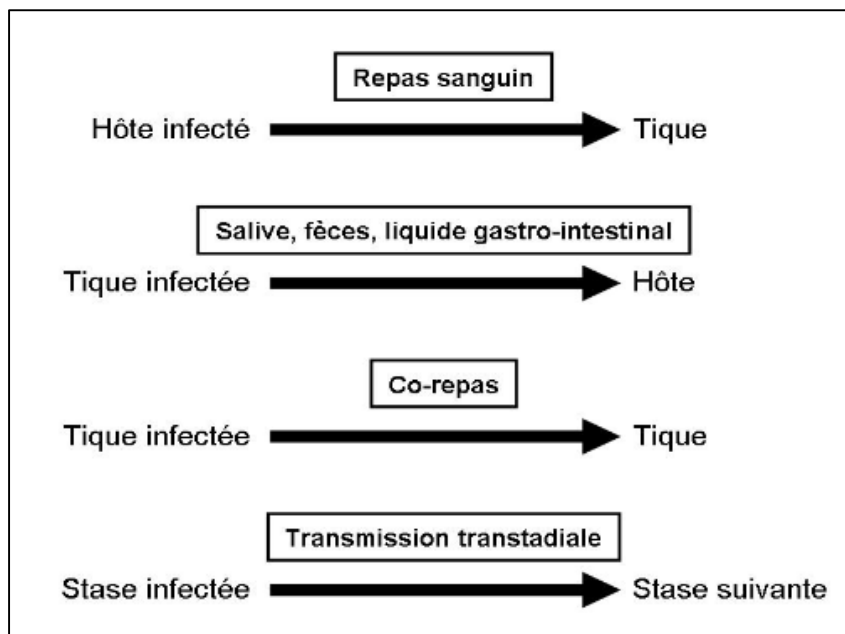


Figure 16 : Voie de transmission de l'agent pathogène *Borrelia burgdorferi* pour la tique *Ixodes ricinus* (3)

La transmission de *Borrelia burgdorferi* d'une tique à l'autre peut donc avoir lieu via un hôte non compétent par ce phénomène. Les spirochètes restent très localisés dans le tégument, se diffusent très lentement et ils profitent de l'effet immuno-modulateur local de la salive de tique dans la peau de l'hôte (8). Comme nous l'avons dit, les ongulés (cerf, chevreuil...) sont des hôtes non compétents pour *Borrelia*, et leur densité augmente. Etant très souvent lourdement infestés de tiques, ils permettent le *co-feeding* et jouent donc un rôle majeur dans l'épidémiologie de la maladie de Lyme. Un chevreuil peut héberger jusqu'à un million de tiques par an.

La transmission de *Borrelia burgdorferi* par une espèce vertébrée résulte donc de la combinaison de son immuno-compétence, de la densité de sa population et de sa charge en tiques.

3.2. Facteurs anthropiques

En géographie et en écologie, l'anthropisation est la transformation d'espaces, de paysages, d'écosystèmes ou de milieux semi-naturels sous l'action de l'homme (25). Le paysage naturel a été progressivement modifié par l'homme, jusqu'à ce que l'industrialisation le bouleverse à partir du XIX^{ème} siècle.

3.2.1. Evolution de l'agriculture

Avec la Révolution industrielle sont arrivés les défrichements massifs et l'industrialisation des récoltes. Mais, à partir des années 1850, avec l'exode rural induit par l'urbanisation des centres industriels, les campagnes se ré-enfrichent : la superficie des forêts est en constante augmentation depuis. Ce ré-enfrichement s'est accéléré avec la révolution « verte » d'après-guerre, et il apparaît alors des monocultures céréalières et des traitements phytosanitaires...

Dans un premier temps, les défrichements massifs et l'agriculture moderne ont réduit les habitats des tiques et des petits mammifères de sous-bois ; mais l'extension des cultures céréalières a permis l'agrandissement des cheptels. Par exemple en Lorraine, le nombre de bovins a plus que doublé entre 1929 et 1976, passant de 487 000 têtes à 1 090 000 (12). Les grands troupeaux procurent de très bons hôtes pour la reproduction des tiques et l'abondance des céréales est propice au développement des populations de petits rongeurs, hôtes préférentiels des formes immatures de tiques, en leur fournissant de la nourriture. Une autre cause de la prolifération de ces petits mammifères est l'agriculture mécanisée qui, n'accédant

plus aux terrains à forte pente ni aux espaces restreints, a laissé s'installer de nouvelles friches à proximité des habitations.

De plus, l'Union Européenne a exigé le développement des jachères, qui ont été souvent implantées à la lisière des forêts (7), formant des zones de transition entre la forêt et les pâturages. Les tiques *Ixodes ricinus* vont donc être transportées plus facilement de la forêt vers les pâturages par les petits mammifères. Ainsi les tiques vont être au contact d'animaux domestiques (vache, cheval...), auparavant inaccessibles.

À travers ces quelques exemples, nous pouvons comprendre l'augmentation de l'aire de distribution des tiques en France.

Par ailleurs, l'utilisation massive depuis les années 1950 des produits phytosanitaires dans les jardins et dans les champs, pourrait expliquer la régression des prédateurs des tiques *Ixodes ricinus* (26) :

- Les insecticides et pesticides pulvérisés ont tué les fourmis, araignées et guêpes parasitoïdes (en particulier *Ixodiphagus hookeri* Howard), mais aussi les oiseaux, qui se nourrissaient des œufs, larves, nymphes et tiques adultes.
- Les fongicides utilisés ont diminué la quantité de champignons entomopathogènes (27) : *Metarhizium anisopliae* Metchnikoff, *Beauveria bassiana* Vuill., *Paecilomyces fumosoroseus* Wize qui s'avèrent en laboratoire très efficacement mortels pour les tiques en 5 à 25 jours.
- On voit aussi un recul des nématodes des tiques : *Steinernema* sp. et *Heterorhabditis* sp. sont capables d'inoculer leurs bactéries symbiotes (*Xenorhabdus*, *Photorhabdus*) qui tuent rapidement la tique ainsi co-parasitée. Ces bactéries liquéfient l'intérieur de la tique que les nématodes peuvent ensuite digérer. *In vitro*, 10 à 40 % des tiques femelles contaminées meurent, *Steinernema carpocapsae* Weiser semblant être le nématode le plus souvent mortel pour ces tiques, d'autant plus que le taux d'infestation est élevé : deux fois plus de mortalité avec un « ensemencement » de 600 nématodes/cm² de substrat que pour 300 nématodes/cm². Une autre raison de diminution du nombre de nématodes est l'assèchement des sols : les nématodes se reproduisent dans l'eau interstitielle du sol ou dans les sols humides, c'est pourquoi des forêts trop drainées, trop sèches et trop éclairées pourraient favoriser leurs régressions, de même que les zones éclairées la nuit par un éclairage artificiel (27).

3.2.2. Impact de la modification des habitats forestiers

3.2.2.1. *Exploitation des forêts*

Reprenons l'exemple de la Lorraine (12), la forêt primaire recouvrait 80% de la Lorraine. Dès le XVI^{ème} siècle, l'accroissement des besoins en produits agricoles et industriels a accéléré le défrichement de vastes superficies forestières, au point que cette forêt était réduite à 14% du territoire à la fin du XVIII^{ème} siècle.

« Vers la fin du XVIII^{ème} siècle, on avait besoin de la forêt comme source d'énergie pour l'industrie métallurgique et comme matériau de construction. Au XIX^{ème} siècle, on en est arrivé au point qu'il a fallu importer du bois de chauffage. » (26)

Beaucoup de forêts françaises ont donc connu, au cours des siècles, une lente dégradation à cause de l'exploitation abusive du bois, et le gros gibier souffrait de la concurrence de l'homme. En 1827, la promulgation du Code forestier a imposé l'exploitation raisonnée des forêts : jusqu'aux années 1960, les communes rurales se contentaient donc de l'exploitation de coupes de bois dans les taillis sous futaies tous les 25 à 30 ans.

Ce type d'exploitation ne répondant plus aux besoins : depuis 25 ans, l'Office national des forêts (ONF) procède au rajeunissement des peuplements. La destruction des couverts est tout d'abord défavorable à la population d'*Ixodes ricinus*, qui diminue de manière importante. Puis, les feuilles mortes s'accumulant dans les branchages laissés au sol forme une épaisse litière humide : le terrain devient donc très favorable au développement de végétaux, d'*Ixodes ricinus* et de petits mammifères (rongeurs...).

De plus, le drainage des forêts entraîne une modification importante du biotope : la raréfaction des points d'eau augmente la densité des animaux autour de ceux qui restent, cette promiscuité favorise la contamination. Cet assèchement artificiel entraîne aussi la régression d'autres prédateurs des tiques : grenouilles et crapauds (28).

3.2.2.2. *Effet de la fragmentation forestière*

En Amérique du Nord, par exemple, la souris à pattes blanches (*Peromyscus leucopus* J. Euzéby et al.) joue le rôle le plus important dans la prolifération de la maladie de Lyme. En

effet, la fragmentation forestière favorise dans cette zone la pullulation de la souris à pattes blanches : plus la forêt est fragmentée par des routes, moins les prédateurs des micromammifères sont présents (par exemple à cause de la mortalité par collision), plus les hommes pénètrent facilement dans les forêts, et plus les souris sont nombreuses. Une étude américaine (29) a montré que le nombre de tiques par souris augmente avec le nombre de souris par hectares.

Les souris à pattes blanches étant d'excellents hôtes réservoirs de *Borrelia burgdorferi*, les tiques sont donc plus fréquemment infectées par *Borrelia burgdorferi*, ce qui favorise la propagation de la maladie de Lyme. La fragmentation de l'habitat forestier empêche ainsi l'effet de dilution de la bactérie *Borrelia burgdorferi*, car les mammifères de grande taille fuient ces espaces et les tiques se rabattent alors sur les rongeurs qui sont, comme nous l'avons vu précédemment, des hôtes réservoirs beaucoup plus favorable à l'agent pathogène.

Nous pouvons conclure que cette diminution de la diversité des mammifères dans les îlots forestiers et ce renforcement de la densité des rongeurs a pour conséquence une augmentation du nombre de tiques infectées, à l'origine d'une augmentation du risque de maladie de Lyme pour l'homme, celui-ci étant plus facilement au contact des tiques infectées grâce à la fragmentation des habitats par des infrastructures routières.

3.2.2.3. *Effet de la reforestation*

Prenons l'exemple des Etats-Unis (7), en sachant que l'espèce de tique vectrice y est différente, pour faire un parallèle avec la France. Lors de la colonisation de l'Amérique du Nord, les colons européens y ont coupé les forêts pour en faire des terres cultivables. A partir des années 1600, les Cervidés ont été tués pratiquement jusqu'à leur extinction, car ils étaient utilisés comme monnaie d'échange entre les Indiens d'Amérique et les colons. Les conditions environnementales sont donc devenues défavorables à la survie des populations d'*Ixodes scapularis*, vectrices de *Borrelia burgdorferi*. Cependant, au cours du XX^{ème} siècle, les terres agricoles ont été reboisées dans le nord-est des Etats-Unis. Mais ce n'est qu'à partir des années 1930 que les Cervidés réintroduits, n'ayant aucun prédateur et n'étant pas chassés, ont proliféré, tout comme les souris et les oiseaux. Les populations relictuelles de tiques ont retrouvé des conditions favorables à leur développement. En effet, dans cette partie des Etats-Unis, la reforestation et l'urbanisation (cf. paragraphe 3.3.2) ont créé de nouveaux écosystèmes : de nombreux bois se sont retrouvés à proximité des habitations, avec des densités importantes de Cervidés permettant le développement en grand nombre de tiques, et

des populations importantes de souris et d'oiseaux qui sont eux des réservoirs de *Borrelia burgdorferi*. C'est ainsi que l'agent pathogène de la maladie de Lyme a pu être transmis à l'homme.

« *Les forêts vierges ont disparu pour toujours et avec elles les loups, coyotes... Progressivement les broussailles poussèrent et sans avoir peurs des prédateurs les chevreuils et les rongeurs : écureuils gris, écureuils rayés, souris à pattes blanches se multiplièrent au point de devenir un fléau. Progressivement, ils pénètrent jusque dans les localités : jardins, aire de jeux... et arrivent de cette façon jusqu'à l'espace de vie des humains.* » (26)

En France, la superficie des forêts a progressé d'environ 0,6% par an entre 1975 et 2007. Il s'agit essentiellement de boisements spontanés sur des terrains « péri-urbains » délaissés par les activités agricoles. Par exemple, plus de 100 000 ha de friches et de terres agricoles abandonnées ont été reboisées en Lorraine depuis 1920 (12). Dans ces nouvelles forêts « de reconnexion » entre parcelles, on peut observer une pullulation des micromammifères et du gibier (cerf, biche, chevreuil, sanglier...) à cause de l'absence de grands prédateurs. Cette plus grande connectivité entre parcelle amène à la « reconnexion » de l'habitat, ce qui est propice à l'invasion d'*Ixodes ricinus* du fait des mouvements possibles d'hôtes vertébrés.

Cette défragmentation est encouragée par différents programmes européens de politique agricole. En Grande-Bretagne (21), la création de corridors verts s'introduisant dans les aires urbaines ont conduit les Cervidés à coloniser ces zones et de nombreux problèmes liés aux tiques ont été rapportés dans des zones résidentielles.

Pour conclure, la reforestation crée un nouvel habitat pour les tiques *Ixodes ricinus*, s'agissant essentiellement « d'îlots forestiers artificiels » à proximité des habitations, le contact homme-vecteur est facilité, ce qui favorise les cas de maladie de Lyme.

3.2.3. Influence des communautés d'hôtes

Après avoir étudié le cycle de développement de la tique, on comprend bien que toute modification naturelle ou induite par les activités humaines de la densité des populations d'hôtes réservoirs, qui permettent le maintien de l'agent pathogène au sein de l'écosystème, et d'hôtes nourriciers, qui permettent aux tiques de proliférer, va avoir un impact direct sur la quantité de tiques.

Une étude menée au Canada (21) suggère un effet de dilution d'une forte diversité d'hôtes à cause de la présence de nombreux hôtes potentiellement moins compétents pour héberger et transmettre les spirochètes. Cette biodiversité aurait donc un effet tampon sur le risque de maladie de Lyme pour l'homme, en réduisant la prévalence de l'infection chez les tiques. Or, d'autres études européennes montrent que plus de diversité ne signifie pas systématiquement un risque moindre pour l'homme : l'augmentation de la diversité d'hôtes est généralement accompagnée par une augmentation de l'abondance relative des hôtes, ce qui augmente la densité des tiques et pourrait amplifier le risque de transmission de la maladie de Lyme.

En Europe, plusieurs espèces de *Borrelia burgdorferi* se sont spécialisées pour un type d'hôte. Ainsi, la probabilité que le vecteur se nourrisse sur un hôte résistant à la bactérie spécialisée est non négligeable, mais des hôtes qui auraient un effet de dilution pour une certaine espèce pourrait avoir un effet amplificateur pour d'autres espèces de *Borrelia burgdorferi sensu lato*.

L'Office national des forêts (ONF) poursuit une politique de chasse, mettant en place des dispositifs pour satisfaire les besoins alimentaires du gibier : l'alimentation hivernale-artificielle du gibier, dite « agrainage », favorise l'augmentation rapide de la densité des sangliers, cerfs, chevreuils, souris, mulot et campagnols. Tous étant des hôtes idéals pour les tiques, celles-ci vont se multiplier. De même, la présence de cultures céréalières en lisière de forêt et la perte de milliards de grains de céréales le long des axes routiers après les moissons, favorisent la propagation des rongeurs en quête de nourriture. L'ensemble de ces situations, associé aux phénomènes de promiscuité homme-forêt est très favorable à la progression des cas de maladie de Lyme. L'émergence de la maladie Lyme semble donc être favorisée par la prolifération des vecteurs.

3.2.3.1. Influence de la chasse

Le dernier loup de Meuse a été tué en 1905 (12), libérant une niche écologique immédiatement prise par le renard. En 1968, l'épidémie de rage touchant les renards gagne la Meuse. Les autorités de santé décident alors de leur destruction massive mais utilisent pour cela des appâts empoisonnés qui entraînent la destruction simultanée d'autres prédateurs des petits mammifères. De nos jours, cette erreur est endiguée par le largage par hélicoptère d'appâts vaccinaux antirabiques ! En l'absence de prédateurs majeurs (loup, renard...), la population de petits rongeurs a donc fortement augmenté, permettant l'accroissement de la population de tiques.

De plus le gros gibier (chevreuil, sanglier...) n'ayant plus de prédateurs (loup, lynx...), n'est géré que par les chasseurs : dans la Meuse, de 1980 à 1998, les prélèvements de chevreuils sont passés de 2407 à 10 471 et, pour les sangliers, de 526 à 6303 !

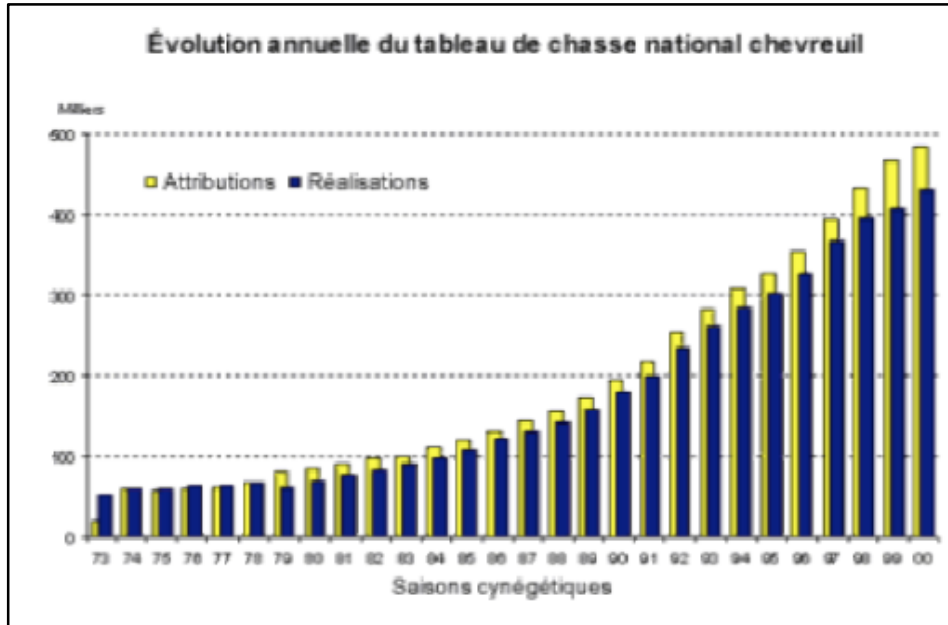


Figure 17 : Evolution annuelle des prélèvements de chevreuils de 1970 à 2000, en France

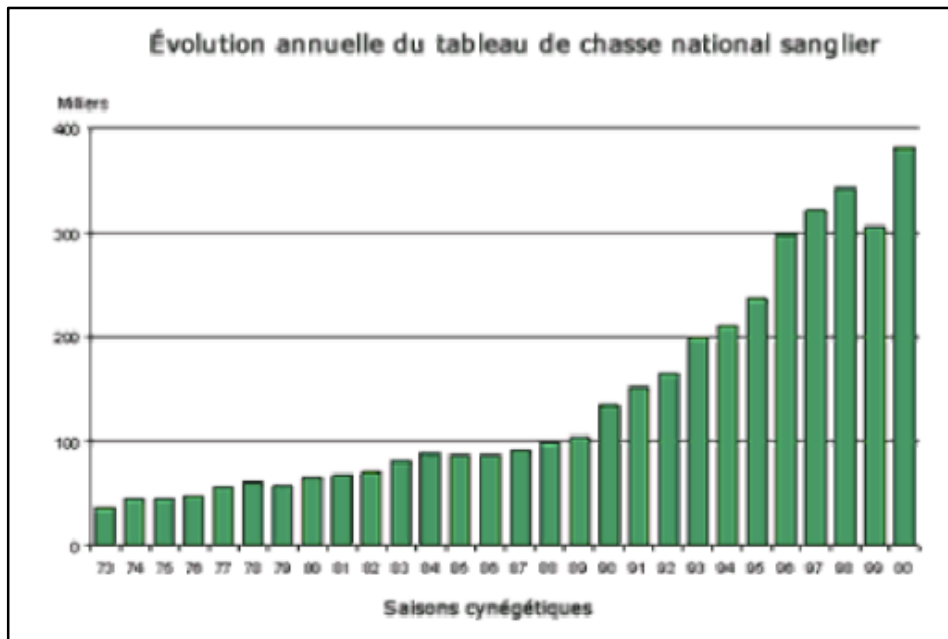


Figure 18 : Evolution annuelle des prélèvements de sangliers de 1970 à 2000, en France

(Source : Office National de la Chasse et la Faune Sauvage)

Cette augmentation du nombre de prélèvements de chevreuils et de sangliers (Figures 17 et 18) est le reflet d'une augmentation de la population totale de ces grands animaux, hôtes nourriciers des tiques. Cette abondance préoccupe d'autant plus aujourd'hui, qu'en parallèle le nombre de chasseurs diminue, en France depuis 1975, environ 2 à 3% par an (30). De plus, la population des chasseurs est vieillissante (30) laissant suggérer, à terme, une diminution plus rapide : l'âge moyen des chasseurs a augmenté de 5 ans en 15 ans, passant de 45 à 50 ans.

Ainsi, nous pouvons conclure que l'homme joue un rôle fondamental dans la modification de la dynamique des hôtes des tiques par la chasse. Il ne faudrait pas que celui-ci soit dépassé par l'ampleur des changements qui affectent notre écosystème.

3.2.3.2. *Effet multiplicateur des populations de Cervidés*

En France, une espèce de Cervidé a vu sa population exploser ces dernières années : la surface occupée par le cerf élaphe (*Cervus elaphus* L.) a été multipliée par 1,6 en 20 ans (Figure 19).

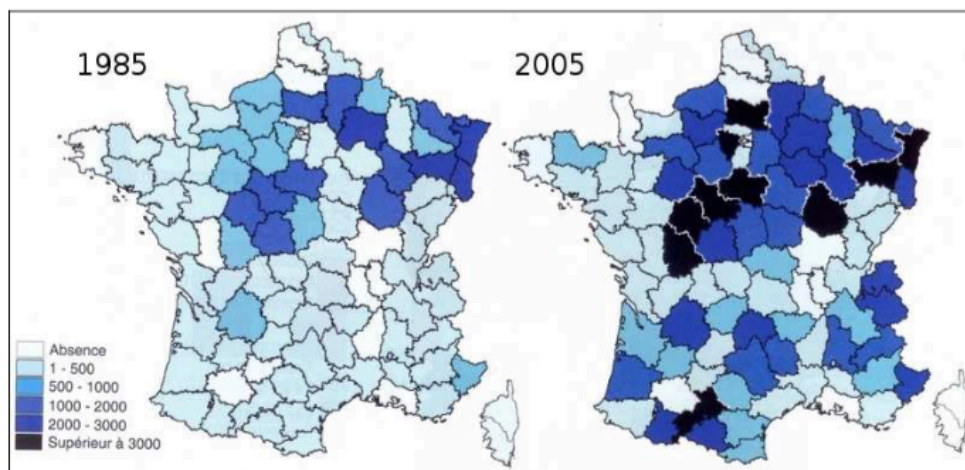


Figure 19 : Expansion géographiques des populations de cerfs (30)

En Suède, entre le début des années 1980 et le milieu des années 1990, les hivers ont été plus doux comme nous l'avons vu (14) ; par conséquent un allongement de la période de végétation a pu être observé, par réduction de la période de couverture neigeuse, et les chevreuils ont donc pu proliférer. De plus, l'infestation de gale sarcoptique ayant frappé le renard roux, prédateur du chevreuil, a encore facilité l'augmentation de la densité de celui-ci.

Des données danoises (7) ont prouvé que l'incidence de la borréliose de Lyme était liée à la densité de chevreuils : dans les endroits où des chevreuils (*Capreolus capreolus* L.) étaient présents, la quantité de tiques était plus importante au niveau de 35 sites, et parallèlement les cas de borréliose de Lyme ont augmenté au niveau de 12 régions. D'après le cycle de développement de la tique *Ixodes ricinus*, nous pouvons expliquer l'augmentation de la population de celle-ci par le fait que les tiques femelles se nourrissent préférentiellement sur les grands animaux, tels les chevreuils ou les cerfs. Elles se reproduisent donc plus fréquemment et la population d'*Ixodes ricinus* explose ! Les Cervidés étant des hôtes non-compétents de *Borrelia burgdorferi* à cause de l'activité « borrelicide » de leur sérum, ils réduisent le taux d'infection d'*Ixodes ricinus* par cet agent pathogène. On parle dans certaines publications de l'effet de dilution (8) des populations de Cervidés. Cependant, l'étude danoise met en évidence une augmentation des cas de borréliose de Lyme, ce que nous pouvons expliquer par le fait que les Cervidés permettent, par leur infestation massive par des tiques, le phénomène de « co-repas ». Ainsi, nous pouvons conclure que le phénomène de « co-feeding » associé à la prolifération importante des Cervidés, est un facteur d'émergence de la maladie de Lyme.

De plus cette faune sauvage pourrait être utilisée comme indicateur épidémiologique du risque sanitaire pour l'homme. En effet, par son mode de vie forestier, les chevreuils sont exposés plus souvent à la morsure d'une tique infectée par *Borrelia*, que l'homme. Ainsi, la population de chevreuils pourrait constituer des sentinelles de l'infection.

3.2.3.3. Introduction d'un nouvel hôte, le tamia de Sibérie

Dans des forêts d'Ile-de-France et de Picardie, l'introduction du tamia de Sibérie (*Tamias sibiricus* J.L. Chapuis et al.), espèce exotique naturalisée et invasive en France, pourrait intervenir dans la dynamique de la borréliose de Lyme (Figure 20).



Figure 20 : *Tamias de Sibérie* (2)

Dès la fin des années 1960, ce Nouvel Animal de Compagnie (NAC) est vendu dans les animaleries européennes : échappé de captivité, introduit volontairement en tant qu'animal d'ornement, ou le plus souvent relâché par des propriétaires importunés, ce rongeur constitue actuellement 22 populations installées en Europe dont 11 en France. A l'origine, la population de ce rongeur s'étendait de l'est de la Finlande à l'Asie orientale, mais ces rongeurs se sont rapidement adaptés à leur nouvel environnement en Europe. En forêt de Sénart (Essonne), la population de cet écureuil compte entre 10 000 et 20 000 individus (31). Une étude menée au sein de cette forêt montre que le tamia est beaucoup plus infesté par *Ixodes ricinus* que les deux autres rongeurs autochtones : campagnols roussâtres (*Myodes glareolus* Schreber) et mulots sylvestres (*Apodemus sylvaticus* L.). En effet, le tamia, dont la densité est voisine de 10 individus/ha, est parasité par un grand nombre de tiques : en juin 2005, les tamias portaient en moyenne 180 tiques par individu. Il présente des charges 30 à 70 fois supérieures à celles du campagnol roussâtre. Entre mai et juin, le tamia peut héberger plusieurs centaines de tiques dont 90% de larves. L'analyse par PCR d'une biopsie d'oreille au printemps, en été et à l'automne a montré que les tamias sont aussi beaucoup plus infectés par *Borrelia burgdorferi* : 33% versus 14% pour le campagnol et 0% pour les mulots (32). Le tamia est donc deux fois plus infecté que le campagnol, ce qui en fait un réservoir de cette maladie : il est fortement colonisé par *Ixodes ricinus* et, de plus il montre une tolérance accrue vis-à-vis des espèces de *Borrelia*, plus que les rongeurs autochtones. De plus, il semble que les campagnols et les mulots soient plus infectés dans les zones avec tamias, ces rongeurs pourraient donc amplifier la circulation de *Borrelia*. Le tamia semble à l'origine de l'émergence de la maladie de Lyme dans ce secteur. C'est pourquoi il faudrait limiter l'installation de nouvelles populations de tamia en France, en interdisant la commercialisation de ce NAC dans les animaleries et en contrôlant sa vente ou ses échanges sur internet.

En 1996, une étude américaine (29) menée sur 13 ans a montré qu'il existait un lien fort entre l'émergence de la maladie de Lyme et la densité de souris et de tamias, mais aussi, ce qui était plus inattendu, de chêne (*Quercus* spp.). L'abondance de glands favorise sans doute les tamias et les souris, en leur facilitant l'accès à la nourriture ; leurs populations augmentent alors, au profit des tiques.

L'ensemble des facteurs anthropiques que nous venons de voir permet de conclure que l'incidence de la maladie de Lyme est directement dépendante de la densité d'hôtes réservoirs et d'hôtes amplificateurs.

3.3. Facteurs sociologiques et culturels

Pour que la maladie de Lyme se développe, les 3 acteurs du cycle épidémiologique (hôte, vecteur et agent pathogène) doivent être présents simultanément (Figure 21) : l'agent pathogène *Borrelia burgdorferi* n'est transmis que s'il y a un contact entre le vecteur et l'hôte. Il est donc logique de penser que ce contact est plus facile quand le vecteur *Ixodes ricinus* se trouve à proximité des habitations.

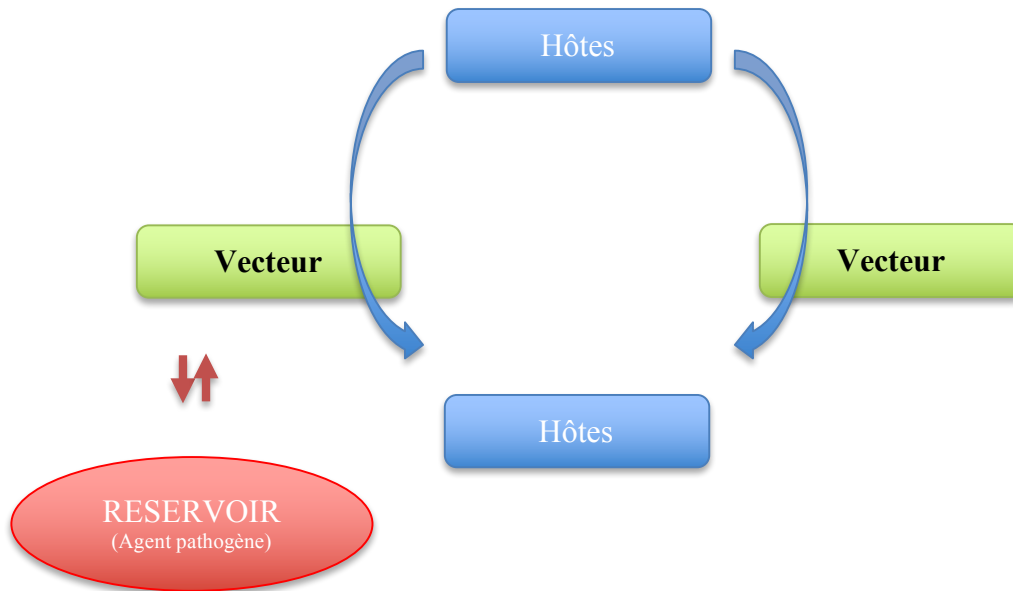


Figure 21 : Cycle épidémiologie de la transmission de la maladie de Lyme (1)

Le développement d'une société dévolue aux loisirs, en particulier à ceux de plein air, qui associé à l'anthropisation croissante du milieu naturel, expose plus souvent l'homme aux morsures de tiques.

3.3.1. Rôle du retour à la nature

Les pays baltes ont connu une augmentation du nombre de morsures de tiques très importante entre 1992 et 1993, avec la disparition du régime communiste (7). Cette augmentation s'explique en partie par un changement du comportement humain : fréquentation majorée des habitats infestés de tiques. Après la chute du régime communiste, les demandes de travail à la fois pour l'agriculture et l'industrie ont diminué. La transition socio-économique qui s'est opérée par la suite ne s'est pas produite de la même façon dans les différents pays : en Estonie les gens ont plus facilement trouvé du travail dans le secteur des

services, qu'en Lituanie ou en Lettonie. Dans ces deux derniers pays, plus de la moitié des personnes qui étaient employées dans l'agriculture n'avaient plus de travail, comptant alors sur des revenus provenant de la forêt pour vivre. En 2001, une enquête conduite en Lettonie, portant sur mille personnes montra qu'environ 69% des adultes allaient en forêt plus ou moins régulièrement pour leur travail, pour ramasser du bois ou pour leur loisir. Dans cette enquête, le ramassage des champignons et des baies était la principale raison à des promenades fréquentes en forêt. La cueillette dans le but de vendre était pratiquée par les personnes âgées, les pauvres et les personnes du monde rural, alors que la cueillette dans un but récréatif était pratiquée par les habitants de la ville à revenus élevés. Les populations appartenant aux classes moyennes se rendaient moins dans les forêts. L'augmentation de la pauvreté a poussé les gens ayant de faibles revenus à compléter leur repas avec des fruits cueillis dans les forêts infestées de tiques. Nous pouvons donc conclure que la transition sociale post-communiste a créé, dans les pays baltes, des conditions socio-économiques favorisant les contacts avec les tiques.

Actuellement en France, notre mode de vie favorise le temps libre et les loisirs à la campagne. Beaucoup de personnes mal informées se rendent en forêt pour se promener, sans observer de précautions vis à vis du risque de morsure par les tiques. Ce retour à la nature est une source de détente et de bien-être pour les citoyens, qui oublient le stress de la semaine.

L'accès leur en est facilité par la politique d'ouverture de l'ONF. Par exemple, depuis 30 ans, la Lorraine développe le tourisme vert, de magnifiques sentiers de randonnée ont été tracés en pleine nature, sur les champs de bataille, dans les Parcs naturels régionaux et les réserves ornithologiques (12).

Les difficultés économiques de la classe moyenne (chômage...) et la flambée du coût de l'énergie, après les 2 chocs pétroliers de 1973 et 1979, ont pu conduire les gens à ramasser du bois en forêt pour constituer des réserves de combustibles pour l'hiver. Ils s'exposent ainsi aux morsures de tiques. En 2006, un foyer sur 2 en France utilisait du bois de chauffage, au moins occasionnellement. La cueillette des champignons ou des baies, pour le plaisir ou pour le commerce, conduit vers la forêt bon nombre de personnes du printemps à l'automne. Le plus grand nombre de morsures de tique arrive en été, lors de week-end sans pluie suivant une semaine pluvieuse. Cela correspond aux personnes qui vont dans les forêts pour ramasser des champignons après la survenue de conditions climatiques favorables à la croissance de ces derniers.

En conclusion, le type d'utilisation de la forêt doit être pris en compte car les tiques ayant très peu de moyens de déplacement, la rencontre homme-vecteur est conditionnée en grande

partie par la densité des hommes. L'infestation d'une forêt n'a donc pas les mêmes conséquences épidémiologiques, selon qu'elle est utilisée à seule fin de production, qu'elle est traversée par une route très fréquentée ou qu'elle sert de forêt-promenade (randonnées, jogging, chasse, cueillettes diverses...). Le nombre de personnes exposées aux morsures de tiques peut donc varier fortement entre les différentes forêts et plusieurs catégories de personnes peuvent être considérées comme étant à risque : les agriculteurs, les personnes travaillant dans la forêt (bûcherons, gardes forestiers...), mais aussi les cueilleurs, les randonneurs.

3.3.2. Modification des écosystèmes : l'urbanisation

Jusqu'en 1945, les villes s'agrandissaient de proche en proche, absorbant la campagne immédiatement contiguë à l'agglomération. Mais avec la démocratisation de l'automobile et l'explosion du prix des loyers, la population s'est excentrée d'avantage, l'habitat est devenu plus disséminé. Entre 1999 et 2006, la population a augmenté de 0,7% par an dans les espaces ruraux (18). Par conséquent, cette colonisation péri-urbaine ou « rurbanisation » donne de nouvelles situations résultant de l'imbrication d'espaces ruraux et forestiers (parcs et jardins), et de zones urbaines. On peut voir « un mitage » de l'espace rural par des pavillons individuels ou des lotissements. Ces constructions anarchiques détruisent cet espace réservé auparavant à l'activité agricole. La multiplication des constructions (individuelles, lotissements, entrepôts, usines) et l'aménagement des infrastructures (aéroports, autoroutes) font que l'espace agricole se réduit encore. De ce fait, entre les terrains bâtis, beaucoup de terrains sont abandonnés et laissés « en friches ». Ainsi des milieux très différents se juxtaposent : champs labourés, pelouses, îlots forestiers, friches... De ce fait, la tique *Ixodes ricinus*, espèce forestière qui connaît son optimum en sous-bois, peut se retrouver proche des agglomérations.

Les zones de pentes trop fortes dans les régions montagneuses ont été exclues de ce processus d'urbanisation. A l'abandon, ces petites parcelles ont été recolonisées par la végétation et les petits rongeurs. Cet écosystème, en attente d'un aménagement, est favorable au développement des tiques. De plus, ces milieux sont souvent un lieu d'accueil des promeneurs, de leur chien et des chasseurs...

Le vecteur de la maladie de Lyme ne se cantonne plus seulement aux bois et bosquets des campagnes, on le retrouve également dans les forêts aux abords des grandes villes : bois de

Boulogne et de Vincennes, à Paris, forêts de Fontainebleau, de Rambouillet, de Montmorency et de Compiègne, infestation récemment confirmée par l'équipe de l'Unité d'écologie des systèmes vectoriels de l'Institut Pasteur de Paris. Pour la plupart des personnes, la maladie de Lyme est une maladie « rurale » ne pouvant toucher que les professionnels de la forêt, mais attention il va falloir changer les mentalités car depuis quelques années la maladie de Lyme a tendance à « s'urbaniser ».

3.3.2.1. *Des forêts au contact des villes*

L'extension des zones urbaines et périurbaines, davantage peuplées, au contact de forêts ou fragments forestiers semble être une cause probable de l'augmentation du risque d'exposition et de l'incidence de la maladie de Lyme. Reprenons l'exemple de la forêt de Sénart (Figure 22) pour objectiver ce constat : cette forêt de 3 500 hectares, située à moins de 25 km de Paris, est presque intégralement incluse dans un tissu urbain où les densités de populations varient de 25 à 300 habitants à l'hectare (18). On parle donc de forêt péri-urbaine, celle-ci est la plus fréquentée de France : le total annuel de visites est estimé à plus de trois millions.

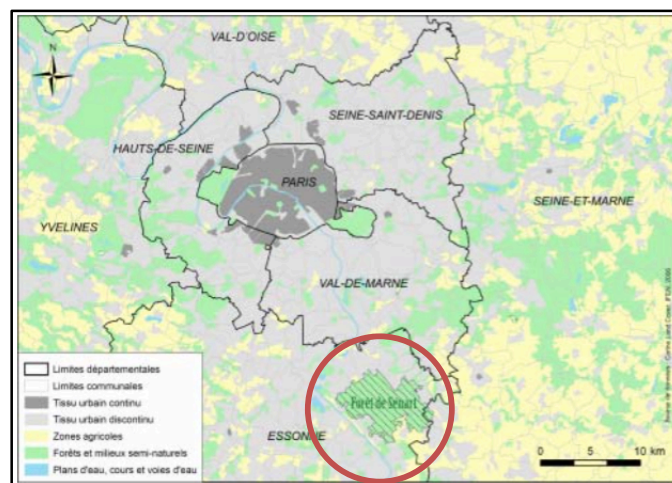


Figure 22 : Carte de localisation de la forêt de Sénart (31)

La fréquentation massive et l'extrême variété des activités qui y sont pratiquées fait de la forêt de Sénart un lieu privilégié de loisir et de détente. Au début des années 2000, plusieurs médecins généralistes exerçant dans les alentours de la forêt de Sénart ont signalé une augmentation du nombre de morsures de tiques et de cas de maladie de Lyme.

Bien que la présence de forêts améliore notre environnement, il faut avoir à l'esprit le risque : on peut s'y faire mordre par une tique !

3.3.3. Présence d'animaux de compagnie

Les chiens et les chats ne sont pas considérés comme réservoir de *Borrelia*, mais plutôt comme véhicule de tiques infectées : environ 45% des foyers français possèdent au moins un chien ou un chat. Les animaux de compagnie, surtout les chiens, peuvent donc transmettre *Borrelia burgdorferi* par l'intermédiaire des tiques non fixées dont ils sont porteurs, particulièrement en milieu rural. Ces dernières décennies la place de l'animal de compagnie a évolué, passant d'un animal d'extérieur à un animal d'intérieur proche de l'homme, augmentant le risque de morsure par les tiques pour celui-ci.

4. Conclusion de la 1^{ère} partie

L'explosion de la maladie de Lyme constatée repose sur des causes multifactorielles (Figure 23) : pour que la maladie se déclare, il faut qu'il y ait un contact « homme-tique infectée ».

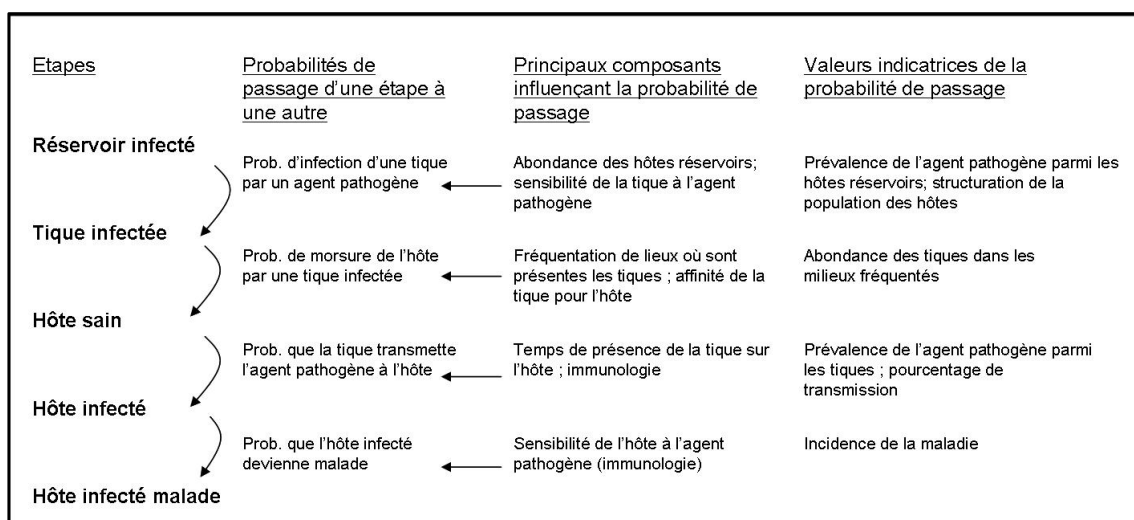


Figure 23 : Décomposition du risque de transmission de maladie de Lyme chez un hôte (3)

Cette probabilité de rencontre dépend d'un grand nombre de facteurs environnementaux : des facteurs abiotiques (conditions climatiques, type de végétation...), des facteurs biotiques

(présence et abondance des hôtes des tiques : rongeurs et Cervidés, introduction d'hôtes infectés...), mais aussi des facteurs socio-économiques (prévention de la maladie, comportement humain : randonnées, chasse, cueillettes diverses, modification des pratiques agricoles, reboisement des espaces urbains...). Tous ces facteurs vont interagir pour déterminer la dynamique de la maladie de Lyme. Ainsi une sérieuse prise en compte de ces modifications environnementales est nécessaire pour limiter l'extension de cette maladie.

Cette approche éco-épidémiologique m'a permis d'étudier les processus écologiques associés à l'émergence de la maladie de Lyme. Cela pourrait avoir des retombées majeures en santé publique car ces connaissances permettent de cibler localement les futures zones endémiques de la borréliose de Lyme. L'environnement est un déterminant important de santé : dans les études sur le risque sanitaire, la prise en compte des enjeux socio-environnementaux est devenue essentielle. Les autorités de santé publique pourraient s'appuyer sur ces données pour concevoir des stratégies de surveillance, de prévention et de contrôle : même s'il est difficile de prédire le futur, on peut sans se tromper prévoir des modifications d'aires de répartition du vecteur tique, des modifications dans la distribution des foyers de la maladie de Lyme, et donc des risques nouveaux à prendre en compte.

Il ne s'agit pas de lancer un cri d'alarme, mais d'alerter la population, les professionnelles de santé et les responsables politiques de ces futurs changements. Dans notre pratique officinale, nous serons confrontés de plus en plus souvent à des cas de maladie de Lyme ; il faudra donc être un acteur dans la prévention contre les morsures de tiques et connaître la conduite à tenir en cas de morsure.

La prophylaxie reposant autant sur la bonne compréhension de la biologie des tiques que sur celle des mécanismes de rupture de l'équilibre de notre écosystème qui favorisent leur pullulation.

L'ensemble de ces études peut donc être servir de base pour les futurs efforts de gestion ou de protection de la nature, afin de réduire le risque pour les humains et les animaux domestiques de contracter la maladie de Lyme.

5. Signes cliniques de la maladie de Lyme

L'évolution naturelle de la maladie de Lyme chez l'homme peut être décomposée en trois phases comme illustré sur la figure 24.


MANIFESTATIONS	Phase primaire <i>Quelques jours à quelques semaines</i>	Phase secondaire <i>Quelques semaines à quelques mois</i>	Phase tertiaire <i>Quelques mois à quelques années</i>
 Dermatologiques	Erythème chronique migrant	Lymphocytome borrélien	Acrodermatite chronique atrophiante
Neurologiques		Méningoradiculite douloureuse +/- paralysie faciale & Méningite	Encéphalomyélite chronique & Méningo-encéphalite
Rhumatologiques		Mono-arthrite & Oligoarthrite	
Cardiaques		Trouble de la conduction (BAV) & Myopéricardite	
Oculaires		Conjonctivite, uvéite, kératite, épisclérite... & Neuropathie ophtalmique	

Figure 24 : Manifestations cliniques en fonction du stade de la maladie de Lyme

Au final, c'est un tableau symptomatique avec de nombreuses variantes, donnant à cette maladie une forte composante individuelle : les formes typiques que nous allons décrire sont une dominante statistique à laquelle vont ressembler certaines situations mais pas d'autres.

5.1. Phase primaire : phase précoce localisée

Cette phase correspond à une infection cutanée locale, au niveau de la morsure de tique, accompagnée ou non de signes généraux pouvant évoquer un syndrome grippal (asthénie,

fièvre, céphalée...) : l'érythème migrant (Figure 25) est la manifestation la plus fréquente (40 à 77%) et la plus évocatrice de la maladie de Lyme (33).

Cet élément pathognomonique de la phase primaire ne se développe pas toujours, expliquant que la phase primaire puisse passer inaperçue chez certaines personnes, ce qui engendre un diagnostic tardif de maladie de Lyme.

Il apparaît en moyenne 7 à 14 jours (extrêmes 1 – 180 jours) après la morsure de tique, sous la forme d'une macule ou d'une papule rouge, non prurigineuse, indolore et d'évolution centrifuge (34).

Cette lésion annulaire pâlit en son centre et peut atteindre une grande taille : 30 cm de diamètre (33). Même en l'absence de traitement, cette lésion est spontanément résolutive, mais la disparition de celle-ci peut prendre plusieurs mois avec une pigmentation résiduelle inconstante, alors qu'elle est obtenue en quelques jours après instauration d'une antibiothérapie efficace.



Figure 25 : Erythème chronique migrant (1)

Une récente analyse américaine (34) précise que des formes atypiques d'érythème migrant sont possibles : absence de clarté centrale, forme triangulaire dans les plis, lésion restant de petite taille.

Les localisations communes (21) de l'érythème migrant correspondent aux sites de morsures des tiques les plus fréquents : creux poplité, mollets, aines, cuisses, fesses, aisselles.

Des arthralgies, souvent accompagnées de douleurs des anthèses, de myalgies peuvent s'observer au stade primaire : elles sont mentionnées dans 11% d'une série de 535 cas en Slovénie (34).

5.2. Phase secondaire : phase précoce disséminée

Elle correspond à la dissémination de *Borrelia burgdorferi* à divers tissus, elle n'apparaît qu'en l'absence de traitement antibiotique à la phase primaire, notamment quand celle-ci est passée inaperçue (33).

Différentes manifestations cliniques peuvent la révéler : les formes neurologiques et rhumatologiques sont les plus fréquentes, les atteintes dermatologiques, cardiaques et ophtalmologiques sont plus rares.

5.2.1. Manifestations neurologiques : neuroborrélioses aiguës

En Europe (33), une atteinte du système nerveux est présente chez environ 15% des patients non traités présentant une maladie de Lyme.

En France, cette atteinte est plus fréquente que les arthrites, du fait de la présence de façon endémique de *Borrelia garinii* (35) souvent responsable des symptômes neurologiques.

Toutes les parties du système nerveux peuvent être atteintes, du système nerveux périphérique au système nerveux central : méningoradiculites, radiculites isolées, méningites, myélites (*inflammation de la moelle épinière*) et encéphalites aiguës.

5.2.1.1. Méningoradiculites douloureuses

D'après les deux plus grandes études européennes (Danemark et Allemagne), les méningoradiculites, inflammations des méninges et des racines nerveuses (36), représentent 67 à 85 % (33,37) des neuroborrélioses.

La méningoradiculite aiguë (ou syndrome de Bannwarth) est donc quasi pathognomonique des neuroborrélioses.

Les douleurs radiculaires apparaissent 5 jours à 3 mois (33) après la morsure, au niveau du dermatome mordu ou à distance de celui-ci : elles sont décrites par les patients comme sévères, à type de brûlure, de morsure et d'arrachement. Ces douleurs se majorent la nuit dans près de la moitié des cas et sont résistantes aux antalgiques, y compris aux morphiniques. Seul un traitement antibiotique spécifique, comme la ceftriaxone, permet une diminution de la douleur (37), souvent en moins de 48 heures.

Un déficit moteur peut apparaître dans le territoire radiculaire. Des céphalées et une fébricule à 38°C sont mentionnées dans un quart des cas.

On observe une atteinte des nerfs crâniens dans 50% des cas de méningoradiculite : la paralysie faciale périphérique uni- ou bilatérale est l'atteinte crânienne la plus fréquente (33).

La paralysie faciale est unilatérale (Figure 26) dans deux tiers des cas (33,35) : on parle de méningoradiculite crânienne ou crânio-spinale lorsque cette paralysie est isolée.



Figure 26 : Paralysie faciale unilatérale chez un enfant (1)

En général, chez les adultes, il est observé des méningoradiculites. Chez les enfants, une paralysie faciale unilatérale ou une méningite aiguë isolée, avec des céphalées persistantes mais peu sévères, sont plus fréquemment rencontrées.

5.2.2. Manifestations rhumatologiques

Elles se présentent principalement sous la forme d'arthrites dont l'identification est rendue difficile car celles-ci se présentent le plus souvent de façon isolée.

Dans une série alsacienne portant sur 132 cas de borréliose de Lyme, les arthrites étaient présentes dans 14% des cas.

5.2.2.1. Arthrite de « Lyme »

Les arthrites se présentent sous forme d'une mono- ou d'une oligoarthrite (1 à 4 articulations atteintes) asymétrique, avec une évolution par accès, de quelques jours à quelques semaines, entrecoupée de rémissions parfois incomplètes.

Toutes les grosses articulations (Figure 27) peuvent être touchées : genoux, épaules, chevilles, coudes... alors que les petites articulations le sont rarement. Mais une atteinte prépondérante du genou est observée (33) avec un épanchement synovial important mais peu douloureux ou des kystes synoviaux volumineux. Dans les cas sévères, une érosion irréversible du cartilage peut se développer.



Figure 27 : Arthrite de « Lyme » (1)

5.2.3. Manifestations dermatologiques

5.2.3.1. Lymphocytome borrélien

Il consiste à une prolifération bénigne polyclonale des lymphocytes B (38) : plaque infiltrée ou nodule indolore et ferme (1 à 5 cm) de couleur rouge-violet. Une adénopathie (39) est souvent associée.

C'est une dermato-borréliose rare (38), plus fréquemment observée chez les enfants : 7% des enfants et 2% des adultes atteints de borrélioses développent un lymphocytome borrélien, celui-ci apparaît en moyenne 1 à 2 mois après la morsure de tique (33), à distance du point de morsure.

Les localisations caractéristiques (40) sont le lobe de l'oreille chez l'enfant (Figure 28) et l'aréole mammaire ou le scrotum chez l'adulte.



Figure 28 : *Lymphocytome borrélien du lobe de l'oreille* (38)

5.2.4. Manifestations cardiaques

L'atteinte cardiaque dans la maladie de Lyme est relativement rare : elle survient 21 jours (41) en moyenne (extrêmes : 4 à 83 jours) après le début de l'érythème migrant, elle résulte d'une atteinte directe du myocarde et du péricarde par *Borrelia*.

Le bloc auriculoventriculaire (42), qui est un trouble de conduction entre les oreillettes et les ventricules, est la manifestation cardiaque la plus commune de la maladie de Lyme.

L'atteinte des tuniques cardiaques par *Borrelia* se résume à une myocardite (33,41), inflammation du muscle cardiaque, avec des troubles de conduction bénins et régressifs (fatigue, syncopes, malaises, dyspnée d'effort), ou plus rarement à une myopéricardite avec douleurs thoraciques, troubles du rythme et de repolarisation pouvant simuler un infarctus du myocarde.

D'après une étude américaine portant sur 84 cas d'atteinte cardiaque de Lyme (41), il a été observé la fréquence des différentes manifestations suivantes : 69% de palpitations, 19% de troubles de conduction, 10% de myocardites et 5% d'insuffisance cardiaque gauche.

5.2.5. Manifestations ophtalmologiques

Les atteintes oculaires, rapportées dans environ 1% des atteintes secondaires, ont des formes très variées (33) : douleurs oculaires, baisse de l'acuité visuelle, photophobie, diplopie et trouble de l'accommodation.

L'atteinte peut être uni- ou bilatérale et peut toucher toutes les structures oculaires : conjonctivite, uvéite (*inflammation de l'uvée*), kératite (*inflammation de la cornée*), épisclérite (*inflammation du tissu enveloppant le « blanc d'œil »*), neuropathie ophtalmique...

5.3. Phase tertiaire : phase tardive disséminée

Cette phase correspond à des manifestations focalisées et tardives (plus de 6 mois après la morsure) de la maladie, mais dont la physiopathologie se rapproche plus du phénomène inflammatoire ou dysimmunitaire secondaires à l'infection.

5.3.1. Manifestations neurologiques

Les encéphalomyélites chroniques peuvent être à l'origine de troubles neurologiques divers mimant dans de rares cas une sclérose en plaque et des troubles psychiatriques (37) : dépression sévère, irritabilité, troubles de la pensée, hallucinations, tableaux de type schizophrénique.

5.3.2. Manifestations dermatologiques

L'Acrodermatite chronique atrophiante (Figure 29) est une atteinte rare (33) : 0,3 à 5%. Elle survient au moins six mois après la morsure de tique, voire plusieurs années après (43), et touche préférentiellement les femmes.

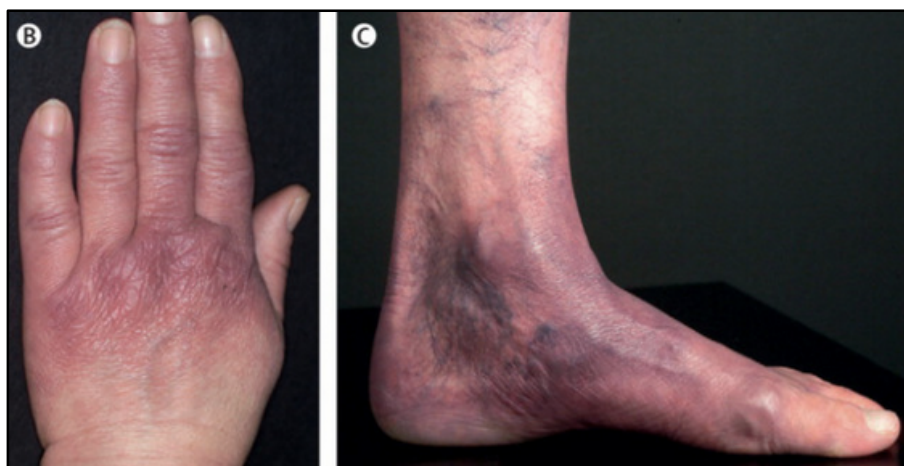


Figure 29 : Acrodermatitis chronica atrophicans en région dorsale de la main et du pied (44)

Il existe un polymorphisme des formes cliniques (43) :

- Une première phase inflammatoire avec un érythème œdémateux de couleur bleu-rouge, prédominant aux extrémités (talons et dos du pied ou de la main) et en regard des surfaces articulaires.
- Puis, une phase chronique caractérisée par une atrophie cutanée épidermique et dermique : la peau prend un aspect fin et plissé, en « papier à cigarette », laissant voir le réseau veineux par transparence : télangiectasies.

Environ 60% des patients atteints d'acrodermatite chronique atrophiante (ACA) présentent également une neuropathie périphérique touchant le plus souvent les fibres nerveuses en regard des lésions cutanées, occasionnant des douleurs, des crampes et des faiblesses musculaires.

5.4. Discussion

Les manifestations cliniques (Figure 30) étant multiples, quel que soit le stade de l'infection, l'approche diagnostique repose sur la notion de risque (zone d'endémie, activité...) et sur la connaissance précise par le praticien des différentes formes cliniques de la maladie de Lyme.

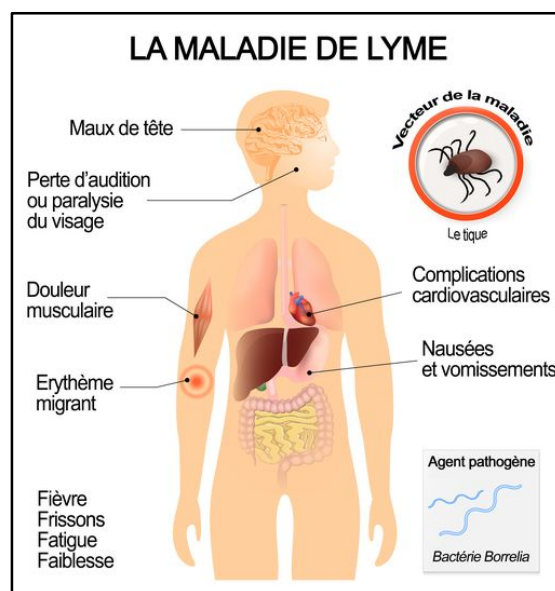


Figure 30 : Les manifestations cliniques multiples de la maladie de Lyme (45)

C'est pourquoi à travers mon stage hospitalo-universitaire, il m'a semblé judicieux de faire un point sur les différentes formes cliniques de la maladie de Lyme retrouvées en Picardie.

Cette maladie en pleine extension est-elle bien prise en charge dans le nord de la Picardie ? Afin de répondre à cette problématique, j'ai collecté un ensemble de données sur le diagnostic, le suivi, le traitement et l'évolution des patients atteints par cette maladie au CHU d'Amiens et à l'hôpital de Saint-Quentin.

6. Borréliose de Lyme : recensement des cas hospitalisés au CHU d'Amiens et à l'hôpital de Saint-Quentin, à partir des données du PMSI

6.1. Introduction

L'objectif principal de cette étude était de décrire la clinique et l'épidémiologie de la borréliose de Lyme en Picardie. Cette étude, principalement menée durant mon stage hospitalo-universitaire au CHU d'Amiens à partir de données recueillies au CHU et à l'hôpital de Saint-Quentin, visait plus particulièrement à :

- Valider la base du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) comme outil de repérage des cas de maladie de Lyme hospitalisés.
- Décrire les données épidémiologiques de la maladie de Lyme : répartition annuelle et mensuelle des cas de maladie de Lyme, répartition géographique des patients, durée et coût moyen d'hospitalisation...
- Décrire le diagnostic, les formes cliniques, l'évolution et le traitement de cette maladie dans le nord de la Picardie.

6.2. Patients et Méthodes

6.2.1. Populations étudiées

La recherche des patients hospitalisés pour borréliose de Lyme a été effectuée à l'aide du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) des centres hospitaliers

d'Amiens (2008-2012) et de Saint-Quentin (2008-2015). Tous les patients hospitalisés qui avaient une borréliose de Lyme, au vu de leur dossier clinique, ont été inclus. Le dossier médical complet de chacun des patients a été étudié.

Les définitions des communes urbaines et rurales dont les patients étaient originaires étaient celles de l'Insee et le nombre d'habitants par commune provenait du recensement de 2003. La notion d'unité urbaine (46) repose sur la continuité du bâti et le nombre d'habitants ; on appelle unité urbaine une commune ou un ensemble de communes présentant une zone de bâti continu (pas de coupure de plus de 200 mètres entre deux constructions) qui compte au moins 2 000 habitants.

6.3. Résultats du PMSI de Saint-Quentin

Parmi les 20 patients repérés par le PMSI sur la période 2008 à 2015, 16 (10 hommes et 6 femmes) soit 80% présentaient une borréliose de Lyme comme diagnostic. Parmi les 4 patients exclus de la liste PMSI :

- Trois ont eu un autre diagnostic en fin d'hospitalisation : syndrome cérébelleux vasculaire, polyneuropathie non étiquetée, poly-arthralgie et hypoesthésie.
- Un correspondait à une erreur de codage : antécédent cardiaque de la maladie de Lyme.

Sept patients présentant un érythème migrant (phase primaire) sont passés par les Urgences mais n'ont pas nécessité d'hospitalisation : un traitement antibiotique par amoxicilline (*3 grammes par jour pendant 14 à 21 jours*) leur a été prescrit ainsi qu'une sérologie de Lyme à faire 3 semaines après en ville.

Les autres patients ont été hospitalisés en pédiatrie, neurologie, rhumatologie, psychiatrie et pneumologie.

6.3.1. Données épidémiologiques

La moyenne d'âge des 13 patients adultes était de 42,4 ans (extrêmes 17 – 70 ans) avec un écart-type σ_1 de 18,93 ans. Trois enfants faisaient partie de l'étude, âgés de 8, 10, et 11 ans ($\sigma_2 = 1,24$ ans).

Quatorze patients résidaient dans l'Aisne et deux dans le département limitrophe de la Somme. Sept (43,75%) résidaient dans une commune urbaine et neuf (56,25%) dans une commune rurale (Figure 31).

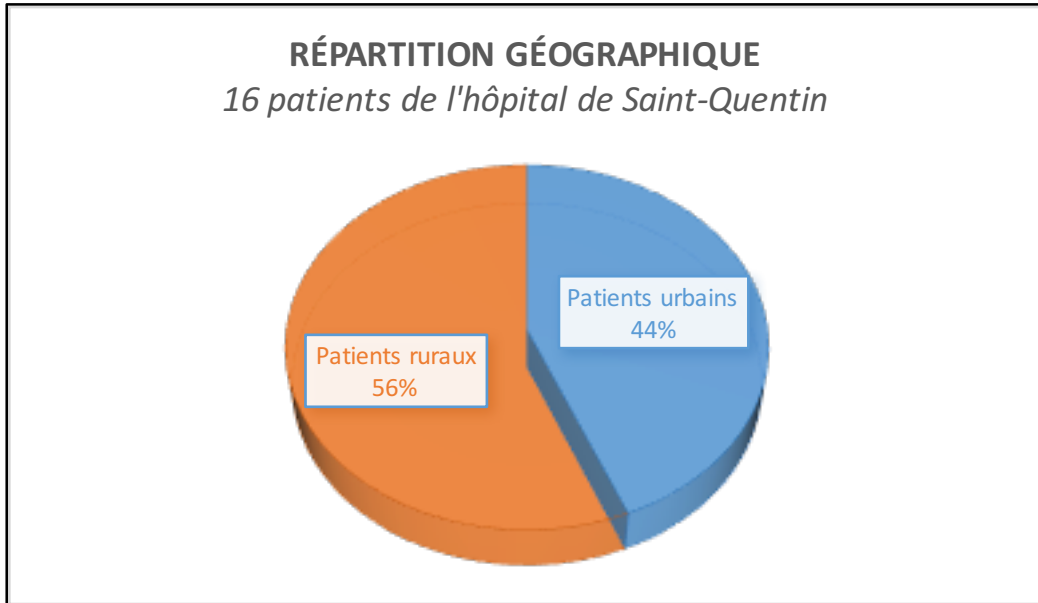


Figure 31 : Répartition géographique des patients du PMSI de Saint-Quentin (2008-2015) atteints de la maladie de Lyme

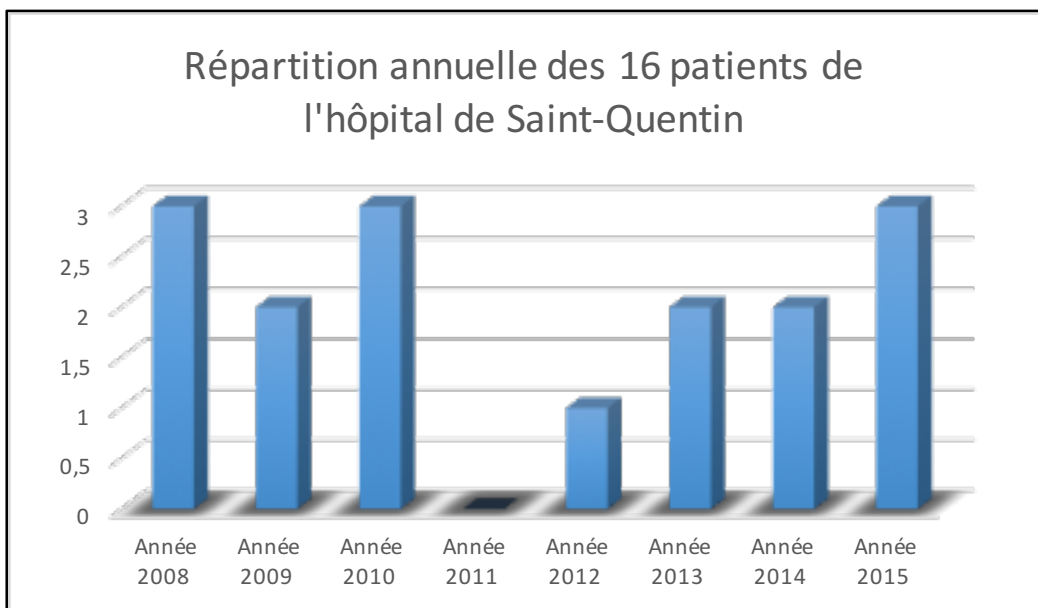


Figure 32 : Répartition annuelle des 16 cas de maladie de Lyme recensés par le PMSI de Saint-Quentin (2008-2015)

6.3.2. Données cliniques

Les symptômes ont débuté entre juin et octobre pour 93,75% des cas (Figure 33) :

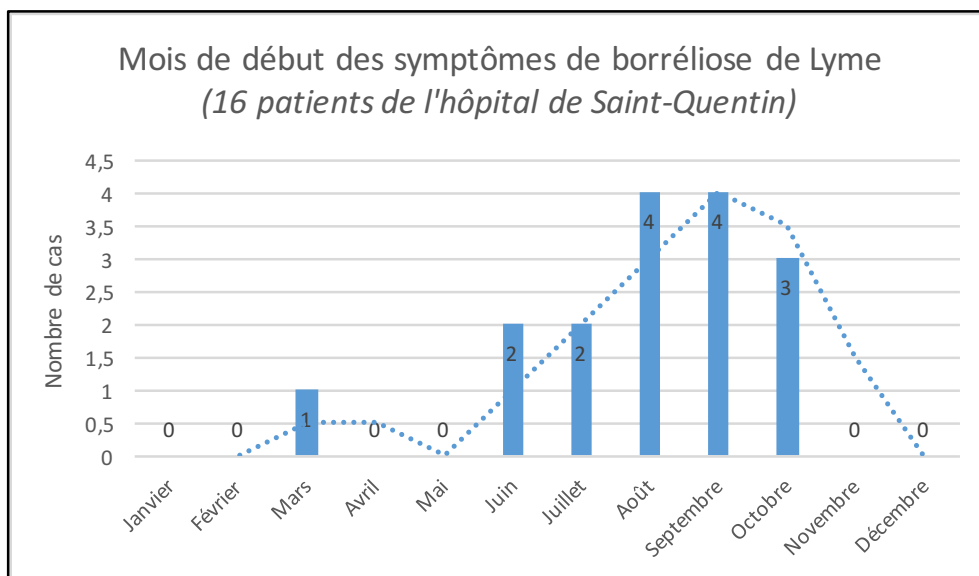


Figure 33 : Mois de début des symptômes pour les 16 patients atteints de maladie de Lyme

6.3.2.1. Erythèmes migrants (n = 7)

Cette infection cutanée locale représente la phase primaire de la maladie de Lyme, elle a été retrouvée chez 7 patients (43,75%).

Ces 7 patients ont été examinés aux Urgences, une hospitalisation n'a jamais été nécessaire : prescription d'une antibiothérapie pendant 14 à 21 jours et d'une sérologie de Lyme de contrôle à faire 3 semaines après la prescription.

Des signes généraux associés ont été mentionnés chez 2 patients : syndrome grippal (fièvre à 39,5°C et lombalgie) et arthralgies.

6.3.2.2. Neuroborrelioses (n = 7)

Cette atteinte neurologique représente la phase secondaire de la maladie de Lyme, elle a été retrouvée chez 7 patients (43,75%). Aucun patient n'avait d'arthrite ou d'atteinte cardiaque. Les méningoradiculites avec atteinte d'une racine spinale et/ou crânienne étaient la manifestation neurologique la plus fréquente comme le montre la figure 34.

	MANIFESTATIONS CLINIQUES
Patient 1	<u>Méningoradiculite</u> : méningite lymphocytaire avec atteinte de la racine lombosacrée (L4-L5) et d'une ou plusieurs paires crâniennes (<i>paralysie faciale</i>)
Patient 2	Radiculite : paralysie faciale isolée
Patient 3 : PEDIATRIE	<u>Méningoradiculite</u> : méningite lymphocytaire (<i>céphalées</i>) avec atteinte d'une ou plusieurs paires crâniennes (<i>paralysie faciale</i>)
Patient 4	Radiculite : paralysie faciale isolée
Patient 5 : PEDIATRIE	Méningite lymphocytaire isolée
Patient 6	Neuroborréliose à expression neuropsychiatrique (<i>éléments délirants et associatifs</i>)
Patient 7	Radiculite : paralysie faciale isolée

Figure 34 : Manifestations cliniques des neuroborrélioses de l'hôpital de Saint-Quentin

Les paralysies faciales étaient la caractéristique sémiologique la plus fréquente, présentes chez 5 patients.

6.3.2.3. Borréliose oculaire (n = 1)

La patiente présentait une névrite optique avec baisse de l'acuité visuelle, troubles de la vision binoculaire, et des douleurs rétro-oculaires déclenchées par le mouvement de son œil atteint.

6.3.2.4. Divers (n = 1)

La patiente présentait une hyperthermie, une thrombopénie, des lésions purpuriques sur les membres inférieurs et une adénopathie hilare droite.

6.3.2.5. Traitements

Tous les patients ont été traités par antibiothérapie, par amoxicilline ou ceftriaxone, selon la forme clinique. Les durées de traitement étaient de 14 à 21 jours pour les érythèmes migrants, et de 21 jours pour les autres manifestations cliniques.

L'évolution a été favorable (guérison ou amélioration) pour les 16 patients suivis.

6.3.1. Données économiques

La durée d'hospitalisation moyenne était de 4 jours (extrêmes 0 – 21 jours) avec un coût moyen de 3 212 euros par patient (extrêmes 685,36 – 7 638,97 euros).

Les principaux postes qui composent ce coût moyen sont : les soins réalisés au lit du malade par les médecins, les infirmières et les aides-soignants (= coût du personnel), les actes techniques (imagerie, échographie, laboratoire...), les médicaments, les consommables, et les coûts liés au fonctionnement transversal de l'hôpital (services administratifs, accueil, restauration, blanchisserie...).

6.4. Résultats du PMSI du CHU d'Amiens

Parmi les 56 patients repérés par le PMSI sur la période 2008 à 2012, 42 (20 hommes et 22 femmes) soit 75% présentaient une borréliose de Lyme comme diagnostic en fin d'hospitalisation. Parmi les 14 patients exclus de la liste PMSI :

- Pour 13 patients : aucune donnée médicale n'a pu être retrouvée dans le logiciel DXCare® (*dossier patient informatisé*).
- Un a eu un autre diagnostic en fin d'hospitalisation sur la base d'une sérologie de Lyme négative

Les patients ont été hospitalisés en moyenne 7,9 jours (extrêmes 0 – 54 jours), en pédiatrie (urgence et neurologie), neurologie, maladies infectieuses et pneumologie.

6.4.1. Données épidémiologiques

La moyenne d'âge des 33 patients adultes était de 51,6 ans (extrêmes 16 – 84 ans) avec un écart-type σ_3 de 16,09 ans .

Neufs enfants faisaient partis de l'étude, âgés de 7, 8, 9, 10 et 12 ans. Leur moyenne d'âges était de 9,2 ans avec un écart-type σ_4 de 1,81 ans.

Vingt-sept patients résidaient dans la Somme, deux dans le département limitrophe de l'Aisne, huit dans celui de l'Oise, et cinq patients dans d'autres départements (Seine-Maritime, Pas-de-Calais et Bruxelles). Quatorze patients (33%) résidaient dans une commune urbaine et 28 (67%) dans une commune rurale (Figure 35).

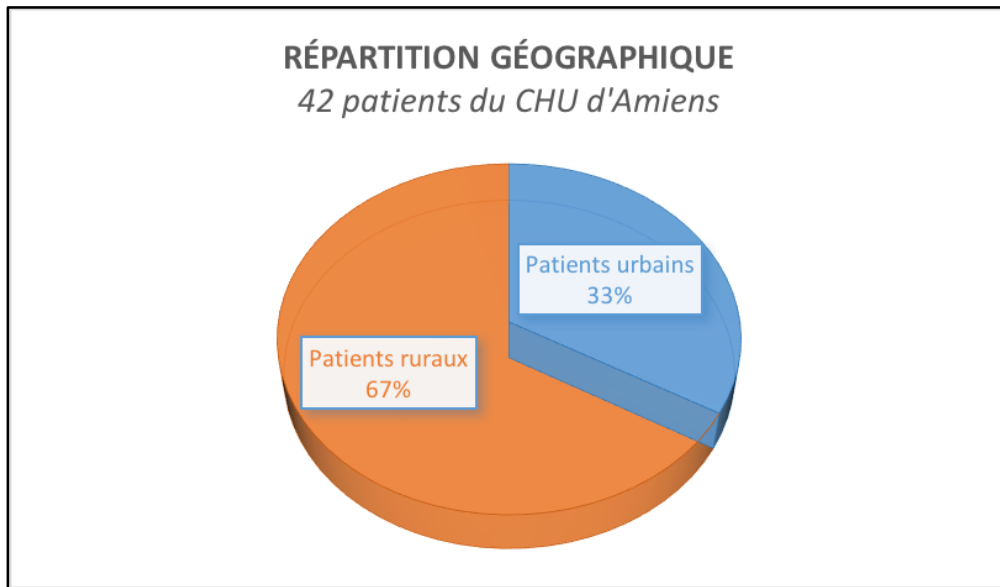


Figure 35 : Répartition géographique des patients du PMSI du CHU d'Amiens (2008-2012) atteints de la maladie de Lyme

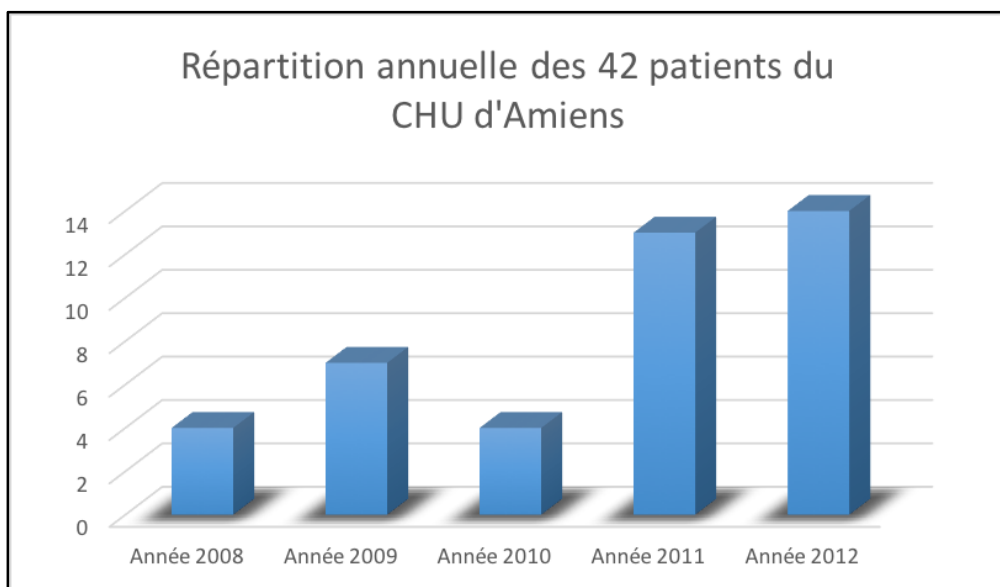


Figure 36 : Répartition annuelle des 42 cas de maladie de Lyme recensés par le PMSI du CHU d'Amiens (2008-2012)

6.4.2. Données cliniques

Les symptômes ont débuté entre juin et octobre pour 66,7% des cas (Figure 37).

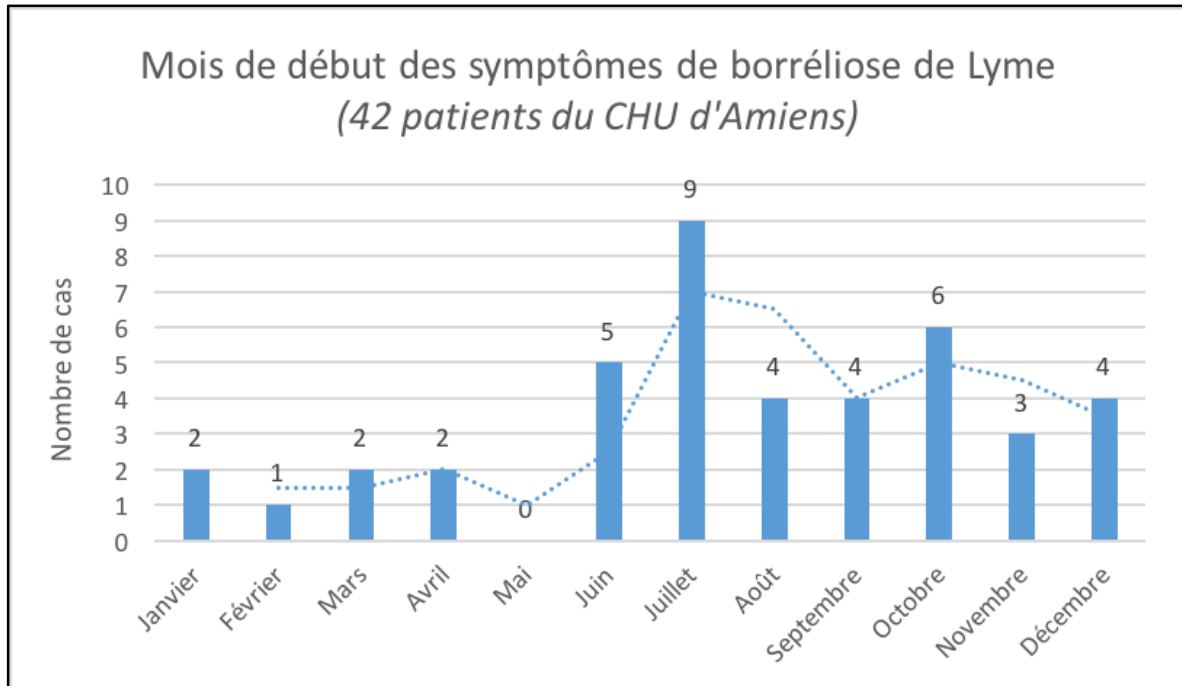


Figure 37 : Mois de début des symptômes pour les 42 patients atteints de maladie de Lyme

Parmi les 42 patients, 16 avaient bien des sérologies de Lyme positives, il était donc normal de les retrouver dans la liste du PMSI. Cependant aucune donnée clinique n'a pu être retrouvée pour eux. Nous n'avons donc pu étudier les dossiers cliniques que des 26 autres patients : 23 présentaient une forme secondaire (neuroborrelioses précoces, borrelioses oculaires, arthrites de « Lyme ») et 3 patients une forme tertiaire (neuroborreliose tardive). Aucun patient n'avait d'atteinte cardiaque ou dermatologique dans notre série.

La notion d'une morsure de tique précédant une forme secondaire ou tertiaire était retrouvée chez 11 patients (42%).

6.4.2.1. Neuroborrelioses précoces (n = 15)

Cette atteinte neurologique a été retrouvée chez 15 patients (57,7%) : à l'image de la série précédente, nous retrouvons une prédominance des méningoradiculites associant une méningite lymphocytaire et une atteinte d'une racine spinale (cervicale et lombosacrée) et/ou

crânienne. Un patient présentait une méningite lymphocytaire isolée, révélée par des céphalées intenses.

Les paralysies faciales isolées ou non, présentes chez 7 patients (46,7%), et les douleurs intenses non soulagées par les antalgiques classiques étaient les caractéristiques sémiologiques les plus fréquentes des neuroborrélioses précoces (Figure 38).

	MANIFESTATIONS CLINIQUES
Patient 1 : PEDIATRIE	<u>Méningoradiculite</u> avec céphalées intenses, et douleurs neuropathiques médullaires (<i>lombalgies</i>) et des membres inférieurs très intenses
Patient 2	Paralysie faciale droite (<i>3^{ème} épisode</i>) et déficit distal du membre inférieur gauche
Patient 3	Paresthésie de la jambe droite
Patient 4	Paralysie faciale gauche (<i>douleurs cervicales, céphalées et otalgie...</i>)
Patient 5	Méningite lymphocytaire isolée : céphalées dans un contexte fébrile
Patient 6	<u>Méningoradiculite</u> avec céphalées, vertiges, nausées, vomissements et douleurs du membre supérieur droit
Patient 7	Radiculite : paralysie faciale gauche isolée
Patient 8 : PEDIATRIE	<u>Méningoradiculite</u> : méningite lymphocytaire avec atteinte d'une ou plusieurs paires crâniennes (<i>paralysie faciale droite</i>)
Patient 9 : PEDIATRIE	Radiculite : Paralysie faciale isolée
Patient 10	<u>Méningoradiculite</u> : méningite lymphocytaire (<i>céphalées</i>) avec atteinte d'une ou plusieurs paires crâniennes (<i>paralysie faciale</i>)
Patient 11 : PEDIATRIE	Paralysie faciale droite isolée (<i>sensation de picotement sous orbitaire d'apparition brutale, œdème</i>)
Patient 12	<u>Méningoradiculite</u> : paresthésie des membres et ataxie proprioceptive
Patient 13	Neuroborréliose à expression neuropsychiatrique (<i>éléments délirants et associatifs</i>)
Patient 14	<u>Méningoradiculite</u> : déficit moteur des 2 membres inférieurs, poly-arthralgie et AEG (- 10 Kg)

Patient 15 : PEDIATRIE	<u>Méningoradiculite</u> : dorsalgies hautes, d'allure mécanique, qui augmentent nettement à la palpation
-------------------------------	---

Figure 38 : Manifestations cliniques des neuroborrélioses précoces du CHU d'Amiens

6.4.2.2. Neuroborrélioses tardives (n = 3)

	MANIFESTATIONS CLINIQUES
Patient 1	Asthénie (<i>depuis 3 ans</i>) avec épisodes d'endormissement et de somnolences excessives
Patient 2	Encéphalopathie avec tétraparésie et troubles de la vigilance
Patient 3	<u>Neuroborréliose tertiaire</u> : troubles progressifs de la marche et paresthésie des membres inférieurs (<i>suspicion d'une maladie neurodégénérative</i>)

Figure 39 : Manifestations cliniques des neuroborrélioses tardives du CHU d'Amiens

6.4.2.3. Arthrites de « Lyme » (n = 3)

Il s'agit d'oligoarthrites isolées (Figure 40) dans un contexte fébrile :

	MANIFESTATIONS CLINIQUES
Patient 1 : PEDIATRIE	Douleurs au niveau des membres inférieurs avec boiterie dans un contexte fébrile
Patient 2 : PEDIATRIE	Douleurs articulaires et hyperthermie
Patient 3	Arthralgies généralisées et hyperthermie

Figure 40 : Manifestations cliniques des arthrites de « Lyme » du CHU d'Amiens

6.4.2.4. Borrélioses oculaires (n = 5)

Un seul patient présentait réellement une atteinte de la structure de l'œil : inflammation de la partie antérieure (= papille) du nerf optique.

Pour les 4 autres patients (Figure 41), il s'agit d'atteintes neurologiques ayant un retentissement seulement sur l'acuité visuelle. On retrouve une atteinte du sixième nerf crânien (*nerf moteur oculaire externe*) chez 2 patients.

	MANIFESTATIONS CLINIQUES
Patient 1	Radiculite (atteinte du VI gauche) : diplopie binoculaire horizontale
Patient 2	Neuropapillite : baisse de l'acuité visuelle brutale de l'œil droit associée à des céphalées et des douleurs rétro-orbitaires à la mobilisation du globe oculaire
Patient 3	Neuroborréliose : cécité monoculaire transitoire de l'œil gauche et hémiparésie gauche
Patient 4 : PEDIATRIE	Ptosis de l'œil droit avec une baisse de l'acuité visuelle et une diplopie
Patient 5 : PEDIATRIE	Radiculite (atteinte du VI gauche) : diplopie oculaire avec céphalées intenses

Figure 41 : Manifestations cliniques des atteintes oculaires du CHU d'Amiens

6.4.2.5. Traitements

Tous les patients ont été traités par antibiothérapie, par amoxicilline (CLAMOXYL®), ceftriaxone (ROCEPHINE®), ou doxycycline selon la forme clinique. Les durées de traitement étaient de 14 à 28 jours.

Pour les patients atteints de douleurs neuropathiques, un traitement par LAROXYL® (amitriptyline), RIVOTRIL® (clonazépam), NEURONTIN® (gabapentine) ou LYRICA® (prégabaline) a été mis en place en parallèle.

6.4.3. Données sérologiques

Pour les neuroborrélioses, les tests ELISA et Western-blot étaient positifs dans le sérum et le liquide céphalo-rachidien (LCR) chez 16 patients sur 18.

Pour les arthrites, 2 patients présentaient des sérologies IgM (ELISA et Western-blot) positives et 1 patient des sérologies IgG (ELISA et Western-blot) positives.

Pour l'atteinte oculaire, la sérologie IgG (Western-blot) était revenue douteuse.

Pour les neuroborrélioses à expression oculaire : 2 patients présentaient des tests ELISA et Western-blot positifs dans le sérum et le LCR, et 2 patients présentaient des sérologies sanguines IgM (ELISA et Western-blot) douteuses.

6.5. Discussion

La recherche des cas via le PMSI limite la population d'étude aux seuls patients hospitalisés. De plus, la maladie de Lyme étant une pathologie très polymorphe, un recours au dossier médical complet est indispensable pour une étude épidémiologique via le PMSI.

Une source de données complémentaires était les résultats sérologiques de la maladie de Lyme du laboratoire de bactériologie du CHU d'Amiens (cf. étude suivante) : il a été retrouvé des sérologies positives ELISA et Western-blot pour des patients non retrouvés dans le PMSI.

Ainsi, nous pouvons conclure que les données du PMSI sont un outil indispensable aux études hospitalières, mais que la sensibilité du codage PMSI comporte des limites : erreurs de codage, effectif réduit...

Le début des symptômes entre mai et octobre suit l'activité des tiques (Figure 10) *Ixodes ricinus*. Cette répartition peut suggérer une augmentation des contacts homme-tiques à cette période et expliquer le nombre de cas plus important dans les populations rurales.

Dans nos séries, la notion d'un antécédent de morsure de tiques (42 %) ou d'érythème migrant est rarement retrouvée à l'interrogatoire.

Dans les études européennes (47), un érythème migrant était retrouvé moins d'une fois sur deux au cours des neuroborrélioses.

Les érythèmes migrants, majoritairement pris en charge en médecine de ville, étaient donc peu représentés dans nos séries. Des données de surveillance des médecins généralistes du Réseau sentinelle (47) confirment que pour eux l'érythème migrant représente jusqu'à 90% de l'ensemble des formes cliniques.

Les patients atteints de neuroborréliose nécessitent le plus souvent une étude du LCR et donc une hospitalisation, ce qui n'est pas le cas des patients atteints d'érythème migrant pour lesquels le diagnostic nécessite uniquement une sérologie de Lyme sanguine.

Nos deux séries (Figure 42) illustrent la diversité des manifestations cliniques chez les patients hospitalisés, en particulier pour les phases secondaire et tertiaire de la borréliose de Lyme. Elle souligne la complexité du diagnostic et de la surveillance épidémiologique de cette infection.

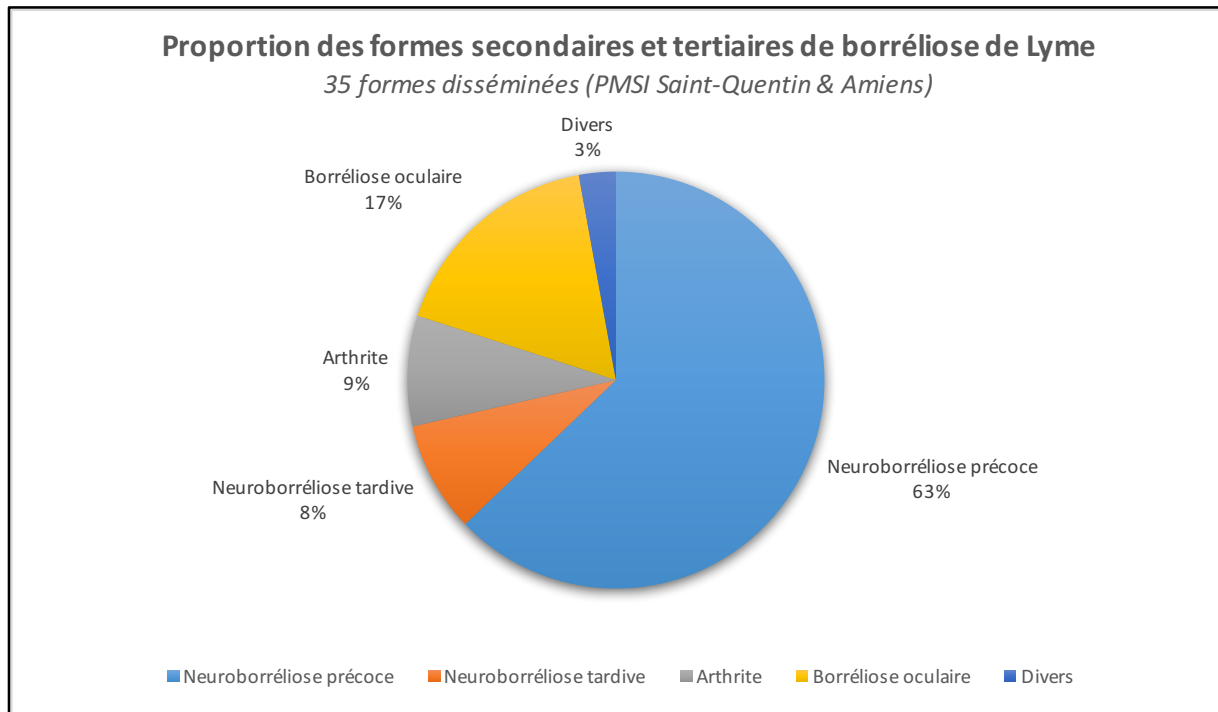


Figure 42 : Proportion des formes secondaires et tertiaires de borréliose de Lyme (après exclusion des érythèmes migrants)

La présentation clinique était majoritairement neurologique (71 %), mais d'autres manifestations ont pu être observées, à l'exception des formes dermatologiques et cardiaques.

La répartition des formes secondaires et tertiaires de nos deux séries a été comparée à celle de trois séries françaises (Figure 43) à recrutement hospitalier :

- La forte proportion de neuroborrélioses observée, semblable à celle des 3 séries françaises, ne s'explique pas seulement par le recrutement hospitalier. Cette donnée serait liée à la présence en Europe, de l'espèce *Borrelia garinii*, dont le neurotropisme est supposé car elle prédomine parmi les espèces isolées en culture chez les patients atteints de neuroborrélioses (47).

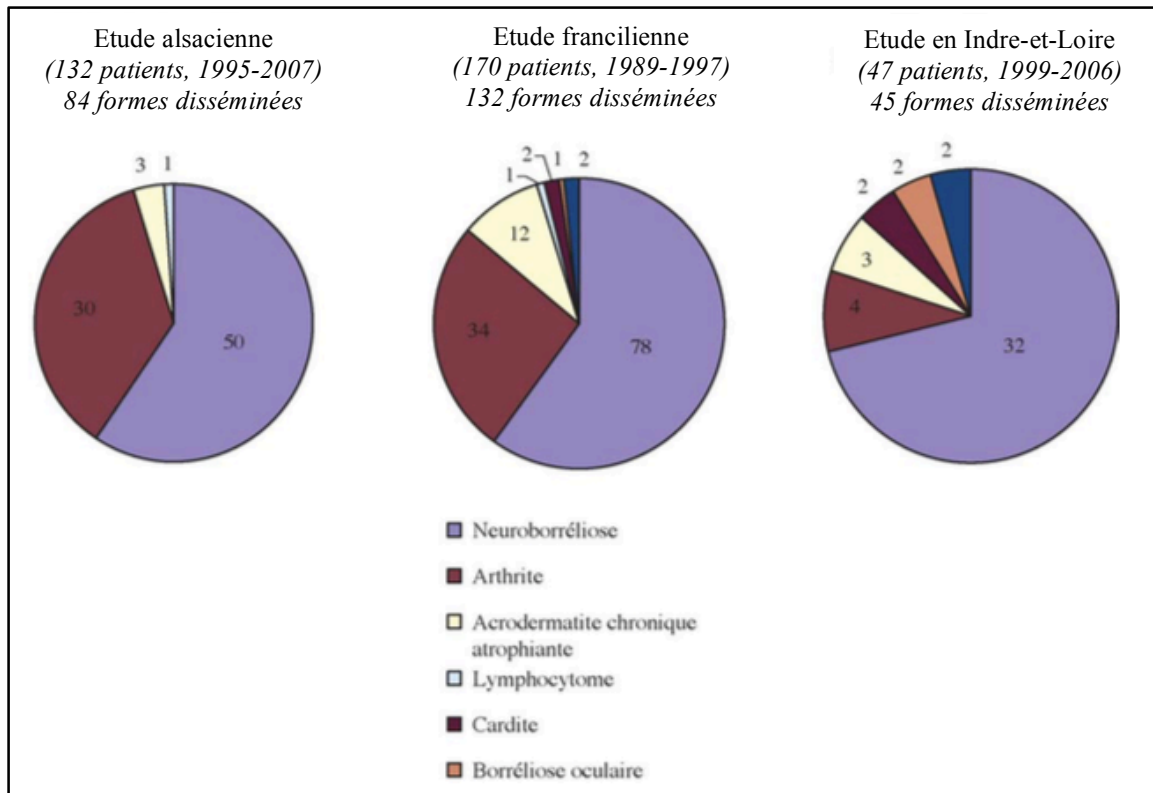


Figure 43 : Proportion de formes secondaires et tertiaires de borréliose de Lyme (après exclusion des érythèmes migrants), d'après 3 séries françaises (47)

- Les neuroborrélioses se manifestent principalement sous forme de méningoradiculites : association d'une méningite lymphocytaire et d'une inflammation d'une ou plusieurs racine(s) nerveuse(s).
- Les diplégies faciales dues à l'atteinte d'un nerf crânien sont présentes dans un cas de neuroborréiose sur deux, dans notre étude.
- Par rapport aux 3 autres séries, une forte proportion de borrélioses oculaires (17%) a été retrouvée dans notre série. Cela pourrait être expliqué par notre choix d'inclure les neuroborrélioses à expression oculaire dans celles-ci, afin de sensibiliser davantage les cliniciens sur le fait que la maladie de Lyme peut être à l'origine de certains symptômes oculaires isolés.
- La description des arthrites (9%) dans nos séries était moindre par rapport à celles des séries françaises. Il faut aussi noter l'absence de cardite et de manifestations dermatologiques.

7. Conclusion de la 2^{ème} partie

La surveillance épidémiologique de la maladie de Lyme nécessiterait des études chez les médecins généralistes et les dermatologues, qui observent la majorité des érythèmes migrants.

Et il faudrait compléter ces données par des études hospitalières, en s'appuyant sur le PMSI, pour les formes secondaires et tertiaires.

Ainsi des études ponctuelles répétées, permettraient de suivre d'éventuelles modifications cliniques et épidémiologiques liées aux caractéristiques du vecteur *Ixodes ricinus* et de la bactérie *Borrelia*, influencées comme nous l'avons vu par des modifications climatiques, écologiques et sociologiques.

Nos deux séries de patients hospitalisés en Picardie donnent une présentation relativement complète du spectre clinique de l'infection, en particulier pour les formes secondaires et tertiaires.

Malgré son caractère polymorphe et les limites de la sérologie pour le diagnostic comme nous allons le voir, le clinicien doit absolument connaître les différents tableaux cliniques de la maladie de Lyme rencontrés dans sa région, afin de ne pas « passer à côté ». Par exemple, il faut remarquer pour la suite qu'une patiente (Patient 13) a été soignée en psychiatrie malgré une sérologie de Lyme positive dans le LCR.

8. Diagnostic biologique de la maladie de Lyme

Le diagnostic est exclusivement clinique au début : le praticien doit effectuer un interrogatoire précis afin de déterminer ou non la possibilité d'un contact avec le vecteur et observer des signes cliniques cutanés, neurologiques ou articulaires.

Comme nous l'avons vu, la présence d'un érythème migrant permet d'affirmer le diagnostic. Néanmoins, en l'absence de celui-ci ou s'il est passé inaperçu, l'examen sérologique permet de confirmer le diagnostic aux phases secondaire et tertiaire.

Le diagnostic biologique de la maladie de Lyme repose sur des techniques de recherche directe de *Borrelia burgdorferi* (examen microscopique, culture et amplification génique) et indirect (recherche d'anticorps spécifiques).

8.1. Diagnostic biologique direct

La recherche directe de *Borrelia* peut se faire par examen microscopique (Figure 44), par culture et par PCR (*Polymerase Chain Reaction*).

Ces différentes approches sont difficiles à mettre en œuvre et donnent des résultats décevants. La nouvelle génération de tests PCR a encore aujourd'hui un intérêt limité, mais les recherches actuelles pour l'améliorer en feront peut-être une technique d'avenir.

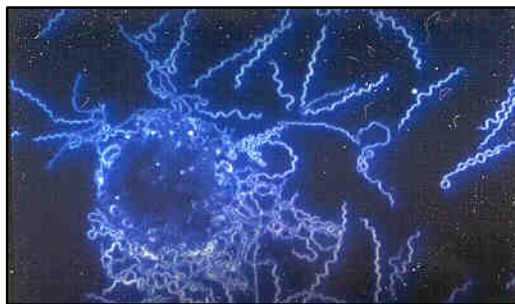


Figure 44 : Borrelia burgdorferi au microscope à fond noir (1)

8.2. Diagnostic biologique indirect

Dans le cadre de la borréliose de Lyme, c'est le moyen biologique d'aide au diagnostic le plus utilisé (1). Les techniques consistent à rechercher des anticorps spécifiques dirigés contre

l'agent pathogène *Borrelia*. Cette recherche peut être réalisée dans le sang, le LCR et éventuellement dans le liquide articulaire.

8.2.1. Cinétique d'apparition des anticorps

Les IgM spécifiques apparaissent entre 3 et 4 semaines (1) après la morsure de tique : leur élévation est plus ou moins corrélée à l'apparition de l'érythème migrant, ce qui explique qu'un test pratiqué trop tôt soit négatif. La sérologie n'est donc pas indiquée au stade primaire.

Au moment de l'apparition de l'érythème migrant, seuls 50% des patients sont séropositifs (33). Leur taux sérique d'IgM présente un pic entre les 6^{ème} et 8^{ème} semaines puis diminue en 4 à 6 mois (Figure 45).

On observe une élévation plus tardive et plus durable des IgG entre 6 et 8 semaines. Leur taux sérique diminue très lentement ou persiste au fil des années.

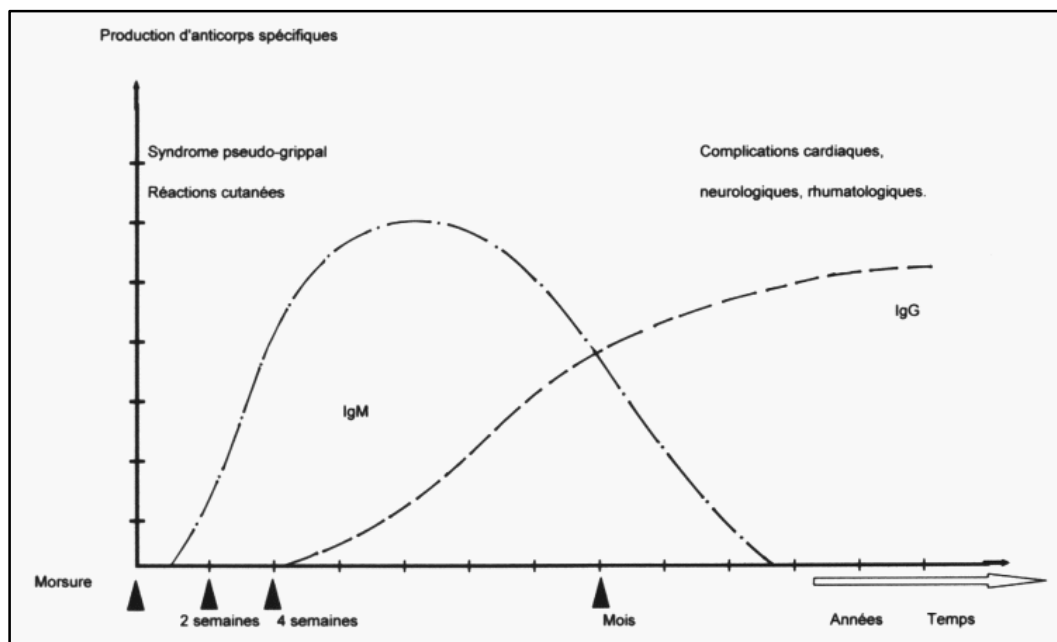


Figure 45 : Cinétique de la réponse immunitaire (48)

Les investigations sérologiques sont donc indiquées pour confirmer le diagnostic de maladie de Lyme aux stades secondaire et tertiaire. Au stade secondaire, la sérologie présente une sensibilité d'environ 80% (33) et est requise comme critère diagnostique au stade tertiaire.

8.2.2. Démarche du diagnostic sérologique de la maladie de Lyme en France

Les techniques indirectes utilisées pour le diagnostic de la borréliose de Lyme, d'après le consensus de 2006, se déclinent en 2 groupes :

- **Technique de dépistage (ELISA)** : mise en évidence de la présence d'anticorps spécifiques à un taux significatif.
- **Technique de confirmation (Western-blot)** : utilisée uniquement en seconde intention en cas de résultat positif par la méthode précédente, pour l'étude de la nature des antigènes reconnus par le sérum ou autres liquides biologiques.

Il y a donc 2 étapes (Figure 46) à suivre pour le praticien, une première dite de dépistage et une seconde de confirmation (33) :

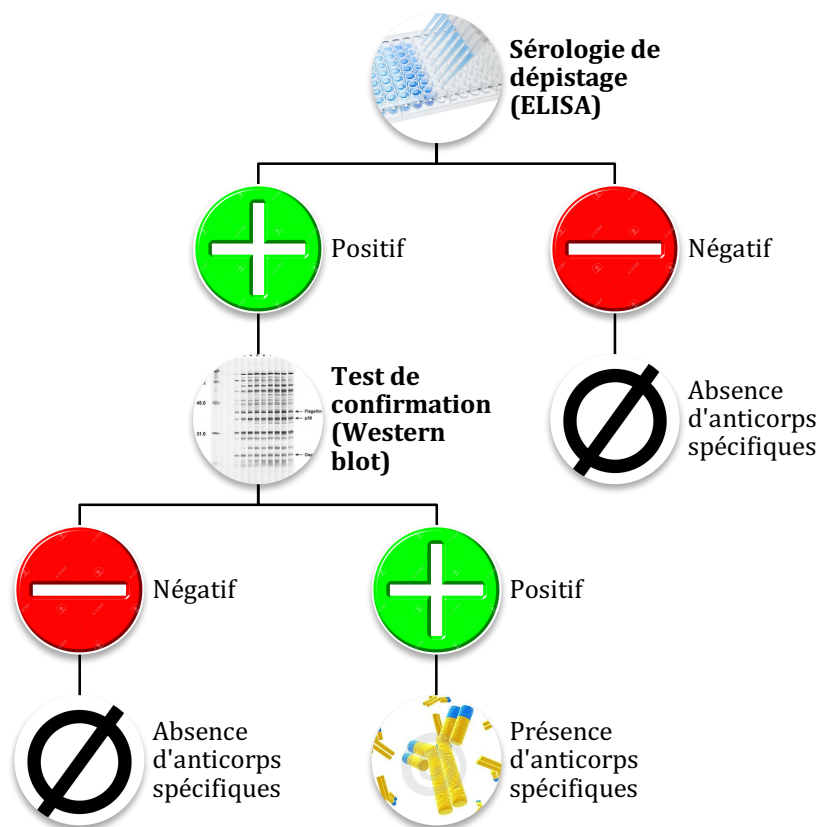


Figure 46 : Démarche du diagnostic sérologique pour la maladie de Lyme d'après la 16^{ème} Conférence de Consensus en Thérapeutique Anti-infectieuse (2006)

8.2.3. Technique quantitative : test sérologique enzymatique (ELISA)

Cette méthode consiste à fixer les anticorps (Figure 47) présents dans le sang ou dans le liquide biologique à analyser sur les différents antigènes de *Borrelia burgdorferi sensu lato* présents au fond des micro-cupules du test.

Après incubation et lavage, une immunoglobuline (Ig) anti-espèce humaine marquée par une enzyme est ajoutée.

L'activité enzymatique est déterminée par addition de substrat : la quantité de substrat hydrolysé, mesurée par l'intensité de la réaction colorée, est proportionnelle à la quantité d'anticorps présents dans le liquide biologique.

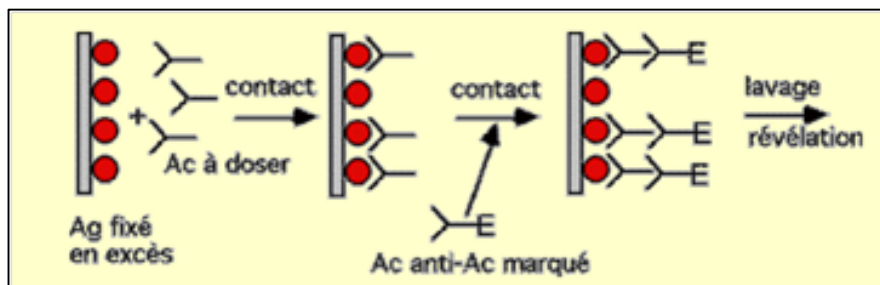


Figure 47 : Principe du test ELISA (49) : Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay

Globalement, la séropositivité (1) est de 50 % au stade d'érythème migrant, de 70 % au stade secondaire et proche de 100 % en cas d'acrodermatite chronique atrophiante (stade tertiaire).

Lors des neuroborrélioses, il y a production d'anticorps dans le LCR. L'*European Union Concerted Action on Lyme Borreliosis* (EUCALB) recommande donc de réaliser une ponction lombaire de façon concomitante à un prélèvement sanguin, afin de calculer la synthèse intrathécale des anticorps spécifiques (33), et ainsi de confirmer une neuroborréliose.

$$\text{Synthèse intrathécale} = \frac{\text{Titre LCR} \times \text{IgG totales (sérum)}}{\text{Titre sérum} \times \text{IgG totales (LCR)}}$$

8.2.4. Technique qualitative : Western-blot

Le principe (33) de cette technique repose sur la séparation par électrophorèse des antigènes de *Borrelia burgdorferi* en fonction de leur poids moléculaire, ce qui permet

d'objectiver la spécificité des anticorps développés par le patient : le sang est incubé avec une bandelette contenant des protéines antigéniques de Lyme. Si des anticorps sont présents dans le sang, ils réagissent avec la bandelette. Les réactions apparaissent sous la forme de stries linéaires (Figure 48) : bandes qui sont identifiées selon leur position sur la bandelette.

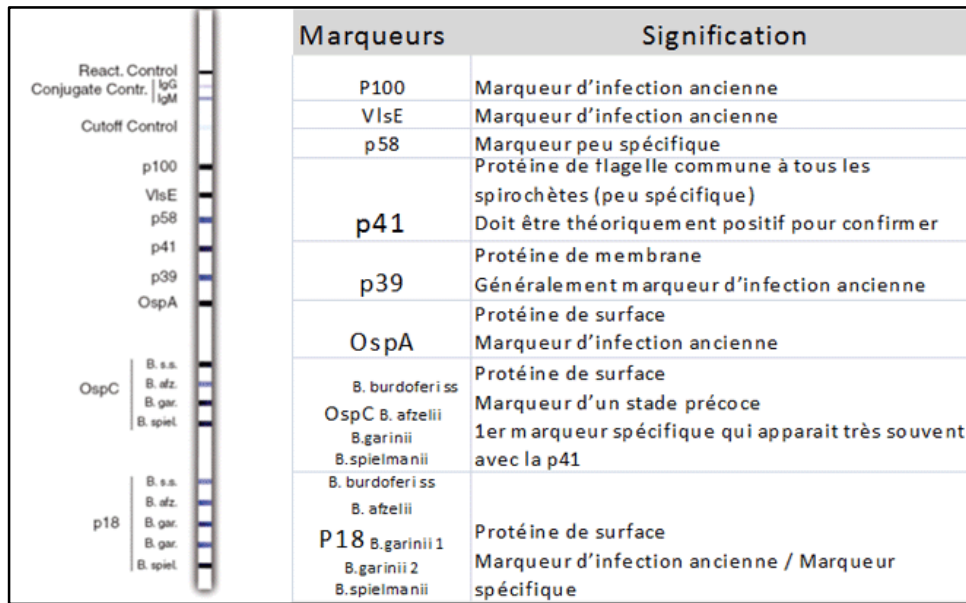


Figure 48 : Exemple d'une bandelette Lyme Western-blot MIKROGEN (50)

D'après EUCALB, les protéines les plus intéressantes pour les IgM sont p41, OspC et VISE, et pour les IgG : VISE, P100, P18 p58, p39 et p30 (OspA). La positivité de 2, 3 ou 4 bandes parmi celles-ci est nécessaire pour affirmer le diagnostic.

L'interprétation des résultats (33) dépend donc de la nature des protéines reconnues, du nombre et de l'intensité des bandes, elle est aussi liée à la variabilité antigénique de l'espèce utilisée pour la bandelette.

L'interprétation de cette sérologie est donc difficile et la disparité des critères de positivité est le reflet d'un manque de standardisation.

9. Etude rétrospective des sérologies de borréliose de Lyme entre 2008 et 2012 au CHU d'Amiens

L'objectif de cette étude était de comparer le nombre et la nature des patients du CHU d'Amiens ayant eu une sérologie de Lyme positive aux résultats extraits du PMSI.

9.1. Matériels et méthodes

9.1.1. Echantillons biologiques

Les sérums testés sont ceux reçus par le laboratoire de bactériologie du CHU d'Amiens entre 2008 et 2012. Il n'a pas été pris en compte les sérologies réalisées pour les hôpitaux extérieurs. Les sérums ont été adressés soit pour le dépistage, soit pour la confirmation de la spécificité des anticorps par la technique du Western-blot (WB).

9.1.2. Critères d'inclusion

Tous les patients hospitalisés sur une période de cinq ans (2008-2012) et qui avaient une sérologie de Lyme positive, au vu des critères biologiques du consensus de 2006, ont été inclus. Pour les patients ayant une sérologie positive mais non retrouvés dans la liste du PMSI, leur dossier médical complet a été étudié par la suite, afin de savoir si cette sérologie a été prise en compte ou non, et quel diagnostic a été retenu en fin d'hospitalisation.

9.1.3. Tests sérologiques

Le dosage quantitatif des IgM et des IgG a été réalisé par la technique ELISA et la spécificité des anticorps a été analysée par la technique d'immunoempreintes (Western-blot).

Un dépistage préalable des IgM et des IgG a été pratiqué systématiquement avant la réalisation du Western-blot. En cas de dépistage négatif, le Western-blot n'a pas été réalisé et la sérologie a été rendue négative. Les résultats douteux en Western-blot IgG sérum/LCR ont été interprétés en fonction de la clinique.

9.2. Résultats

Le nombre de patients avec sérologies positives (**Gris**) inclut le nombre de patients ayant une sérologie positive à l'hôpital et figurant dans le PMSI sous le codage « maladie de Lyme » (**Bleu**), ainsi que le nombre de patients non diagnostiqués « maladie de Lyme » (**Jaune**) qui sont les patients ayant une sérologie positive et dont les manifestations cliniques ont conduit à un autre diagnostic ou à l'absence de diagnostic (Figure 49).

Pour chaque année, le nombre de patients non diagnostiqués « maladie de Lyme » (**Jaune**) est calculé en faisant la différence entre le nombre de patients avec sérologies positives (**Gris**) et le nombre de patients ayant une sérologie positive à l'hôpital et figurant dans le PMSI sous le codage « maladie de Lyme » (**Bleu**).

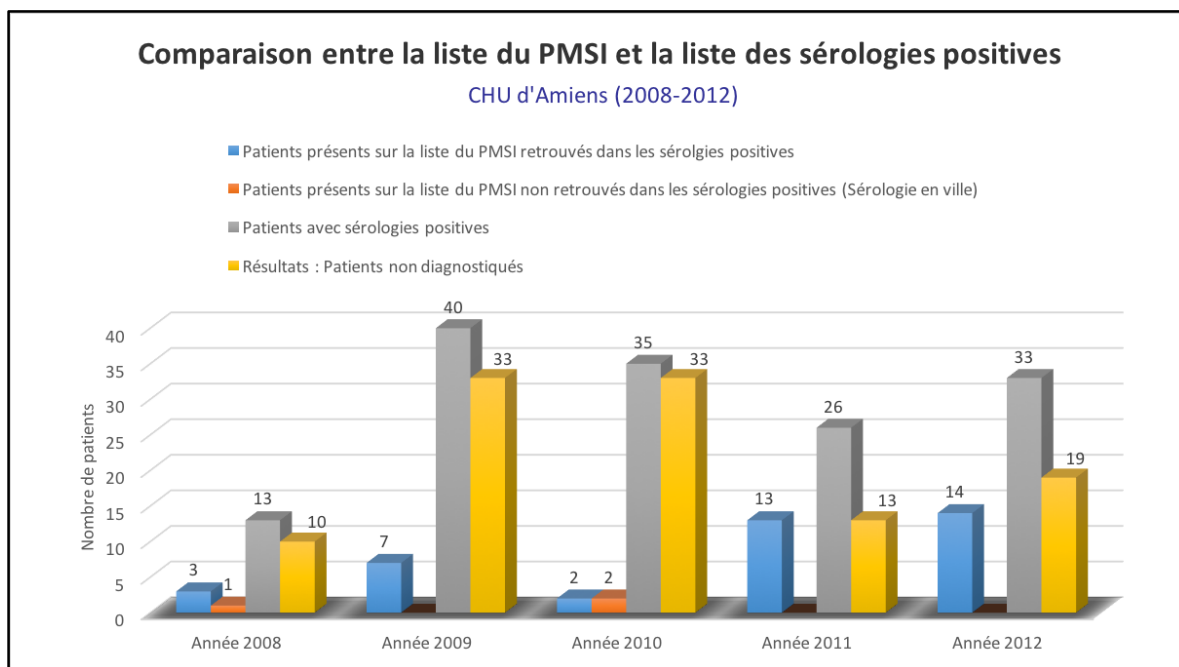


Figure 49 : Mise en évidence des patients non diagnostiqués ayant une sérologie de Lyme positive

Pour les sérologies positives ayant conduit à d'autres diagnostics, les résultats biologiques de la maladie de Lyme n'ont été interprétés dans aucun compte-rendu (Figure 50).

2008	10 patients	Sérologies positives n'ayant conduit à aucune investigation : (WB IgG positif ou douteux)	7 patients
		Sérologies positives ayant conduit à d'autres diagnostics :	2 patients
			WB LCR IgG positif :
			1. Neuropathie axonale sensitive des membres inférieurs suite à un AVC
			WB Sang IgG positif :
2. Mononucléose infectieuse* (faiblesse musculaire et paresthésie des membres à type de fourmillements)			

3. En 2008, après lecture des courriers de sortie, un cas supplémentaire de neuroborréliose de Lyme a été détecté : le patient présentait une sérologie positive en Western-blot dans le LCR, il lui a été envoyé une ordonnance prescrivant l'injection de ROCEPHINE® 2 grammes par jour pendant 21 jours en sous cutanée, par une infirmière à domicile.

2009	33 patients	Sérologies positives n'ayant conduit à aucune investigation : (WB IgG positif ou douteux)	22 patients
		Sérologies positives ayant conduit à d'autres diagnostics :	11 patients
			WB LCR IgG positif :
			<ol style="list-style-type: none"> 1. Paraparésie spastique progressive depuis 2003, traité par LIORESAL®. 2. Encéphalopathie avec une évolution rapidement progressive (<i>mutisme akinétique avec une paralysie faciale droite</i>), attention il est indiqué une sérologie de Lyme négative dans le compte rendu. 3. Myélite en regard des vertèbres Th2, Th3 et Th4 en faveur d'une maladie inflammatoire. 4. Neuropathie démyélinisante des membres inférieurs (<i>petite paralysie faciale gauche</i>), attention il est indiqué une sérologie de Lyme négative dans le compte rendu.
			WB sang IgG positif :
<ol style="list-style-type: none"> 5. Rhume de hanche 6. Suspicion de sclérose en plaque 7. Patient pour lequel en 2008*, une mononucléose infectieuse a été diagnostiquée. 8. Pathologie démyélinisante avec troubles de la sensibilité et de la marche 9. Gliome malin du tronc cérébral 10. Déficit sensitivomoteur important de l'hémicorps droit 11. Polyradiculonévrite 			

2010	33 patients	Sérologies positives n'ayant conduit à aucune investigation : (WB IgG positif ou douteux)	19 patients
		Sérologies positives ayant conduit à d'autres diagnostics :	14 patients
			WB LCR IgG positif :
			4 patients : hospitalisation pour un bilan de pathologie inflammatoire du SNC Attention : il est indiqué une sérologie de Lyme négative dans l'un des comptes rendus.
			WB Sang IgG positif :
5. Paralyse faciale avec otite bilatérale 6. Ataxie aigue transitoire 7. AEG (étiologie virale) 8. Suspicion d'ischémie médullaire 9. Baisse de l'acuité visuelle de l'œil droit sans étiologie évidente 10. Céphalées, engourdissement de la face et de l'hémicorps gauche (crampes musculaires et sensations de fourmillements) sans étiologie 11. Méningo-encéphalite lymphocytaire sans étiologie 12. Suspicion de maladie démyélinisante du SNC (troubles sensitifs de l'hémiface gauche et du membre supérieur droit) 13. Accident ischémique transitoire 14. Paresthésie brachio-faciale gauche			
2011	13 patients	Sérologies positives n'ayant conduit à aucune investigation : (WB IgG positif ou douteux)	7 patients
		Sérologies positives ayant conduit à d'autres diagnostics :	5 patients
			WB LCR IgG positif :
			1. Neuropathie axonale sensitivomotrice des membres inférieurs (douleurs dans le pied droit à type de décharges électriques)
			WB Sang IgG positif :
2. NORB (Névrite Optique Rétrobulbaire) avec baisse de l'acuité visuelle			

			<ol style="list-style-type: none"> 3. Dermatomyosite 4. Syndrome de Guillain Barré 5. Etiologie paranéoplasique associée à la LLC
--	--	--	--

6. En 2011, après lecture d'un compte rendu, un autre cas de borréliose de Lyme a été détecté (*WB IgG positif*) : la patiente présentait un érythème chronique migrant, des céphalées, une asthénie, une anesthésie de la voute plantaire des 2 pieds et une douleur sous-orbitaire de l'œil gauche avec un flou visuel.

2012	19 patients	Sérologies positives n'ayant conduit à aucune investigation : (<i>WB IgG positif ou douteux</i>)	8 patients
		Sérologies positives ayant conduit à d'autres diagnostics :	10 patients
			WB LCR IgG positif :
			1. Syndrome de la corne antérieure : troubles de la déglutition et dysphonie
			WB Sang IgG positif :
2. Syndrome de Guillain Barré (2 patients)			
3. Syndrome de Kawasaki (2 patients)			
4. AOMI			
5. Spondylarthrite ankylosante			
6. Paralyse ischémique			
7. Hémiparésie spastique en relation avec une lésion médullaire cervicale d'allure inflammatoire d'étiologie mal déterminée : troubles de la marche (<i>pesanteur lombaire, raideur du membre inférieur gauche et paresthésie dans la main droite</i>)			
8. Neuropathie sensitivomotrice axonale (<i>douleurs des membres inférieurs à type de brûlures</i>)			

Figure 50 : Récapitulatif des diagnostics de fin d'hospitalisation des patients ayant une sérologie de « Lyme » positive du CHU d'Amiens de 2008 à 2012

9. De même, en 2012, la lecture complète du dossier patient informatisé a permis de mettre en évidence un autre cas de maladie de Lyme (*WB LCR IgG et index intrathécal positif*) : la patiente présentait une méningoradiculite avec paralysie de la VI^{ème} paire gauche (*déficit du muscle droit latéral gauche*) entraînant une diplopie binoculaire horizontale.

9.3. Discussion

En étudiant les comptes rendus médicaux, nous avons pu mettre en évidence trois cas de maladie de Lyme non répertoriés par le PMSI : deux sont des « oublis », le troisième n'a pu être comptabilisé par le PMSI car il s'agit d'une rectification *a posteriori* et non d'un diagnostic de sortie. Ainsi, nous pouvons conclure que la liste du PMSI est non exhaustive et qu'une amélioration du codage serait à envisager.

D'après nos investigations, 108 sérologies positives n'ont pas été commentées : les prescriptions de celles-ci étaient-elles justifiées au vu de la clinique ? Quelle est l'utilité de les réaliser si celles-ci ne conduisent à aucune investigation ?

L'interprétation des examens sérologiques est parfois difficile en raison des réactions croisées (51) à l'origine de faux positifs : le patient peut être infecté par un autre agent pathogène qui induit la production d'anticorps contre des antigènes proches de ceux d'une infection par *Borrelia*. Lors de viroses (*Epstein-Barr virus (EBV)*, *herpes simplex virus (HSV)*, *virus de l'immunodéficience humaine (VIH)*), d'infections bactériennes (syphilis, leptospirose) ou parasitaires (toxoplasmose) et lors de pathologies auto-immunes (facteur rhumatoïde, anticorps anti-ADN natifs lors du lupus), des réactions croisées sont possibles. Ceci compliquant l'interprétation des résultats comme nous pouvons le voir : dans les sérologies positives de 2009 figure un patient déjà positif en 2008 et pris en charge cette année-là pour une mononucléose (EBV). Seul l'examen clinique a pu orienter le médecin.

Pour trois patients sur 108 étudiés, il est indiqué une sérologie négative de Lyme (LCR) dans leur compte rendu malgré des résultats communiqués positifs par le laboratoire de bactériologie : cela a-t-il conduit à un diagnostic erroné et à une mauvaise prise en charge du patient ?

De plus pour certains de ces patients ayant une sérologie positive, il a été mentionné en conclusion de leur hospitalisation un ensemble de symptômes sans étiologie : céphalées, engourdissement de la face et de l'hémicorps gauche, crampes musculaires, sensations de fourmillements, polyneuropathie et méningo-encéphalite lymphocytaire...

D'après notre étude précédente, ces manifestations cliniques concordent avec une infection par *Borrelia burgdorferi*. N'y a-t-il pas eu une erreur de prise en charge pour ces patients, ont-ils reçu des antibiotiques par la suite, sont-ils toujours malades, sont-ils toujours en errance médicale ?

Comme nous avons pu le voir la maladie de Lyme peut être à l'origine d'une grande diversité de symptômes rappelant d'autres pathologies, ce qui complique son diagnostic par le clinicien. Elle est qualifiée de « *grande imitatrice* » par le Professeur Luc Montagnier (52).

Alors que des patients du CHU d'Amiens avaient une sérologie de Lyme positive dans le sang ou dans le LCR, nous avons pu remarquer qu'un certain nombre d'autres diagnostics avait été établis en fin d'hospitalisation :

- Neuropathie (53) : terme générique qui définit une pathologie touchant un nerf.
- Paraparésie (54) : paralysie légère des membres inférieurs.
- Pathologie démyélinisante : sclérose en plaque dont les symptômes sont proches de l'encéphalomyélite.
- Syndrome de Kawasaki (55) : vascularite fébrile aiguë systémique du jeune enfant entraînant une éruption cutanée, une adénopathie cervicale... mais dont la complication cardiaque majeure est l'anévrisme coronaire.
- Spondylarthrite ankylosante : inflammation chronique des articulations.
- Syndrome de Guillain-Barré (ou polyradiculonévrite aiguë) : atteinte des nerfs périphériques caractérisée par une paralysie progressive débutant le plus souvent au niveau des jambes et pouvant atteindre les muscles de la respiration (56), cela survient souvent après une infection par le virus de la mononucléose. La cause exacte de ce syndrome n'est pas connue, mais la démyélinisation a une origine auto-immune, des auto-anticorps endommagent la myéline et donnent des réactions inflammatoires douloureuses (fourmillements, sensations de décharge électrique, faiblesses musculaires, douleurs intenses à type de crampes...).

Les traitements de ces différentes affections sont très variés allant des interférons β pour la sclérose en plaque, à l'aspirine et aux immunoglobulines pour le syndrome de Kawasaki et aux immunoglobulines pour le syndrome de Guillain-Barré. Il nous semble donc indispensable que le clinicien prenne en compte la sérologie de Lyme, maladie qui, elle, nécessite un antibiotique, pour conclure à un diagnostic malgré des symptomatologies proches.

10. Conclusion de la 3^{ème} partie

La nécessité d'une meilleure information des cliniciens du nord de la Picardie sur la symptomatologie de la maladie de Lyme et sur la place des sérologies pour son diagnostic apparaît ici indispensable.

Comme nous avons pu le découvrir, si le test est fait sans attendre quelques semaines après une morsure avérée ou supposée, celui-ci ne peut pas détecter les anticorps anti-*Borrelia burgdorferi*.

Si le test ELISA est positif et que les IgM sont confirmées en Western-blot, avec ou sans IgG positif, une maladie de Lyme au stade précoce est probable et un traitement par antibiotique doit être mis en place. Devant la faible valeur diagnostique des IgM isolées, il est recommandé de pratiquer une sérologie de contrôle 2 à 3 semaines après pour confirmer le diagnostic (57).

Mais, il faut également avertir le praticien des limites de la sérologie : lorsque celle-ci est positive, l'étude clinique doit exclure une mononucléose (risque d'éruption cutanée importante si prise d'amoxicilline), puis il sera possible pour le médecin de prescrire une antibiothérapie en cas de symptômes évocateurs. L'évolution favorable de la maladie sous antibiotique confirmerait le diagnostic de maladie de Lyme, l'inverse relancerait les investigations.

Le diagnostic serait ainsi affiné et, dans certains cas, l'étiologie des symptômes serait connue, ceci facilitant la bonne prise en charge du patient. Cependant, l'antibioprophylaxie systématique (33) après morsure de tique sans signe clinique n'est pas recommandée.

11. Témoignages recueillis lors de la Conférence sur la maladie de Lyme à Crécy-en-Ponthieu, le 7 Mars 2016, annoncée par le Courrier Picard

Une conférence-débat (58) sur la maladie de Lyme, et le thème « une maladie aussi grave que négligée », aura lieu ce lundi 7 mars, à 19 heures, à Crécy-en-Ponthieu.

La maladie de Lyme se transmet par des piqûres de tiques et autres insectes. Cette pathologie évolue en plusieurs phases, séparées par des périodes au cours desquelles il semble ne rien se passer. Il y a d'abord une marque rouge qui se forme autour de la piqûre, puis des manifestations cutanées, des douleurs articulaires, d'autres cardiaques, comme des syncopes ou des palpitations. Des manifestations neurologiques peuvent également se déclencher.

Plusieurs cas constatés dans la région de Crécy : La forêt, à proximité, peut-elle être incriminée ?

Cette conférence est organisée par le groupe de Crécy-en-Ponthieu des Incroyables comestibles, une association locale, qui promeut le partage de plantations effectuées collectivement. Cette soirée prévoit une projection vidéo, intitulée « Quand les tiques attaquent ! », déjà diffusée sur France 5, pour poser le problème, suivie des témoignages de personnes affectées par cette maladie, dont un médecin généraliste amiénois.

La transcription de ces témoignages va me permettre d'illustrer la diversité des symptômes, de discuter la solitude des patients face à cette maladie et face à l'errance médicale : **maladie de Lyme, où est la controverse ?**

11.1. Témoignage de Guy, médecin généraliste retraité

J'ai fait 3 fois la maladie de Lyme :

Première fois en 1990 : Un jour, j'ai été mordu par une tique, mais à l'époque, on n'avait pas à l'idée la maladie de Lyme. Au bout d'un mois et demi à deux mois, j'ai commencé à avoir des douleurs terribles. Ce n'était pas véritablement des douleurs articulaires, c'était

plutôt des sensations de brûlures au niveau de la peau et des bras cela me gênait surtout pour dormir. Curieusement dans la journée, j'avais encore mal mais c'était supportable. J'ai consulté des confrères, aucun n'a pu me donner un diagnostic. J'ai donc vécu 5 mois dans l'angoisse avec ces douleurs très gênantes, j'avais maigri de 20 kg et j'étais très fatigué...

Un jour, je téléphone à un de mes confrères rhumatologue pour un de mes patients, il en profite pour me demander de mes nouvelles, je lui explique que c'est pire que jamais, il me dit « **As-tu pensé à la maladie de Lyme ?** ». Je lui réponds « Non, mais je vais me renseigner ! » Tous mes symptômes correspondaient à ceux décrits dans les documents sur la maladie de Lyme que j'ai pu trouver.

J'ai donc pris 3 grammes d'amoxicilline par jour pendant 1 mois. Au bout de ce mois, j'allais un peu mieux, j'ai donc continué ce traitement. Après 3 mois, j'étais guéri, je n'avais plus aucun symptôme ! Il faut noter que j'avais une sérologie négative pour la maladie de Lyme !

Cette maladie peut donc arriver à tout le monde, même à des médecins qui ne pensent pas tout de suite à cette infection !

Deuxième fois en 2005 : Il y a une dizaine d'années quand j'ai déménagé, j'ai récupéré au supermarché voisin des cartons pour ranger mes affaires. Dans un carton de transport de fruits exotiques, il y avait une « petite bête » qui m'a mordu à l'épaule, elle était minuscule avec une carapace assez dure et 4 petites pattes.

Mais malheureusement pour moi, 1 mois après cet événement, j'ai vu se réveiller les douleurs à type de brûlures, les mêmes qu'en 1990.

J'ai fait une sérologie de Lyme qui revient encore une fois négative. Malgré cela j'ai repris le traitement par l'amoxicilline 3 grammes par jour pendant 1 mois et mes symptômes ont disparu sous 2 mois !

Troisième fois en 2014 : Il y a environ 2 ans, j'ai commencé à avoir des palpitations et mes pieds qui enflaient fortement le soir... J'avais eu une quinzaine de jours auparavant un érythème migrant, j'ai donc fait le même traitement et j'ai guéri en 1 mois de temps. Mais au bout d'un mois, j'étais couvert d'urticaire, j'étais devenu allergique à l'amoxicilline !

Ma sérologie de Lyme était encore une fois négative... Dans mon activité professionnelle, j'ai vu 4 personnes pour lesquelles j'ai diagnostiqué la maladie de Lyme avec des sérologies positives. Je n'ai trouvé que moi pour présenter un cas avec une sérologie négative !

11.2. Discussion

A travers ce témoignage, nous pouvons voir qu'un antécédent de borréliose de Lyme n'empêche pas les récurrences. L'immunité post-infection est dite incomplète à cause de la variation antigénique très importante entre les différentes espèces de *Borrelia* et même au sein d'une même espèce : 17 sous-types de *Borrelia burgdorferi* ont été décrits aux USA (52).

Encore considérée officiellement comme étant une maladie rare, elle demeure peu connue des médecins. Lors de leurs formations médicales, ils entendent très peu parler de cette maladie : ainsi peu de professionnels de santé sont formés à son diagnostic.

11.2.1. Une grande variété de vecteurs

Comme nous l'avons vu la maladie de Lyme est une infection bactérienne transmise à l'homme par les piqûres de tiques mais de récentes études montrent que les puces, les moustiques, les mouches, les taons, les punaises, les aoutats, les araignées (22) peuvent être porteur de *Borrelia*.

Une équipe de chercheurs tchèques a retrouvé *Borrelia afzelii* chez des moustiques (24) : 5% d'une cohorte de 1743 femelles.

11.2.2. Autres voies de transmission

Des études américaines (59) ont prouvé la transmission de la borréliose durant la grossesse, occasionnant des fausses couches. Cette maladie transmise par voie materno-fœtale pourrait avoir des conséquences graves chez les bébés atteints (24) : retard de croissance, anomalies cardiovasculaires, crises d'épilepsie et détresse respiratoire du nouveau-né.

Des spirochètes ont été retrouvés dans le lait maternel de mères atteintes (24) : en cas d'infection, il est donc préférable de recommander aux mères de ne pas allaiter. Mais les recherches à ce sujet manquent encore pour savoir si les germes infectieux passant par cette voie résistent ou non à la digestion du nourrisson.

La maladie de Lyme peut-elle se transmettre par transfusion sanguine ? Cette voie est théoriquement possible bien que le sang soit chauffé, car les formes enkystées sont très résistantes au chaud et au froid (59).

En pratique, cette transmission n'a jamais été documentée : le passage de *Borrelia* dans le sang, au moment de la dissémination de la maladie après la phase primaire chez l'homme, est assez court. Les borrelies se logent préférentiellement dans les tissus.

En France, la borreliose ne fait pas partie du questionnement pré-don permettant d'écarter les donneurs à risque. Rien ne semble pouvoir démontrer que les procédés de traitement standard du sang neutralisent les bactéries *Borrelia*. Il serait donc opportun de faire preuve de prudence, car il est possible de donner son sang après une borreliose.

Bien sûr, le débat sur la transmission sanguine est difficile du fait de la crainte d'une nouvelle affaire de « sang contaminé ». De plus, la décision de ne pas accepter du sang provenant de donneurs ayants des facteurs de risque d'exposition à la maladie de Lyme pourrait être à l'origine d'une pénurie de sang.

La contamination par transfusion pour l'erlichiose et la babésiose, deux co-infections possibles de Lyme, a été vérifiée (59). Aux Etats-Unis, la Croix Rouge écarte les donneurs atteints de borreliose, mais aussi de babésiose, et les malades soignés doivent l'être depuis six mois à un an selon les banques de sang (24).

Les spirochètes se déplaçant facilement dans le sperme et les sécrétions vaginales, le risque de contamination sexuelle n'est pas à écarter. En 2014, une étude (24) portant sur une cohorte de femmes et d'hommes atteints de la maladie de Lyme a montré que toutes les femmes avaient des sécrétions vaginales infectées et que le sperme de 50% des hommes était aussi positif. De plus, cette enquête a révélé la présence de souches identiques chez les couples mariés.

L'INVS peut-elle toujours définir la maladie de Lyme comme « une maladie infectieuse, non contagieuse » (60) ?

Après un point sur les éventuels risques de transmission de la maladie de Lyme par voie sexuelle, materno-fœtale ou via des produits sanguins ou des greffes, seule l'infection par voie materno-fœtale est suspectée (une dizaine de cas en trente ans) par le Haut conseil de la santé publique.

Dans un avis publié le 29 juin 2016 (61), ces experts recommandent la prescription d'une antibioprofylaxie aux femmes enceintes présentant des piqûres de tiques multiples en zone de forte endémie. En cas de diagnostic confirmé, un traitement antibiotique sera prescrit à la future mère pendant 14 à 21 jours.

« *La borréliose doit être diagnostiquée cliniquement, car il n'existe actuellement pas un seul test qui puisse prouver ou nier indiscutablement l'infection par cet agent pathogène, ou qui puisse témoigner si les symptômes du patient trouvent leur cause dans l'infection.* »

JOSEPH J. BURRASCANO Jr. MD, 2000

11.2.3. Contestation du diagnostic conventionnel

En France, le protocole habituel (cf. paragraphe 8.2.2) préconisé par la société savante américaine *Infectious Diseases Society of America* (I.D.S.A), se base sur des recommandations officielles formulées en 2006 : le médecin doit demander un test ELISA pour rechercher des anticorps spécifiques à la souche de *Borrelia*. Si le résultat est négatif, le diagnostic ne retient pas la maladie de Lyme. Mais si le résultat est positif ou douteux, il doit faire un test de confirmation (Western-blot).

De plus en plus fréquemment, médecins et associations remettent en cause ce schéma.

Comme nous l'avons vu, les anticorps sont souvent indétectables lors de la phase précoce de la maladie : la sensibilité du dépistage n'est que de 50% au stade de l'érythème (62). Il est préférable d'attendre la séroconversion, soit un à deux mois après la piqûre avant d'effectuer une prise de sang. Si le test est réalisé trop tôt, les résultats sont généralement négatifs, même si le patient est infecté. Malgré la demande du patient, les médecins devraient attendre 6 à 8 semaines pour effectuer la sérologie, temps nécessaire à l'apparition des anticorps.

Pour moi, une bonne interprétation sérologique s'appuierait sur l'analyse en parallèle de 2 prélèvements réalisés à 3 à 4 semaines d'intervalle, afin d'objectiver l'élévation du taux d'anticorps spécifiques.

Par ailleurs, les anticorps IgG qui se développent plus tard, restent dans le sang pendant des années, même si le patient est depuis longtemps guéri et n'héberge plus de borrelies : le test sera cependant toujours positif. Une persistance des anticorps après traitement a été observée pendant plus de 10 ans (63), entraînant un risque de traitement par excès. De plus, les examens sérologiques actuels ne permettent pas la distinction entre une infection active et une cicatrice sérologique.

En 2014, le Haut Conseil de la Santé Publique (H.C.S.P) a réalisé un état des lieux (63) des réactifs « borréliose de Lyme » mis sur le marché en France (marquage CE) à partir des

informations fournies dans les notices adressées par les fabricants à l'ANSM. Il a permis de compter 42 réactifs type ELISA et 13 réactifs de type Western-blot.

L'évaluation de ces informations confirme dans un rapport du 28 Mars 2014 que le diagnostic sérologique n'est pas satisfaisant en raison du manque de fiabilité des tests :

- ⇒ Les **tests de dépistages ELISA** répondent aux exigences requises en termes de sensibilité (études sur les trois phases cliniques caractéristiques) et de spécificité (au moins 90%) qu'une fois sur trois.
- ⇒ Les **tests de confirmation Western-blot** répondent aux exigences requises en termes de sensibilité (études sur les trois phases cliniques caractéristiques) et de spécificité (au moins 95%) deux fois sur trois.

Pour la plupart des réactifs actuellement utilisés par les laboratoires d'analyse médicale en France, les défauts sont les suivants :

- La composition du réactif est imprécise, elle ne permet donc pas de confirmer si celui-ci est bien adapté aux souches européennes de *Borrelia*.

La borréliose de Lyme aux USA est due à une seule variété (95%) : *Borrelia burgdorferi sensu stricto* ; par contre la borréliose européenne est due à différentes espèces : *Borrelia burgdorferi sensu lato* (*B. burgdorferi sensu stricto*, *B. afzelii*, *B. garinii*, *B. spielmanii*...). Les tests français, à l'origine un test américain dont la licence a été achetée par bioMérieux (groupe Sanofi), n'étaient pas calibrés pour les souches européennes jusqu'en 2011 (24).

De nos jours, ces tests ELISA ne détectent encore que trois souches *Borrelia burgdorferi sensu stricto*, *B. garinii* et *B. afzelii* sur la vingtaine de souches connues aujourd'hui (64).

Cette diversité est à l'origine des difficultés de diagnostic rencontrées en Europe : la composition des réactifs est très variable et une absence de standardisation est à déplorer !

« Un tiers des malades ne sont pas détectés par le test de dépistages ELISA » selon Patrick BERCHE, directeur de l'Institut Pasteur de Lille (64). Il est donc difficile de savoir combien de personnes sont réellement infectées : le Centre National de Référence (C.N.R) situé à Strasbourg déclare 27 000 nouveaux cas par an en France. Alors qu'en Allemagne (24)

des estimations officielles indiquent 300 000 à 500 000 nouveaux cas par an ! Rappelons que les deux pays ont à peu près la même proportion de surfaces boisées (soit un tiers du territoire) dont nous partageons les zones frontalières et que cet écart des estimations épidémiologiques ne correspond pas non plus à la différence du nombre d'habitants. Cette différence dévoile donc le gouffre entre les méthodes de diagnostic des deux côtés du Rhin.

En Allemagne, est utilisé le test ELISpot-LTT (*Test de transformation lymphocytaire*) qui ne détecte plus des anticorps mais la transformation des lymphocytes T qui ont rencontrés une *Borrelia* (24). Ce test a été adopté depuis 2011 aux Etats-Unis par la *Food and Drug Administration* (F.D.A). En France, il est réalisé uniquement dans un laboratoire niçois et est non pris en charge par la Sécurité Sociale.

Pour information, l'activation des lymphocytes T spécifiques à un antigène peut avoir lieu suite à une infection virale ou bactérienne. Lorsque les lymphocytes T CD8 et CD4 sont, une seconde fois, mis en présence des antigènes cela mène à la sécrétion d'interféron gamma (65). Le principe de l'ELISpot est de mesurer les réponses cellulaires spécifiques à un antigène en quantifiant le nombre de cellules T produisant de l'IFN gamma.

- Les études de performance sur tous les types d'échantillons (LCR et sang total) sont incomplètes ou inexistantes ;
- Les études de sensibilité, probabilité que le test soit positif si la personne est atteinte de la maladie, sont imprécises avec un manque d'information sur la sélection des patients en fonction des trois stades cliniques caractéristiques de la borréliose ;
- Les études de comparaison avec un autre réactif sont absentes ou incomplètes ;
- Les études de spécificité, probabilité que le test soit négatif si la personne est indemne de la maladie, sur la population adaptée à l'usage du réactif (Europe) sont absentes ou incomplètes ;
- Les réactions croisées et interférences sont parfois citées mais peu évaluées ;

De plus, les seuils de positivité ou « *cut-of* » sont établis avec une grande variabilité entraînant une importante variabilité des résultats rendus entre les laboratoires : plus le seuil choisi est bas, plus le test est sensible, mais plus la probabilité d'un résultat faussement négatif est élevé. Inversement, un seuil élevé diminue la sensibilité, augmente la spécificité et diminue la probabilité de faux positifs. D'où l'intérêt de bien définir ces deux constantes !

A la fin des années mille neuf cent soixante-dix, quand la maladie de Lyme a été découverte, elle avait été pensée comme un phénomène rare et régional. Par conséquent, une faible prévalence avait été définie par les experts que craignaient que les sérologies ne produisent trop de faux positifs. Les tests actuels sont encore calibrés pour que 5% maximum de la population saine soit diagnostiquée positive afin de maintenir cette pathologie dans la catégorie des maladies rares, alors qu'elle est en pleine expansion en Europe, en Amérique du Nord et ailleurs dans le monde. Les tests sont donc de nos jours « mal calibrés » !

Pour le Professeur Montagnier, les tests utilisés aujourd'hui pour détecter la bactérie de Lyme donnent de trop nombreux « faux négatifs », car ils sont basés sur la détection d'anticorps, alors que certains patients infectés n'en développent pas : dans une étude suédoise (66), les anticorps étaient présents dans le sérum de seulement 23% des enfants atteints de neuroborréliose.

La pratique médicale moderne étant formée à s'appuyer sur des preuves sérologiques, de nouvelles techniques sont nécessaires pour évaluer avec précision ces patients : des méthodes de PCR (Amplification en Chaîne par Polymérase) consistant à détecter dans le plasma sanguin des traces de l'ADN de *Borrelia burgdorferi* pourraient s'avérer prometteuses (66).

Plusieurs gammes d'autotests immunologiques pour la maladie de Lyme font leur apparition en officine, ils permettent de détecter les anticorps de type IgM 2 à 4 semaines après la piqûre supposée par une tique. Ils contiennent des antigènes des trois principales espèces retrouvées en Europe : *Borrelia burgdorferi*, *B. afzelii* et *B. garinii*. Le résultat est obtenu en 10 minutes.

Pour l'ANSM (67), ces tests doivent être considérés comme des outils d'aide au diagnostic. Pour moi, pour qui l'autotest est une bonne idée de base en théorie, dans la pratique, le problème de la qualité se pose : la sérologie de Lyme étant déjà très difficile à faire en laboratoire.

En conclusion, le diagnostic de la borréliose de Lyme repose, en pratique courante, sur des arguments cliniques et sérologiques, surtout lors des phases disséminées ou tardives de la maladie.

11.3. Témoignage de Marie-Cécile

Mon père est décédé de la maladie de Lyme en octobre 2013. C'était un monsieur très dynamique qui faisait de la randonnée, de l'humanitaire, du jardinage et beaucoup de voyages...

Un jour, il a eu un problème cardiaque lors d'une randonnée et un ami l'a reconduit chez lui. Ma mère, infirmière, l'a emmené chez le cardiologue qui l'a soigné pour de l'arythmie et de l'insuffisance cardiaque. Puis, plein d'autres problèmes sont arrivés, il a donc vu énormément de spécialistes. Le cardiologue a juste dit : « **C'est bizarre, il ne répond pas bien au traitement** ».

Le problème cardiaque qu'il avait eu pouvait être un des symptômes de la maladie de Lyme, mais comme il ne se souvenait pas d'avoir été mordu par une tique, personne n'a émis cette hypothèse. Il n'avait pas remarqué ce fameux érythème migrant et on ne sait donc pas quand il a été mordu, peut-être 20 ans auparavant...

Quelques temps auparavant, il était tombé à la renverse. Il avait aussi des problèmes d'orientation et faisait des choses incohérentes : il avait sans doute déjà des problèmes neurologiques.

Il a consulté un pneumologue pour un œdème pulmonaire, un rhumatologue et un neurologue pour des douleurs musculaires atroces. Ses intestins ne marchaient plus...

Il avait aussi des problèmes de peau ce qui lui a valu une visite chez un dermatologue : sa peau était devenue extrêmement fragile et se desquamait : « Rien que le drap sur la peau lui faisait mal ».

Il souffrait terriblement et il était très fatigué : « **En un an, il avait pris 20 ans d'âge, c'était devenu un vieillard !** ».

Il a consulté aux urgences de l'hôpital nord d'Amiens : le médecin a tout de suite pensé à la maladie de Lyme en voyant l'état de sa peau. Il a fait faire une sérologie de Lyme en urgence et le laboratoire de bactériologie a appelé en catastrophe pour dire que la borréliose avait infesté tout l'organisme. C'était un stade très grave !

Quand on a su qu'il avait la maladie de Lyme, nous, ses proches, nous nous sommes réjouis d'avoir un diagnostic, on espérait qu'il allait enfin être guéri grâce à un traitement adéquat ! Il a eu les antibiotiques mais en fait c'était déjà trop tard ! Il n'arrivait plus à manger ne pouvant plus mastiquer et un jour son cœur a lâché...

11.4. Témoignage d'Annie qui a attrapé la maladie de Lyme à Crécy-en-Ponthieu

Au printemps 2010, un matin, je suis réveillée par une forte douleur qui partait du dos et revenait devant. Cette douleur a duré et s'est accentuée, donc je suis allée voir un médecin qui m'a prescrit un traitement contre le zona à ne prendre que lorsque les boutons seraient apparus, mais ils ne sont jamais venus !

Et j'avais de plus en plus mal : de fortes douleurs comme des décharges électriques m'empêchaient de dormir. Puis, le mal s'est déplacé : d'abord au niveau des nerfs sciatiques et puis dans tous les autres nerfs de la tête aux pieds ! J'ai consulté de nouveau le médecin, qui m'a prescrit des radiographies : **rien d'anormal !**

Je vais voir un autre médecin : analyses de sang pour rechercher des éventuelles carences en fer, en potassium et en vitamines : **rien d'anormal !**

Certains me prenaient pour une malade imaginaire, d'autres pensaient à un cancer !!!

En juillet, j'avais très mal partout, j'étais très fatiguée, j'avais maigri, je marchais comme une petite vieille.

Je retourne chez un autre médecin : Docteur P. de Crécy-en-Ponthieu, il me demande s'il ne m'était rien arrivée dans l'année : je réfléchis sans rien trouver sauf que j'avais été mordu par des tiques au printemps mais que j'avais bien désinfecté et que cela n'avait pas donné de rougeurs...

Il me prescrit une sérologie de Lyme, elle était positive : celle-ci apparaît à 159 euros sur mon décompte de Sécurité Sociale.

Ce médecin me prescrit 20 piqûres d'antibiotique en me conseillant fortement de les faire très sérieusement et là, peu à peu mes douleurs ont disparu. En septembre, j'allais beaucoup mieux.

11.5. Témoignage de Patrice, professeur de mathématiques

J'ai eu la maladie de Lyme, je l'avais sans le savoir, j'espère ne plus l'avoir ! Il y a 15 ans, j'ai été mordu au mollet. Ma femme se souvient que j'ai eu un érythème migrant qui a grandi, puis disparu.

Quelques années plus tard, j'ai commencé à faire des **crises d'épilepsie**. Je me suis donc fait soigner par un neurologue, qui m'a affirmé « Je ne peux rien faire pour vous, vos crises sont inexplicables ! ». Cette réponse ne me satisfaisant pas, j'ai donc été voir un épiléptologue sur Béthune qui m'a écouté et conseillé.

Il m'a envoyé voir un cardiologue pour savoir si ce n'était pas mon cœur qui était en cause, car celui-ci battait lentement. Le médecin se rend compte que je fais des pauses cardiaques. Lors d'une visite de contrôle, quelques semaines plus tard, je suis pris en charge par un autre cardiologue, qui pense que je fais de l'apnée du sommeil. Je vais voir un autre spécialiste et il me découvre de l'apnée du sommeil !

Je souffrais également de tremblements, comme si j'avais la **maladie de Parkinson**, j'avais aussi des sueurs nocturnes et je perdais de plus en plus la mémoire immédiate.

« *Comment ai-je su que j'avais la borréliose ?* » Ayant de plus en plus de symptômes, je me suis tourné vers la médecine alternative pour essayer de me guérir. J'avais épuisé à mes yeux toutes les ressources du corps médical conventionnel.

Je suis tombé sur un médecin de Fressins lors d'une conférence, il m'a fait faire une sérologie de Lyme vu mon extrême fatigue et mes différents symptômes : j'étais positif au test ELISA et Western-blot. Un neurologue, professeur à Lille m'a recommandé de faire une ponction lombaire. A l'interprétation des résultats de celle-ci, il m'a été diagnostiqué une **neuroborréliose**, enfin j'avais le « pourquoi » de tous mes problèmes et je n'étais pas fou !

Il m'a prescrit un antibiotique en intraveineuse pendant 1 mois, et m'a dit : quand vous aurez fini votre traitement, ce n'est pas la peine de revenir ! Je ne sais donc pas où j'en suis à l'heure actuelle !

11.6. Discussion

11.6.1. « Baladés » de médecin en médecin faute de diagnostic adéquat

La maladie de Lyme chronique a été ignorée ou banalisée par la profession médicale (52) : les patients, parfois cloués dans un fauteuil roulant, consultent quinze à vingt médecins, ils errent de médecin en médecin, en quête de réponses : sclérose en plaque ? Fibromyalgie ? Spondylarthrite ankylosante ? Hypochondriaque ? En moyenne, cela dure 22 mois et le patient parcourt sept cabinets médicaux avant que le diagnostic de borréliose soit posé (26).

A mes yeux, la borréliose est un maître dans l'art du camouflage et peut imiter presque toutes les autres maladies : elle peut provoquer, comme illustré dans les différents témoignages, des douleurs articulaires et musculaires, acouphènes, maux de tête, anxiété, insomnies, dépression, grande fatigue, troubles du rythme cardiaque, paralysie faciale, troubles du système nerveux, épilepsie... Les symptômes étant très polymorphes et non

spécifiques, les malades sont rejetés du système de santé et n'ont pas accès à des traitements potentiellement efficaces.

En pratique courante, le médecin généraliste est régulièrement confronté à ces patients se plaignant de fatigue physique et intellectuelle, intense, chronique, associée à des douleurs atypiques... Malgré des bilans souvent complets et exhaustifs, des avis de spécialistes, dont des psychiatres, ou des prises en charge par des centres antidouleur, ces patients ne sont pas améliorés et recherchent une issue à cette impasse diagnostique. En errance médicale, invalidés par leurs douleurs et la fatigue, beaucoup ne peuvent plus continuer leurs activités privées et/ou professionnelles. Le chômage et l'isolement social peuvent être leur quotidien. Certains perdent espoir et il peut se surajouter une authentique dépression !

En France, peu de professionnels de santé sont formés au diagnostic (68), or la détection précoce de la maladie est essentielle dans la mesure où elle est seule à permettre un traitement antibiotique efficace. Un diagnostic tardif entraîne une progression de la maladie pouvant être à l'origine de symptômes lourds.

La maladie de Lyme est beaucoup plus insidieuse dans sa forme chronique, parce qu'elle peut se réveiller plusieurs mois voire plusieurs années après la morsure, à la faveur d'une baisse des défenses immunitaires. Les patients subissent souvent des traitements inadéquats avant d'être dépistés.

11.7. Témoignage d'Emmanuelle, patiente avec un parcours de soins très compliqué

A partir de novembre 2015, j'ai commencé à être extrêmement fatiguée malgré un rythme de vie sain. J'avais aussi de grosses migraines. Je suis donc allée voir mon médecin traitant qui m'a prescrit du magnésium et des vitamines.

Au bout d'un mois, j'étais toujours aussi fatiguée malgré ce « cocktail vitaminé ». J'avais également des crampes musculaires terribles la nuit et une certaine lassitude s'installait.

Mon médecin me traita pour une légère dépression. Par la suite mon état s'est aggravé, il m'a été diagnostiqué une fatigue chronique associée à de la fibromyalgie.

Ayant l'impression d'être incomprise et souffrant toujours autant, je suis allée voir un médecin non conventionné : il m'a écouté pendant 1h30 et ce médecin a pris note de mes différents symptômes.

Il m'a prescrit une sérologie de Lyme qui est revenue positive, celle-ci a été réalisée par un laboratoire spécialisé à Nice afin de connaître le type de *Borrelia* (plus de 20 types en France alors que le Western-Blot n'en détecte que 6) par lequel je suis infectée.

Il m'a également prescrit des sérologies pour les **co-infections**, comme par exemple pour la babésiose qui se traduit par des sueurs nocturnes (comme le paludisme) et des difficultés respiratoires, ce que j'ai eu pendant 3 mois l'année dernière et que je mettais sur le compte du stress car j'avais 2 activités professionnelles à la fois.

Je souffre donc de la maladie de Lyme depuis un an et demi, je suis atteinte d'une forme « chronique » ! Aujourd'hui, je suis soulagée de savoir que je vais être suivie par un médecin compétent en ce qui concerne la maladie de Lyme, j'espère être soignée et que ce long parcours pour retrouver la santé ne sera qu'un souvenir !

11.8. Discussion

11.8.1. Syndrome « post-Lyme » ou maladie de Lyme chronique

D'après le consensus (33) de la Société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF), le syndrome « post-Lyme », appelé par excès « maladie chronique de Lyme », correspond à l'association d'une asthénie, d'algies diffuses et de plaintes cognitives (troubles de la mémoire et de l'attention) au décours d'une infection à *Borrelia burgdorferi* documentée sur le plan biologique et correctement traitée.

Plusieurs hypothèses ont été avancées pour tenter d'expliquer la persistance de ces symptômes : résistance de l'infection borélienne aux antibiotiques, résolution très lente, existence de séquelles tissulaires irréversibles, auto-immunité induite.

Dans un rapport paru en 2014, le Haut Conseil de la Santé Publique évoque des symptômes « post-Lyme » et précise que des cures d'antibiothérapie ne modifient pas le tableau clinique de façon significative (69), de ce fait le traitement symptomatique a alors toute sa place !

La maladie de Lyme est actuellement sujette à controverse, il y a une divergence entre la pratique de médecins s'impliquant dans la prise en charge de patients dits « Lyme chroniques » et les recommandations officielles.

En France, on ne reconnaît pas la forme chronique de la maladie de Lyme ; les médecins ne peuvent donc pas prescrire d'antibiotique au-delà de deux mois, sous peine de faire l'objet de pression des autorités de santé (64).

Les caisses primaires d'assurance maladie poursuivent régulièrement les « médecins Lyme » parce qu'ils prescrivent des antibiotiques au-delà des recommandations officielles, qu'ils demandent des Western-blots et des bilans sanguins spécifiques même avec un ELISA négatif.

Il y a peu de vrais spécialistes de la maladie de Lyme aujourd'hui en France et ils sont généralement débordés et déconventionnés ! Les patients échangent « sous le manteau » les bonnes adresses de médecins !

En mai 2012, par exemple un laboratoire de biologie strasbourgeois (24) a été fermé définitivement, par ordre préfectoral, même si celui-ci était devenu au fil des années le laboratoire de référence pour obtenir un test de qualité. Il utilisait des tests de fabrication allemande et obtenait plus de résultats positifs que la moyenne nationale, la CPAM de Strasbourg l'a accusé d'être à l'origine de « faux positifs ».

11.8.2. Maladie de Lyme et co-infections

La tique porte une bactérie *Borrelia* mais aussi des virus et des parasites : *Babesia*, *Bartonella*, *Candida*, *Ehrlichia*... « Une tique peut receler plus de 40 microbes différents » précise Muriel Vayssier-Taussat, directrice de recherche à l'INRA (64). La majorité des malades d'une forme de Lyme chronique présente au moins une co-infection, 30 % d'entre eux souffrant de deux co-infections ou plus (24).

La borréliose de Lyme, en plus d'imiter toutes les maladies, s'accompagne donc fréquemment de co-infections : c'est pourquoi le Docteur Horowitz a décrit le syndrome ***Multi System Infection Disease Syndrom (M.S.I.D.S)*** qui se définit en 16 points (52) :

1) Co-infections

- ⇒ Bactéries : *Borrelia*, *Ehrlichia*, *Anaplasma*, *Bartonella*, *Chlamydia*, *Rickettsia (RMSF)*...
- ⇒ Parasites : *Babesia* (ou piroplasmose), amibe...
- ⇒ Virus : EBV, encéphalite virale
- ⇒ Champignons : *Candida* et autres

Les co-infections peuvent augmenter la sévérité des symptômes et déprimer encore plus le système immunitaire. Les co-infections les plus courantes (Figure 51) sont :

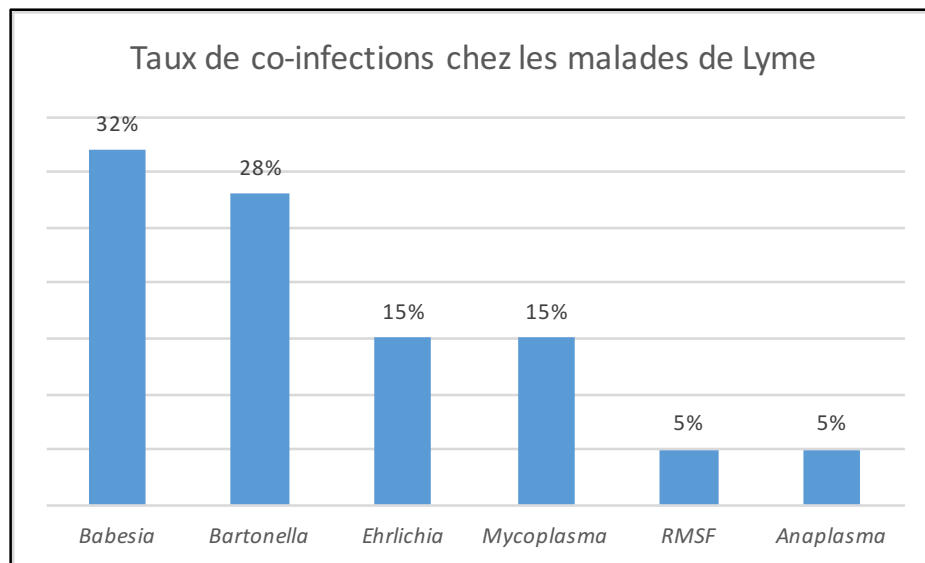


Figure 51 : Les taux de co-infections (en %) chez les malades de Lyme (24)

- ⇒ **la babésiose** (59) : Il s'agit d'une maladie parasitaire à protozoaire, le parasite (*Babesia divergens*) détruit les globules rouges. Les symptômes présentés par les malades sont proches de ceux du paludisme : fièvre, frissons, sueurs nocturnes, fatigue, douleurs articulaires. On observe aussi de la toux inexplicée et/ou une dyspnée, et une labilité émotionnelle (manifestations instables et soudaines de l'humeur).
- ⇒ **la bartonellose ou « maladie des griffes du chat »** (59) : Cette maladie est due à des bactéries Gram négatif. Le symptôme typique est une papule avec lymphadénopathie régionale.
- ⇒ **l'ehrlichiose** (52) : Cette maladie est due à des bactéries Gram négatif qui envahissent les leucocytes, soit les granulocytes pour *Anaplasma*, soit les monocytes pour *Ehrlichia*. Les symptômes présentés sont une forte fièvre accompagnée de maux de tête sévères, avec syndrome grippal, douleurs musculaires et fatigue.

En 2014, le Haut Conseil de la Santé Publique (H.C.S.P) a reconnu dans un rapport officiel la réalité de ces co-infections : « *On ne peut exclure qu'à côté de quelques cas authentiques de borréliose de Lyme ayant échappé au diagnostic biologique, puissent être mis en cause d'autres micro-organismes transmis par les tiques* » (63).

2) Dysfonctionnement immunitaire

⇒ Anticorps antinucléaires (A.N.A.) et facteur rhumatoïde positifs, ce qui peut expliquer l'attribution erronée de différents diagnostics : lupus, polyarthrite rhumatoïde ou maladie auto-immune non spécifique chez des patients souffrant d'une borréliose de Lyme chronique.

3) Inflammation

⇒ Augmentation des interleukines IL1, IL6 et TNF- α

4) Toxicité

⇒ Hypersensibilité aux produits chimiques et aux métaux lourds (Exemples : Mercure, Plomb, Arsenic...)

5) Dysfonctionnement du système nerveux autonome

⇒ Tension artérielle basse, tachycardie, vertiges au lever...

6) Allergies alimentaires

7) Carences nutritionnelles et enzymatiques

8) Dysfonctionnement des mitochondries

⇒ Fabrication insuffisante d'adénosine triphosphate (ATP) à l'origine d'une « fatigue chronique ».

9) Troubles psychologiques

⇒ Ainsi une patiente de notre étude avait été diagnostiquée comme souffrant d'une pathologie psychiatrique alors que la maladie de Lyme est capable de générer tout un éventail d'anomalies neuropsychiatriques.

10) Dysfonctionnements neurologiques**11) Troubles endocriniens**

⇒ Diminution des hormones surrénaliennes (cortisol), des hormones thyroïdiennes (T3 et T4) et des hormones sexuelles.

12) Troubles du sommeil**13) Troubles intestinaux**

⇒ 5 à 23% des patients (52) avec une maladie de Lyme présentent des syndromes digestifs : douleurs abdominales intermittentes, nausées, ballonnements, diarrhée ou constipation, reflux gastro-œsophagien...

14) Dysfonctionnement hépatique

⇒ Elévation des enzymes hépatiques (ASAT, ALAT et gamma-GT)

15) Douleurs migrantes

⇒ Arthroses, myalgies et névralgies

16) Déconditionnement

⇒ Manque d'exercice, perte de forme physique, patient en fauteuil roulant...

La perception des symptômes étant propre à chaque patient, l'interrogatoire détaillé d'un médecin averti est primordial (52). Le médecin doit faire la part entre les symptômes peu spécifiques (céphalées, lombalgies, sensation de palpitations, oppression thoracique, dysesthésies) et les symptômes plus évocateurs (troubles neurologiques atypiques, troubles cognitifs, sueurs nocturnes, arthralgies migratrices, myoclonies, fasciculations, crampes nocturnes, otalgies fugaces unilatérales, prurit).

Il s'efforcera de faire apparaître des facteurs de risque d'exposition à une morsure de tique, en associant par exemple la profession, le lieu de vie, l'épidémiologie locale ou régionale, ainsi que la notion de présence ou non de tiques infectées par un ou plusieurs agents pathogènes.

L'approche thérapeutique varie considérablement selon le microbe impliqué, il est donc essentiel de déceler et soigner toutes les co-infections. Une prise en charge globale du patient est essentielle.

Les monothérapies sont souvent insuffisantes chez les patients porteurs de plusieurs co-infections. Lorsqu'ils sont traités par un seul antibiotique, ils restent malades et sont toujours séropositifs pour ces co-infections bactériennes plusieurs mois plus tard.

Les associations thérapeutiques (52) telles que PLAQUENIL® (hydroxychloroquine) + doxycycline + rifampicine + ZITHROMAX® (azithromycine) +/- MALARONE® (atovaquone et proguanil) ont permis d'obtenir des réussites fantastiques chez des patients M.S.I.D.S. qui présentaient une symptomatologie chronique rebelle. En parallèle, il faudra drainer les toxines, parer aux carences, éliminer certains aliments ainsi que les sources de métaux lourds.

Il est important de retenir que le traitement précoce de la maladie de Lyme est d'autant plus crucial qu'il permet d'éviter cet arsenal thérapeutique et la progression vers des manifestations cliniques extrêmes. Un érythème migrant doit être soigné immédiatement afin d'éviter tout risque d'infection chronique.

Il faut donc maintenant accepter une nouvelle vérité : la maladie de Lyme chronique résulte de processus multifactoriels complexes. Du fait de cette multiplicité de facteurs, la maladie de Lyme peut s'exprimer de façon différente entre les individus !

Il me semble donc indispensable de mettre en place des outils, notamment informatiques, permettant de relever l'ensemble des informations cliniques. Ces données pourront être étudiées par des épidémiologistes dans le but de définir un point précis de chaque symptôme et ainsi mieux caractériser cette population sur le plan clinique.

11.9. Témoignage d'une patiente

J'ai eu la maladie de Lyme en août 2013, une tique minuscule m'a mordu au niveau du creux poplité. Je ne m'en suis aperçue qu'au bout de 2 jours et j'ai eu un érythème migrant 15 jours plus tard. Il m'avait été prescrit 15 jours d'amoxicilline par mon médecin traitant.

Les douleurs ont commencé 2 mois plus tard : douleurs articulaires au niveau des jambes, sous les pieds, des sensations de brûlures d'intensité variable comme si on me brûlait au chalumeau différentes parties du corps, des crampes la nuit...

J'étais épuisée, le matin je me levais complètement vidée... Je n'arrivais presque plus à marcher à cause de l'intensité de mes douleurs. Je ne pouvais rester debout que quelques minutes.

Comme j'avais déjà eu des antibiotiques et passé une IRM, les médecins m'expliquaient qu'ils ne pouvaient plus rien pour moi : « On m'a dit plusieurs fois que ce n'était plus la peine que je consulte car j'étais guérie, puis 6 mois après, les douleurs dans mon genou recommençaient. » J'ai même subi plusieurs ponctions et infiltrations au niveau de ce genou pour un résultat médiocre...

Seule, j'ai donc décidé de suivre des traitements naturels afin de donner toutes les chances à mon système immunitaire de combattre seul cette maladie. Après un traitement de 2 mois à base de **chlorite de sodium**, je suis restée 5 mois sans symptôme ! Malheureusement, les douleurs sont revenues au niveau des jambes. Tout de suite, j'ai repris ce traitement à plus long terme (8 mois). Le seul problème que j'ai rencontré est le goût d'eau de Javel de cette molécule, qui entraîne à la longue un écœurement. Dans ce cas, il faut réduire la posologie et prendre du bicarbonate de soude en association.

La digitopuncture m'a aussi beaucoup aidé, cela a fortement diminué les douleurs... Je suis prête à tout essayer pour être soulagée !

11.10. Discussion

« On reconnaît le novice dans le traitement de la borréliose au fait qu'il prescrit de façon bornée des antibiotiques qui en général n'agissent que peu de temps, et n'apportent que peu de succès à long terme... »

« Les antibiotiques ont déçu dans le traitement de la borréliose chronique de Lyme en tant que mono-traitement... »

KLINGHART D.

Docteur en médecine

Spécialiste de la borréliose, 2005

Borrelia burgdorferi trompe le système immunitaire en adoptant des formes différentes selon l'environnement dans lequel il se trouve. Les trois formes principales (52) prises par *Borrelia* sont :

- ⇒ **Une forme spiralée mobile** (= spirochète) : pendant que la tique se gorge, la bactérie pénètre dans le corps humain sous cette forme.
- ⇒ **Une forme kystique** : dans un environnement hostile, *Borrelia* s'enkyste. Ainsi protégé des attaques du système immunitaire, il peut rester dormant dans l'organisme pendant très longtemps et se réactiver plus tard, lorsque les circonstances lui sont plus favorables.
- ⇒ **Une forme intracellulaire** : les spirochètes et/ou les formes kystiques se sont introduits dans les cellules hôtes.

La borréliose de Lyme étant une maladie infectieuse bactérienne, son traitement de base reste l'antibiothérapie. Cependant, l'approche thérapeutique doit être établie pour chaque malade selon la nature de ses symptômes, l'ancienneté de sa maladie (= changement de forme et d'emplacement de *Borrelia*), la nature des co-infections, l'efficacité des médicaments et l'acceptabilité de leurs effets secondaires.

Concernant les traitements disponibles, je ne mentionnerai dans cette partie que les soins relatifs à la maladie chronique.

11.10.1. Traitements conventionnels

11.10.1.1. Antibiotiques

Trois familles d'antibiotiques sont utilisées pour traiter les maladies chroniques de Lyme. Souvent celles-ci sont employées simultanément pour que leur synergisme antibiotique couvre les trois formes de *Borrelia*.

- **Tétracyclines :**
 - doxycycline : 2 mg/kg 2 fois par jour sans dépasser 100 mg 2 fois/jour
- **β-lactamines :**
 - amoxicilline (pénicilline A) : 50 mg/kg/jour en 3 prises
 - céfuroxime (céphalosporine de 2^{ème} génération) : 30 mg/kg/jour en 2 prises sans dépasser 1g/jour
 - céftriaxone (céphalosporine de 3^{ème} génération) : 2 g/jour en IV ou IM dans les phases secondaires et tertiaires

La doxycycline qui a une très bonne diffusion, y compris intracellulaire, est plus active et peut être donnée sur une plus courte durée : 10 jours. Le jaunissement des dents en période de croissance en fait une contre-indication pour les enfants de moins de 8 ans. De plus, les tétracyclines peuvent provoquer une hypersensibilité aux rayons UV et déclencher de graves coups de soleil, nécessitant une attention particulière chez les personnes travaillant dehors.

L'amoxicilline, moins active car elle agit uniquement sur les formes spiralées de *Borrelia*, doit être administrée plus longtemps (14-21 jours). Elle peut être donnée aux enfants.

Aucune des deux familles de médicaments ne vient à bout des formes kystiques.

En cas d'allergie vraie aux β -lactamines et de contre-indication à la doxycycline :

- **Macrolides** (agissent sur les formes intracellulaires) :
 - azithromycine : 20 mg/kg/jour sans dépasser 500 mg/jour
 - clarithromycine : 2000 mg/jour maximum en 2 prises

Certains protocoles incluent également la rifampicine pour son action sur les formes intracellulaires et sur certaines co-infections.

11.10.1.2. Autres produits

Quatre options thérapeutiques différentes (52) sont maintenant disponibles pour tuer la forme kystique de *Borrelia* : PLAQUENIL® (hydroxychloroquine), FLAGYL® (métronidazole), FASIGYNE® (tinidazole) et un complément extrait de pépins de pamplemousse.

Etant donné que les patients ont parfois des réactions sévères aux médicaments anti-kystiques, l'administration « pulsée » est recommandée, c'est-à-dire la prise plusieurs jours d'affilée suivie d'une pause de plusieurs jours, pour éviter les exacerbations comme la réaction de Jarisch-Herxheimer. C'est une réaction inflammatoire (59) faisant suite aux traitements anti-infectieux, observée lors de maladies à spirochètes : syphilis... Elle est très probablement la conséquence d'une lyse massive des bactéries avec deux hypothèses qui ne s'excluent pas : la libération d'endotoxines qui créent la réaction inflammatoire et fébrile, ou la libération importante d'antigènes qui sur-activent le système immunitaire.

Les symptômes de cette crise d'élimination sont variés : fièvre, sueurs ou frissons, fatigue, troubles digestifs violents, douleurs diverses, insomnie, troubles cardiaques (tachycardie, palpitations). Ils durent généralement entre 12 et 24 heures.

Le traitement fait appel aux bains chauds, aux tisanes pour drainer les toxines, au renforcement du drainage hépatique et aux antalgiques en cas de douleurs violentes.

Pour traiter simultanément les formes spiralées, les formes kystiques et les formes intracellulaires de *Borrelia burgdorferi*, une rotation des différents médicaments doit être effectuée. Le rôle du pharmacien est de recommander à son patient la prise de probiotiques pour éviter les diarrhées, car généralement cette association de traitements entraîne une détérioration importante de la flore intestinale.

En ce qui concerne la durée de traitement, là aussi les avis divergent. Certains auteurs préconisent des traitements plus longs que ceux recommandés officiellement, pour limiter le risque de rechutes.

Selon J. Burrasco (59), président de l'*International Lyme and Associated Diseases Society* (I.L.A.D.S), du fait de la lenteur du développement des *Borrelia* et de la nature de leur cycle, il faut un traitement d'au moins 4 semaines pour se donner le maximum de chances d'efficacité.

11.10.2. Traitements non conventionnels

Les syndromes « post-Lyme » font l'objet de polémiques entre ceux qui les nient et donc ne les traitent pas, ceux qui les reconnaissent et les traitent par un traitement long aux antibiotiques, et ceux qui les reconnaissent en admettant qu'à ce stade l'antibiotique n'est plus une solution adaptée. Même des cures répétées d'antibiotiques, même l'utilisation d'antibiotiques à forte pénétration intracellulaire comme les macrolides, ne permettent pas nécessairement d'obtenir des guérisons.

Diverses solutions non conventionnelles et coûteuses sont proposées pour les borrélioses de Lyme, plus ou moins bien documentées. En conséquence, je ne peux pas juger de l'efficacité de ces différents remèdes mais il me semblait indispensable de les évoquer car face à une médecine conventionnelle dans le déni beaucoup de patients seuls se tournent vers ces solutions onéreuses. En phase chronique, elles semblent donner de bien meilleurs résultats que les traitements conventionnels, bien que leur mode d'action ne puisse être réellement expliqué !

Le traitement antimicrobien comprendra, selon les besoins et les stades du traitement, des produits de phytothérapie, d'aromathérapie, d'oligothérapie et d'homéopathie, ainsi que des compléments alimentaires.

Diverses approches ont ainsi été favorables à certaines personnes souffrant de borréliose de Lyme : médecine traditionnelle chinoise, stimulation immunitaire par les plantes comme l'échinacée pourpre, aide à la détoxification des métaux lourds...

Les thérapies quantiques utilisant les principes de bio-résonnances apparaissent aujourd'hui avec succès dans l'arsenal thérapeutique : le traitement consiste à exposer le malade à des rayonnements lumineux invisibles.

Il est avant tout important pour ceux qui souffrent de borréliose de suivre un régime équilibré avec beaucoup de fruits frais et légumes qui jouent un rôle important dans la lutte contre les infections.

11.10.2.1. Les huiles essentielles

De nombreuses huiles essentielles (59) sont efficaces contre les bactéries et peuvent être utilisées lors des borrélioses :

- Huile essentielle de marjolaine (*Origanum majorana* L.) : c'est un neurotonique rééquilibrant conseillé dans les formes neurologiques de la maladie de Lyme (neurasthénie, psychose, dépression). Enfin son action antibactérienne n'est pas négligeable.
- Huile essentielle d'estragon (*Artemisia dracunculus* L.) : c'est un remarquable antispasmodique neuromusculaire, hépatobiliaire et cardiovasculaire.
- Huile essentielle de menthe poivrée (*Mentha piperita* L.) : son intérêt dans la maladie de Lyme est lié à une action positive en cas de côlon irritable.
- Huile essentielle de litsée citronnée (*Litsea citrata* Lamarck) : c'est une huile efficace contre l'inflammation. On peut mettre quelques gouttes diluées dans de l'huile de macadamia en local, par exemple sur le plexus solaire, ou sur une articulation douloureuse.

Le Tic Tox® (59) est un remède naturel mis au point dans les années 1990 par Bernard Christophe, diplômé d'Etat en pharmacie. La composition précise du produit n'a jamais été révélée : il y aurait 170 molécules actives issues de divers ingrédients dont plusieurs huiles essentielles antibactériennes (dont la sauge, la sarriette, la camomille sauvage), de la propolis, de l'extrait de pépins de pamplemousse, de la griffe de chat et de l'argent colloïdal.

Une publication (52) a montré une action de l'extrait de pépins de pamplemousse (EPP) sur les formes mobiles et kystiques de *Borrelia in vitro*, il s'agit d'un antibiotique naturel à large spectre.

Le Tic Tox® prétend agir sur toutes les phases de la maladie, de la piqûre de tique (application locale) aux formes avancées de la maladie (voie orale), y compris sur le syndrome « post-Lyme ».

Il était devenu une précieuse alternative à laquelle des professionnels de santé avaient recours, mais il a été interdit (24) en France début 2012 par l'Agence française de sécurité sanitaire des médicaments et des produits de santé à cause d'une dose excessive de thuyone, substance potentiellement neurotoxique contenue dans l'huile essentielle de sauge, et pour absence d'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) en rapport avec les allégations proposées. Utilisé depuis plusieurs années, il jouit d'une bonne réputation avec de nombreux témoignages d'effets positifs. Il continue à ce jour à être distribué en Allemagne, de nombreux patients français franchissent la frontière pour se soigner...

11.10.2.2. L'argent colloïdal

Un colloïde est une particule de très petite taille (du nano au micromètre) qui n'est pas soluble dans l'eau et reste en suspension. Il ne traverse pas les membranes semi-perméables.

L'argent colloïdal est utilisé depuis l'Antiquité et son activité antimicrobienne *in vitro* a été démontrée (59). Elle n'a cependant pas été validée *in vivo*.

Son utilisation dans le traitement des borrélioses est envisageable, tout en étant conscient que la diffusion dans l'organisme après une prise par voie orale n'est pas connue et que l'activité sur les bactéries enkystées n'a pas été montrée et semble peu probable.

11.10.2.3. Le chlorite de sodium

Principe (59) : Mettre une goutte de chlorite de sodium dans un verre, y ajouter 5 gouttes de jus de citron, laisser 2 min pour que la réaction chimique donnant naissance à l'ion dioxyde de chlore se fasse, ajouter ensuite de l'eau et éventuellement du jus de fruit (pour le goût) et boire cela matin et soir.

Le lendemain, passer à 2 gouttes de chlorite et 10 gouttes de citron matin et soir. Le surlendemain passer à 3 gouttes de chlorite et 15 gouttes de citron... Rajouter 1 goutte de chlorite chaque jour jusqu'à 6 gouttes et rester à 6 gouttes pendant 6 à 8 mois.

L'ion ClO_2^- , très électronégatif, est un « micro-explosif ». Il passe dans le sang et s'associe à l'hémoglobine des globules rouges qui le confond avec de l'oxygène, et le transporte dans tout l'organisme. Toute rencontre avec un élément non conforme (bactérie ou virus pathogène) déclenche une micro-explosion grillant « l'ennemi ». Au bout d'une douzaine d'heures, le dioxyde de chlore se transforme en chlorure de sodium NaCl inerte, et c'est pour cela qu'il faut réitérer les prises matin et soir.

11.10.2.4. Les plantes spécifiques de la maladie de Lyme

La racine de cardère sauvage (*Dipsacus sylvestris* L.) qui contient de l'inuline, a été préconisée face aux borrélioses de Lyme et est utilisée en teinture mère en Allemagne.

Préparation de la teinture de cardère (26) : La racine de la plante bisannuelle est récoltée la première année, tard à l'automne, en hiver ou au printemps suivant, avant que la hampe florale ne pousse. Plonger des racines dans un alcool fort (vodka), après une macération de 3 semaines, l'extraction est terminée. Prendre 3 gouttes dans un peu d'eau 3 fois /j pendant 3 à 4 semaines.

Stephen BUHNER (59) est un phytothérapeute américain qui a fondé son protocole anti-Lyme sur plusieurs plantes :

- ⇒ L'échinacée des Indes (*Andrographis paniculata*, partie aérienne) : son action anti-borréliose est très complète puisqu'elle est antibactérienne, stimulante immunitaire, cardio-protectrice, anti-inflammatoire et hépato-protectrice.
- ⇒ La renouée du Japon (*Falliopa japonica* Ronse Decr.) : cette plante antivirale, antibactérienne, antifongique et anti-inflammatoire a un tropisme particulier pour le cœur, la peau et les articulations. Elle réduit la réaction d'Herxheimer et est cardio-protectrice.
- ⇒ La griffe de Chat (*Uncaria tomentosa* DC.) : c'est une plante médicinale amazonienne. L'activité immunostimulante (activant la phagocytose et les lymphocytes) est confirmée par de nombreux essais cliniques *in vivo* et *in vitro* (26). Ses bienfaits ont été reconnus par l'OMS lors d'une conférence internationale en 1994.

Une préparation particulière de la griffe de chat, sans alcaloïdes tétracycliques oxindole (T.O.A) : SAMENTO® a montré à la fois une bonne diffusion dans l'organisme des principes actifs, y compris dans le cerveau, et une action positive sur les borrélioses de Lyme.

L'effet observé est supposé se produire à deux niveaux :

- Modulation du système immunitaire (correction de la dysfonction immunitaire)
- Effet direct antimicrobien sur les spirochètes.

Une étude pilote de 8 mois (59) effectuée chez 28 patients ayant la maladie de Lyme à un stade avancé, a évalué l'efficacité du SAMENTO®. L'ensemble des patients inclus avait une sérologie de Lyme par Western-blot positive. A l'issue de l'étude, 85% de ceux ayant reçu la préparation à base de griffe de chat sans TOA avaient une sérologie négative. Les 28 personnes avaient connu une amélioration spectaculaire de leur état clinique.

A un groupe témoin de 14 autres personnes, il avait été donné un traitement antibiotique. A la fin de l'étude, 3 d'entre eux ont vu leur santé s'améliorer légèrement, 3 autres sont arrivés plus mal en point et aucun changement n'a été observé chez les autres patients.

Comme dans la plupart des maladies émergentes face auxquelles la médecine conventionnelle est en difficulté, les thérapies naturelles proposent diverses solutions, par l'intermédiaire d'auteurs les ayant utilisées dans leur pratique, ou de sociétés qui commercialisent les produits concernés. Ont ainsi été mis en avant, notamment, les huiles essentielles, l'extrait de pépins de pamplemousse, l'argent colloïdal, la griffe de chat. Diverses spécialités sont proposées, avec des argumentaires auxquels on peut attribuer de la bonne foi, mais qui ne reposent sur aucune preuve vérifiable. Ni l'action, ni l'absence d'action n'ont été validées, ce qui laisse dans le flou et renvoie chacun à ses propres croyances !

12. Conclusion de la 4^{ème} partie

Ces témoignages, mis bout à bout, permettent de passer en revue l'ensemble des aspects de la maladie de Lyme et de la faillite des systèmes de santé face à elle. Toute la chaîne qui va de la prévention jusqu'aux soins, en passant par la formation des médecins, les protocoles d'analyse et de diagnostic, le suivi médical des patients après le traitement, la pauvreté de la veille épidémiologique y est dévoilée.

Le diagnostic de la borréliose de Lyme est fondé sur un ensemble de critères épidémiologiques, cliniques et biologiques. De plus, les malades sont difficiles à diagnostiquer en raison des symptômes peu spécifiques et de co-infections fréquentes.

12.1. Une maladie aussi grave que négligée

Les scientifiques du monde entier se déchirent sur le dépistage de la maladie de Lyme, son traitement, ses modes de transmission (64). Sur le terrain, en tous cas, nous découvrons une situation ubuesque. De nombreux malades errent d'hôpital en hôpital, de service rhumatologique en service neurologique, quand ils ne finissent pas en psychiatrie.

Le professeur Luc Montagnier, Prix Nobel de médecine, pointe une « totale ignorance sur le sujet : il est lamentable que les pouvoirs publics et les autorités de santé n'aient pas une politique cohérente sur la maladie de Lyme » (24).

Devant les barrières mises par les autorités sanitaires françaises à l'autorisation de certains diagnostics et de certains traitements, des patients n'hésitent pas, par exemple, à aller se faire diagnostiquer en Allemagne, en Pologne ou aux Etats-Unis.

A travers nos études, il semble qu'une certaine errance thérapeutique fort coûteuse à la Sécurité sociale soit d'actualité, en partie parce que les autorités sanitaires refusent de prendre en compte les savoirs techniques des médecins confrontés à cette endémie. En cas de morsure récente, la symptomatologie, le diagnostic et le traitement de la maladie de Lyme sont bien documentés. En revanche, en cas de morsure anciennes et devant des symptômes non spécifiques, une précision des attitudes diagnostique et thérapeutique s'impose !

C'est pourquoi, compte tenu de ces éléments, il me paraît utile et nécessaire que les autorités françaises se prononcent pour une sécurisation et une harmonisation du parcours de soin des personnes ayant contracté la maladie de Lyme. Le financement des recherches visant à développer des tests de dépistages fiables, de nouveaux traitements et un vaccin devra être étudié le plus rapidement possible.

12.2. Prévention

La borréliose de Lyme est méconnue des concitoyens et du corps médical, il est donc indispensable de mener des actions de prévention et d'information pour pouvoir bien la soigner et freiner sa progression.

Une information du grand public et des sujets exposés (professionnels et pratiquants d'activité de loisirs) est essentielle sur (33) :

- L'existence d'un risque de transmission de la maladie par des tiques,
- Les signes révélateurs de la maladie, en particulier l'érythème migrant et les signes généraux qui justifient une consultation médicale.

Une prévention systématique devrait exister : panneaux à l'entrée de certaines forêts à forte densité de tiques, dépliants informant des dangers et des premiers gestes dans toutes les pharmacies (Annexes 1 et 2), vitrines et journées d'informations...

L'information doit aussi s'adresser aux professionnels de santé en leur précisant :

- L'identification des signes spécifiques en début de la maladie, en particulier l'érythème migrant,
- Les stratégies thérapeutiques et de prévention

Ainsi, en l'absence de vaccin, la prévention de la maladie de Lyme est principalement basée sur des mesures environnementales et des mesures individuelles (70) :

- **Mesures environnementales** : aménager l'environnement (barrières physiques, débroussaillage, tonte...) afin de limiter le contact homme-tiques, et la présence des tiques et des grands mammifères, réservoirs de la bactérie.

L'homme doit éviter de s'aventurer dans les sous-bois, les zones broussailleuses et les hautes herbes, il est préférable d'utiliser les chemins et les sentiers !

Il existe de nombreuses solutions naturelles pour chasser les tiques des jardins (24) : éviter de laisser trop longtemps des débris de végétaux humides, des tas de feuilles ou des branches car les tiques s'y réfugient.

Les poules et les pintades avalent des centaines de tiques en quelques heures, elles peuvent donc facilement les éliminer.

De plus, les plantes aromatiques déplaisent aux tiques et permettent de les tenir éloignées : aneth, camomille, lavande, menthe poivrée, romarin, sauge, thym citronné...

- **Mesures individuelles** : le port de vêtements protecteurs (pantalon, chemise à manches longues), l'insertion du bas de pantalon dans les chaussettes ou de la chemise dans des gants pour les travailleurs forestiers, ainsi que le port d'un chapeau. L'utilisation de vêtements clairs permet de repérer plus aisément les tiques non encore fixées sur la peau.

L'inspection systématique de la peau et du cuir chevelu après exposition au risque de morsure est primordiale afin d'ôter le plus rapidement les tiques : examiner tout particulièrement les localisations habituelles, c'est-à-dire les sites à « peau fine », tels que les aisselles, les plis du genou, les zones génitales, le nombril et le cuir chevelu. Cet examen doit être attentif car le stade du vecteur le plus souvent en cause est la nymphe qui ne mesure que de 1 à 3 mm. Il peut être utile de réexaminer le lendemain car la tique, gorgée de sang, sera mieux visible. De plus, la morsure de tique passe facilement inaperçue en raison de son caractère indolore dû au relargage de substances anesthésiantes et anti-inflammatoires par les glandes salivaires de la tique.

Il existe des répulsifs naturels ou de synthèse qui ont été étudiés pour les moustiques mais leur efficacité pour les tiques est moins bien connue :

- Les répulsifs naturels sont des huiles essentielles : frictionner les jambes avec de l'huile essentielle de cèdre, de girofle, de Tea-tree, de menthe poivrée, de citronnelle ou de lavande... On obtient une bonne protection en mélangeant des huiles essentielles de Tea-tree, girofle et géranium (26) avec une autre huile végétale pour la peau.
- Les répulsifs de synthèse à usage cutané : **3 applications/jour**
 - **DEET** (ou diéthyltoluamide) est le répulsif de référence assurant une protection de quatre à cinq heures. Il est contre-indiqué chez l'enfant âgé de moins de 30 mois.
 - **IR 35/35** (ou N-butyl, N-acétyl-3 éthylaminopropionate) assure une protection de quatre heures. Il est aussi contre-indiqué chez l'enfant âgé de moins de 30 mois mais autorisé chez la femme enceinte.
 - La **perméthrine** est un insecticide de contact utilisable sur les vêtements ayant une efficacité de plusieurs semaines.

13. Conclusion

La problématique de la maladie de Lyme résulte de facteurs multiples, notamment l'extension des tiques sur le territoire métropolitain (évolution des milieux les hébergeant, changements climatiques, érosion de la biodiversité avec réduction de l'effet de dilution...) ainsi que la pratique plus fréquente des contacts de l'homme avec la nature en péri-urbanité (promenade, jardinage...).

Pour répondre aux interrogations, émises notamment par les associations de patients et les professionnels sur les difficultés liées au diagnostic et sur la prise en charge des formes tardives, le ministère des Affaires sociales et de la Santé a élaboré un plan de lutte contre la maladie de Lyme et les maladies transmises par les tiques : **vraie prise de conscience ou leurre pour calmer des malades de plus en plus mobilisés ?** (64). Ce plan national a été présenté aux associations de défenses des malades par Madame Marisol TOURAINE, jeudi 29 Septembre 2016. Pour la ministre de la santé, il s'agit « *d'éviter le sentiment d'abandon et l'errance thérapeutique auxquels sont confrontés les malades de Lyme* » (71).

13.1. Plan national de lutte contre la maladie de Lyme (72)

13.1.1. Améliorer la surveillance vectorielle et les mesures de lutte contre les tiques

Action 1	Renforcer la surveillance des tiques et élaborer une cartographie du risque et de la répartition des tiques en France (avril 2017)
Action 2	Evaluer les mesures de lutte les plus efficaces contre la prolifération des tiques (fin 2017)
Action 3	Tester l'efficacité des répulsifs contre les tiques et préciser les modalités de leur utilisation (fin 2017)

Figure 52 : Trois actions visant à améliorer la surveillance vectorielle et les mesures de lutte contre les tiques

Ces connaissances doivent permettre d'orienter les actions de prévention mais également de développer une application smartphone (si possible printemps 2017) destinée au grand public, pour signaler les morsures de tiques.

13.1.2. Renforcer la surveillance et la prévention des maladies transmises par les tiques

Action 4	Généraliser la surveillance épidémiologique des maladies transmissibles par les tiques en France, afin d'évaluer l'évolution mais également de mieux orienter les actions de prévention (début 2017)
Action 5	Information des promeneurs et des randonneurs à l'orée des forêts et des sentiers de randonnées, en partenariat avec l'Office national des forêts, les organismes chargés de l'entretien des bois et des forêts et l'Office national de la chasse et de la faune sauvage à partir de 2017
Action 6	Mise en place d'actions locales d'informations du public et de formations des professionnels de santé par les agences régionales de santé (fin 2017)
Action 7	Mise à jour des messages et des supports d'informations, en lien avec les associations (2 nd semestre 2017)

Figure 53 : Quatre actions visant à renforcer la surveillance et la prévention des maladies transmises par les tiques

13.1.3. Améliorer et uniformiser la prise en charge des malades

La Société des pathologies infectieuses de langue française (SPILF) va être chargée de piloter en lien avec les sociétés savantes concernées (rhumatologie, neurologie, dermatologie...) et en concertation avec les associations, l'élaboration d'un bilan standardisé des infections transmissibles par les tiques.

Action 8	Elaborer un bilan standard des examens étiologiques à pratiquer en cas de suspicion de borréliose de Lyme (début 2017)
Action 9	Elaborer un Protocole national de diagnostic (PNDS) et de soins pour les maladies transmissibles par les tiques.
Action 10	Evaluer l'opportunité d'inscrire la maladie de Lyme dans la liste des affections de longue durée (HAS a été saisie en juin 2016)

Figure 54 : Trois actions visant à améliorer et uniformiser la prise en charge des malades

La mise en œuvre de ce PDNS sera assurée notamment par des centres spécialisés de prise en charge qui seront désignés dans chaque région (2nd semestre 2017).

Ce dispositif se met en place (février 2017) : une consultation pluridisciplinaire « Lyme » vient de s'ouvrir à Nancy (73). Même lorsque analyses et tableau clinique écartent cette

maladie, une concertation pluridisciplinaire (infectiologue, rhumatologue, dermatologue, psychiatre et psychologue) est mise en place pour limiter l'errance et le nomadisme des patients. Le CHR d'Orléans propose également depuis peu une consultation Lyme.

13.1.4. Améliorer les tests diagnostiques

Action 11	Renforcer le contrôle qualité des laboratoires de biologie médicale (évaluation de la bonne interprétation des résultats) et le contrôle de la qualité des notices des tests (rapport fin 2017)
Action 12	Evaluer la performance des tests actuellement commercialisés : évaluation de la performance des tests ELISA au regard des recommandations européennes (rapport fin 2017)

Figure 55 : Deux actions visant à améliorer les tests diagnostiques

13.1.5. Mobiliser la recherche sur les maladies transmissibles par les tiques

Action 13	Mener des études sur l'épidémiologie et la physiopathologie des maladies transmissibles par les tiques (Projet OH! Ticks)
Action 14	Développement par l'Institut Pasteur de nouveaux outils de diagnostic post-exposition vectorielle s'appuyant sur les nouvelles technologies (PCR...), y compris en s'inspirant des méthodes diagnostiques vétérinaires.
Action 15	Mettre en place une cohorte prospective de suivi des patients

Figure 56 : Trois actions visant à mobiliser la recherche sur les maladies transmissibles par les tiques

13.2. Discussion

Ce plan de lutte semble prometteur, il vise à assurer une meilleure prise en charge des malades, renforcer les outils de prévention et d'information, et développer la recherche sur les maladies transmises par les tiques.

L'ensemble des malades, en croisant leurs informations, en se mobilisant et en obtenant le soutien de médecins, ont réussi à amener les autorités à revoir leur politique sanitaire.

De réelles avancées ont pu être notées : pour la première fois, la notion de chronicité de la maladie de Lyme a été évoquée par le Ministère. Il reconnaît que les maladies transmises par

les tiques constituent un problème de santé publique et une problématique qui ne se limite pas à la borréliose de Lyme mais inclut l'ensemble des co-infections.

La nécessité de traiter certains malades au-delà de trois semaines est admise également.

L'obsolescence du consensus de 2006 n'est plus contestée. Il est donc essentiel que les recommandations postérieures à cette date soient prises en compte. C'est notamment le cas de l'avis de la HAS (2012) relatif à la posologie de l'amoxicilline (74), que de nombreux praticiens ignorent encore comme j'ai pu le constater à travers mon étude.

Maladie de Lyme	⇒ Erythème chronique migrant strictement isolé : <ul style="list-style-type: none"> ○ Adulte : 4g/24heures ○ Enfant : 50 mg/kg/jour ⇒ En cas de manifestations systémiques évoquant une dissémination hématogène de <i>Borrelia burgdorferi</i> , les posologies peuvent être augmentées jusqu'à 6g/24 heures .
	La durée de traitement sera de 15 à 21 jours.

Figure 57 : Posologie de l'amoxicilline par voie orale en cas de maladie de Lyme, d'après les recommandations de la Haute autorité de santé (HAS 2012)

Le manque de fiabilité des tests de dépistage actuels a été reconnu, ainsi que l'importance d'un contrôle qualité détaillé de ces tests. Ce dernier est en cours et doit se poursuivre : ces tests devront être adaptés à l'épidémiologie locale des agents pathogènes en étendant le spectre de détection de ces tests vers d'autres espèces de *Borrelia* plus rares que celles décrites à ce jour. Mais, ils devront également satisfaire les tests de sensibilité et de spécificité sur des échantillons sériques, à l'aveugle, en plus de ceux déjà testés par le fabricant.

Les connaissances et informations des médecins et professionnels de santé seront actualisées : ce point me semble particulièrement important puisque ces praticiens sont en première ligne pour dépister, diagnostiquer et traiter les malades.

Pour faciliter la prise en charge des malades, des centres spécialisés seront créés dès 2017 dans chaque région : des compétences pluridisciplinaires permettront un traitement global des patients sur un même site. En aucun cas, les médecins généralistes doivent se sentir mis de côté avec cette dernière mesure, ils resteront indispensables au dépistage des formes primaires.

Les mesures annoncées concordent donc globalement avec les attentes des malades, des médecins et des chercheurs. La coopération avec les patients et les associations proposées par les pouvoirs publics me semble primordiale afin d'écouter la parole des patients et d'aboutir à de réelles avancées.

Cependant, ce plan « Lyme » ne répond pas pour le moment à l'urgence sanitaire : les malades n'attendent pas de la Ministre des mois de concertation mais des mesures importantes immédiates en matière de diagnostic, de traitement, de prise en charge et de prévention. Un Protocole national de diagnostic et de soins (PNDS) doit être élaboré au plus vite pour assurer une prise en charge standardisée et remboursée.

Qu'advient-il de ce calendrier de mesures dont les plus importantes seront mises en œuvre fin 2017, après un possible changement de ministre ? Comment seront-elles financées et quelles seront les priorités ?

Par exemple, les actions 1 et 4 (cf. paragraphe 13.1) me semblent non prioritaires, il ne sert à rien d'étudier des statistiques tant que la méthode diagnostique ne sera pas plus fiable.

De plus, une mesure très attendue ne figure pas parmi les actions inscrites dans le plan : l'arrêt immédiat des poursuites à l'encontre des médecins qui traitent les borrélioses de Lyme sans se conformer strictement aux recommandations officielles. Il faut absolument rompre avec un protocole de détection et de soins obsolètes aux conséquences désastreuses pour les malades, et informer enfin la population de cette explosion de la maladie de Lyme en France.

Incontestablement pour le clinicien, la maladie de Lyme apparaît comme une infection dont la prévalence et l'incidence augmentent. Le risque de contamination par les pathogènes transmis par morsure de tiques est de plus en plus important à cause de l'accroissement du nombre d'animaux réservoirs de *Borrelia* et porteurs de tiques, alors que l'évolution de nos habitudes de vie nous rapproche de la nature.

La maladie de Lyme est une infection bien définie, comme vu précédemment, pour les phases primaire et secondaire : le diagnostic est plus difficile pour la phase tardive. C'est la possibilité de formes tardives, aux limites sémiologiques devenues floues, qui aboutit à la crainte de voir un glissement vers ce qui risquerait de devenir une « maladie refuge » pour les personnes en mal d'un diagnostic pour des symptômes divers et variés.

En attendant, mon premier conseil est de pratiquer, à chaque retour de promenade en forêt, une inspection de tout son corps. En cas de morsure de tiques, il faut enlever l'acarien rapidement avec un « tire-tique », puis désinfecter la zone, noter la date sur son carnet de

santé et surveiller dans les jours suivants l'apparition d'un érythème migrant. Au comptoir, je pourrai conseiller au patient de conserver la tique soigneusement enveloppée dans le congélateur : en cas de graves symptômes, il aura la possibilité de la faire analyser dans un laboratoire pour identifier les agents pathogènes qu'elle contient.

Il est déconseillé d'utiliser une méthode de retrait « chimique » (vaseline, essence, éther, alcool...) car ces produits sont susceptibles de provoquer une régurgitation de la tique et donc d'augmenter le risque de transmission de *Borrelia burgdorferi*.

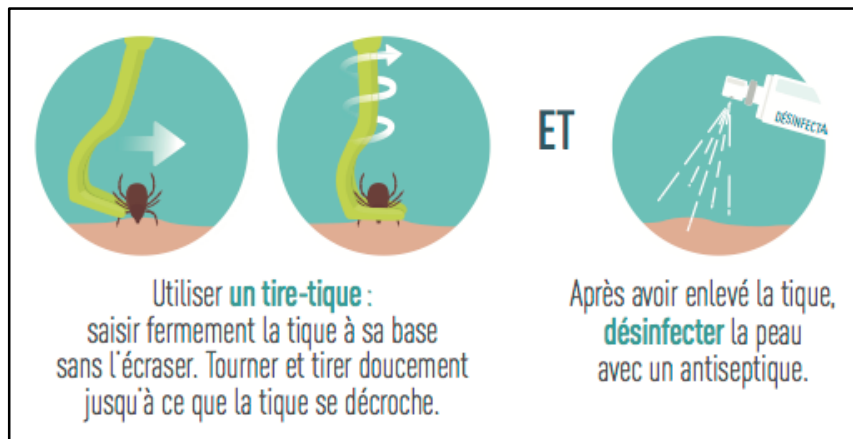


Figure 58 : Protocole à suivre en cas de morsure (75)

Prévention de la borréliose de Lyme

La borréliose de Lyme est due à des spirochètes du genre *Borrelia*, groupe *Borrelia burgdorferi sensu lato*. Elle est transmise à l'homme par piqûres de tiques infectées. Ce document a pour objectif de rappeler les mesures de prévention contre les piqûres de tiques lors d'activités dans la nature, ainsi que les principaux éléments diagnostiques et thérapeutiques de la phase précoce localisée de la borréliose de Lyme pour réduire les risques d'évolution vers les formes disséminées, à l'origine de complications parfois graves de cette infection.

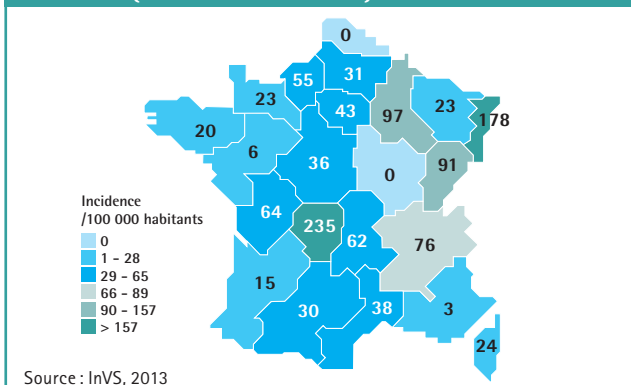
Toutes les tiques ne sont pas infectées. La densité et la proportion de tiques infectées, en France, sont très variables, fonction de la zone géographique et de la période de l'année. La borréliose de Lyme (BL) est une maladie multi-systémique qui peut évoluer très schématiquement en trois phases : phase précoce localisée (anciennement phase primaire) et, en l'absence de traitement antibiotique, phase précoce disséminée (anciennement phase secondaire), puis en phase disséminée tardive (anciennement phase tertiaire). **Dans la pratique, la progression d'une phase à une autre n'est pas systématique.**

Épidémiologie

L'incidence nationale est estimée par le Réseau Sentinelles, en France, à 26 146 cas [19 336-32 956] pour 2014 et est stable depuis 2009. Les forestiers et les chasseurs sont les principaux groupes exposés, mais aussi les promeneurs.

Il existe une grande disparité géographique avec des incidences élevées dans l'est et le centre de la France.

ESTIMATION DE L'INCIDENCE ANNUELLE MOYENNE DE LA BORRÉLIOSE DE LYME PAR RÉGION, FRANCE, 2009-2011 (RÉSEAU SENTINELLES)



Transmission

En Europe, le vecteur le plus répandu est une tique dure hématophage : *Ixodes ricinus*. Cette tique vit dans les zones boisées et humides, les herbes hautes des prairies, les jardins et les parcs forestiers ou urbains.

© N. Boulanger, CNR Borrelia



Les tiques sont absentes à plus de 1 500 mètres d'altitude.

Les tiques se nourrissent du sang de leurs hôtes à tous les stades de leur développement (larve, nymphe, femelle adulte) et peuvent transmettre d'autres agents pathogènes : virus (encéphalite à tiques), bactéries (*Rickettsia*, *Anaplasma phagocytophilum*, *Coxiella burnetii*) ou parasites (*Babesia* sp).

Piqûre de tique : prévention et conduite à tenir

La meilleure prévention consiste à se protéger contre les piqûres de tiques lors d'une activité professionnelle ou de loisir de plein air en zone boisée et humide, prairies avec des herbes hautes et parcs : port de vêtements longs, fermés et de couleur claire, et d'un chapeau.

La piqûre est indolore et peut passer inaperçue.

Au retour d'activités dans la nature, un examen soigneux de tout le corps en insistant sur les zones habituelles de piqûres (chaudes et moites) – aisselles, creux poplités, région génitale et cuir chevelu – permettra de retirer précocement chaque tique.

Un document d'information destiné au public, intitulé *Maladies vectorielles, les connaître pour se protéger : maladie de Lyme*, est disponible à la commande gratuitement et téléchargeable sur le site de Santé publique France : [inpes.santepubliquefrance.fr](https://www.inpes.santepubliquefrance.fr)

En cas de piqûre, retirer la tique le plus rapidement possible et désinfecter ensuite (*voir infra*). Surveiller pendant un mois l'apparition éventuelle d'une fébricule, de signes généraux mineurs ou d'un érythème migrant (EM) à l'endroit de la piqûre.

L'apparition d'une petite zone érythémateuse (< 5 cm) autour de la piqûre, immédiatement ou dans les vingt-quatre heures après la piqûre, ne doit pas être confondue avec un EM.

Comment retirer une tique ?

- Il existe deux méthodes :

A Utilisation d'un tire-tique (disponible en pharmacie) : saisir la tique à sa base et tourner dans un sens ou dans l'autre



B Utilisation d'une pince fine : saisir fermement la tique à sa base en tirant sans torsion



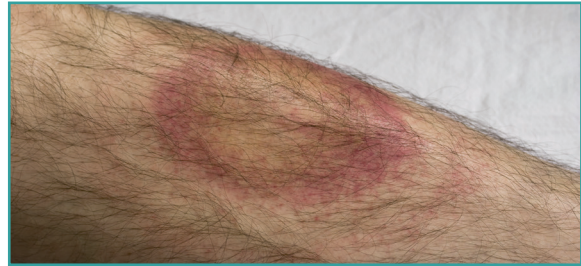
- Désinfection cutanée simple (antiseptique courant ou lavage à l'eau et au savon) ;
- Mise à jour des vaccinations en particulier du tétanos.

L'antibioprophylaxie systématique après piqûre de tique n'est pas indiquée car la plupart des tiques ne sont pas contaminantes et 95 % des piqûres infectantes aboutissent à une séroconversion sans maladie à cinq ans (seuls 5 % des personnes infectées développeront une infection active).

Borréliose de Lyme précoce localisée

L'**érythème migrant** (EM) est pathognomonique de la BL au stade précoce. C'est la première manifestation clinique de la maladie dans 80 % des cas. Un EM peut apparaître entre trois et trente jours après la piqûre de tique et évolue durant plusieurs semaines.

La lésion cutanée typique est maculo-papuleuse érythémateuse, à partir de la lésion de piqûre, souvent indolore et non prurigineuse, de grande taille (> 5 cm), présentant un centre clair, d'extension progressive annulaire et centrifuge. Les sites de prédilection sont l'aisselle, le pli inguinal, le creux du genou et, chez les enfants, le cou et la nuque. Il apparaît dans le mois qui suit la piqûre de tique infectante, peut persister de quelques semaines à quelques mois et régresse le plus souvent spontanément.



© Getty Images

Des symptômes généraux (courbatures, malaise général, fatigue) peuvent accompagner l'EM. Une fièvre $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$ doit faire suspecter une infection associée, comme la babésiose, association parfois rapportée.

Le diagnostic repose sur l'examen clinique et l'anamnèse. Les anticorps étant souvent indétectables à la phase précoce, **la sérologie est inutile.**

Quel est le traitement de la phase précoce localisée ?

La simple observation d'un EM justifie un traitement antibiotique sans autre investigation complémentaire. Aucun bilan ni sérologie n'est nécessaire (*voir tableau ci-dessous*). L'efficacité est supérieure à 95 %.

Recommandations pour le traitement de la phase précoce localisée

	Antibiotique	Posologie Adulte (Enfant)	Durée
1 ^{re} intention	amoxicilline ou doxycycline*	1 g x3/j (50 mg/kg/j en 3 prises) 100 mg x 2/j (4 mg/kg/j en 2 prises) ; max 100 mg/prise	14-21 jours
2 ^e intention	céfuroxime-axétil	500 mg x 2/j (30 mg/kg/j en 2 prises ; max 500 mg/prise)	14-21 jours
3 ^e intention	azithromycine	500 mg/1/j (20 mg/kg/j en 1 prise ; max 500 mg/prise)	10 jours

* Contre-indiqué chez la femme enceinte et chez l'enfant de moins de 8 ans.

Source : Spilf, 16^e conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieuse, 13 décembre 2006.

La sérologie de Lyme n'est pas indiquée dans les situations suivantes :

- absence de symptômes ;
- piqûre de tique sans manifestation clinique ;
- dépistage systématique des sujets exposés ;
- érythème migrant typique ;
- suivi des patients traités.

Borréliose de Lyme disséminée précoce et disséminée tardive

Les manifestations cliniques sont multiples : cutanées (lymphocytome cutané bénin, acrodermatite chronique atrophiante), articulaires (arthrite aiguë et chronique), neurologiques (méningo-radiculite, paralysie faciale, etc.) et, plus rarement, manifestations cardiaques (troubles de la conduction type bloc auriculo-ventriculaire ou troubles du rythme) ou oculaires (conjonctivite, uvéite, etc.), etc.

La borréliose de Lyme est, chez l'enfant, la cause la plus fréquente de paralysie faciale.

Le diagnostic sérologique de maladie de Lyme à ce stade, repose sur :

- un test ELISA dont la spécificité doit être > 90 % et
- un test de confirmation par immuno-empreinte *Western Blot* dont la spécificité est > ou égal 95 %.

• En cas de manifestation neurologique précoce, un test ELISA sur LCR sera associé. Si cette sérologie sur LCR est positive, une étude de la synthèse intrathécale d'anticorps anti-Borrelia sera effectuée.

Quelle prise en charge proposer dans les formes précoces disséminées et tardives de borréliose de Lyme ?

Il est conseillé au médecin traitant d'adresser le patient au spécialiste choisi, en fonction de la présentation clinique, pour adapter le traitement et le suivi (neurologue, rhumatologue, infectiologue, cardiologue, etc.).

En cas de difficulté (discordance entre les signes cliniques et les résultats sérologiques par exemple), un avis spécialisé notamment en infectiologie peut être utile.

Manifestations post-Lyme

La survenue de manifestations cliniques diverses (asthénie, algies diffuses, plaintes cognitives) est décrite par certains patients après une piqûre de tiques. L'imputation de ces manifestations à une borréliose de Lyme est hypothétique si celle-ci a été correctement traitée. Elle fait discuter d'autres hypothèses et peut nécessiter un recours spécialisé en maladies infectieuses, médecine interne ou spécialiste d'organe (rhumatologue, neurologue) selon la symptomatologie. Le recours à des traitements anti-infectieux prolongés ou alternatifs pendant des mois n'est pas fondé sur des preuves scientifiques.

Pour en savoir plus

- Site du ministère de la Santé, rubrique Maladie de Lyme : <http://social-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/maladies/maladies-infectieuses/article/maladie-de-lyme>

Le Point sur la Borréliose de Lyme, décembre 2015 :

- *Comment reconnaître et diagnostiquer la borréliose de Lyme ?*
- *Diagnostic biologique*

- Site du Haut Conseil de la santé publique (HCSP) : <http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=464>
- Site de Santé publique France (invs.santepubliquefrance.fr), dossier thématique Borréliose de Lyme : <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-transmission-vectorielle/Borreliose-de-lyme>
- Site de la Société de pathologie infectieuse de langue française (Spilf) : <http://www.infectiologie.com/fr/recommandations.html#bact>

Ce document est disponible en téléchargement sur inpes.santepubliquefrance.fr

Rédaction : K. Chemlal, C. Jestin (Inpes).

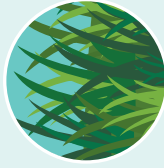
Ont contribué à ce document : F. Blanchet, M. Boubour, E. Caumes, I. Chevalier, R. Courcol, E. Couturier, G. Galan, T. Jacques, B. Jaulhac, C. Ortmans, H. Partouche, M.-C. Paty.



J'identifie les situations à risque

• OÙ TROUVE-T-ON LES TIQUES ?

Les tiques sont répandues partout en France en dessous de 1 500 m d'altitude. Elles vivent dans des zones boisées et humides, les herbes hautes des prairies, les jardins et les parcs forestiers ou urbains.



• QUI SONT LES PERSONNES LES PLUS EXPOSÉES ?

Les professionnels qui travaillent dans la nature :

bûcherons, sylviculteurs, gardes forestiers, gardes-chasse, gardes-pêche, jardiniers, etc.

Les amateurs d'activités « nature » :

promeneurs et randonneurs en forêt, campeurs, chasseurs, ramasseurs de champignons, etc.



• À QUELLE PÉRIODE DE L'ANNÉE LE RISQUE EST-IL MAXIMUM ?

Les tiques sont plus actives
entre avril et novembre.



Ce qu'il faut retenir

Les maladies vectorielles sont des maladies infectieuses transmises par des vecteurs. Les moustiques sont les vecteurs les plus connus, mais il en existe d'autres, comme les tiques, les mouches, les puces, etc.

POUR SE PROTÉGER DE LA MALADIE DE LYME :

- Avant une activité en nature :
Je couvre mes bras et mes jambes avec des vêtements longs.
- Après une activité en nature :
J'inspecte soigneusement mon corps.
- Après avoir été piqué par une tique :
Je surveille la zone piquée pendant un mois. Si une plaque rouge et ronde s'étend en cercle à partir de la zone de piqure, je dois consulter un médecin rapidement.

La maladie de Lyme n'est pas contagieuse.

**En cas de doute,
parlez-en à votre médecin ou demandez
conseil à votre pharmacien.**

MALADIES VECTORIELLES

Les connaître pour se protéger



MALADIE DE LYME

Je reconnais la maladie et ses symptômes

• LA MALADIE DE LYME : QU'EST-CE QUE C'EST ?



La maladie de Lyme, ou Borréliose de Lyme, est une infection due à une bactérie (microbe) transportée par une tique. La tique peut transmettre la bactérie à l'homme au moment d'une piqûre.

La maladie de Lyme n'est pas contagieuse.

Elle ne se transmet pas par contact avec un animal porteur de tiques (oiseaux, chiens, chats) ni d'une personne à une autre.

Toutes les tiques ne sont pas infectées par la bactérie responsable de la maladie de Lyme.

• QUELS SONT LES SIGNES ?



Dans les 3 à 30 jours après la piqûre, la maladie de Lyme peut apparaître d'abord sous la forme d'une plaque rouge qui s'étend en cercle (érythème migrant) à partir de la zone de piqûre puis disparaît en quelques semaines à quelques mois.

Si la personne ne reçoit pas de traitement antibiotique, des signes neurologiques (paralysie du visage, atteintes des nerfs et du cerveau) ou des atteintes des articulations (coudes, genoux, etc.) ou plus rarement d'autres organes (cœur, etc.) peuvent apparaître quelques semaines ou quelques mois après la piqûre. Au bout de plusieurs mois ou années, en l'absence de traitement, des atteintes graves des nerfs, des articulations, du cœur et de la peau peuvent s'installer.

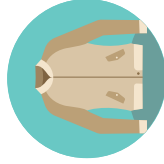
J'apprends à me protéger

• COMMENT SE PROTÉGER AVANT LES ACTIVITÉS DANS LA NATURE ?

La meilleure façon de se protéger lors de promenades à la campagne ou en forêt, dans la nature, c'est d'éviter de se faire piquer par des tiques.

Il est donc conseillé de porter des vêtements longs qui couvrent les bras et les jambes, un chapeau et de rentrer le bas du pantalon dans les chaussettes.

On peut aussi mettre des répulsifs contre les insectes sur la peau ou sur les vêtements en respectant le mode d'emploi et les précautions.



• COMMENT SE PROTÉGER EN REVENANT D'ACTIVITÉS DANS LA NATURE ?

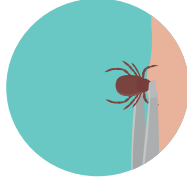
Pour éviter la maladie de Lyme, il faut absolument retirer la ou les tiques le plus rapidement possible : plus une tique reste accrochée longtemps, plus elle risque de transmettre la bactérie. Les tiques peuvent rester accrochées sur la peau ou le cuir chevelu sans qu'on s'en aperçoive car leurs piqûres ne font pas mal.

Il faut donc vérifier soigneusement l'ensemble du corps, en particulier les aisselles, les plis du coude, derrière les genoux, le cuir chevelu, derrière les oreilles, et les régions génitales pour trouver une ou des tiques. N'hésitez pas à demander de l'aide à un proche pour examiner certaines parties du corps moins accessibles (dos, cheveux).

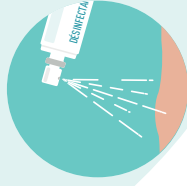
• QUE DOIS-JE FAIRE EN CAS DE PIQÛRE ?

COMMENT RETIRER UNE TIQUE ?

- Ne mettre aucun produit sur la tique.
- Ne pas tenter de la retirer avec les ongles.



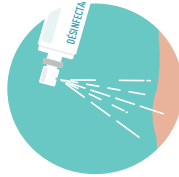
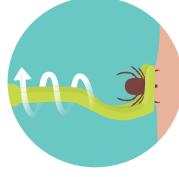
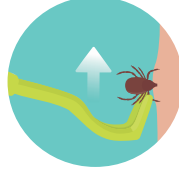
ET



Utiliser une pince fine : saisir la tique à la base sans l'écraser et tirer vers le haut sans tourner.

Après avoir enlevé la tique, désinfecter la peau avec un antiseptique.

OU



ET

Utiliser un tire-tique : saisir fermement la tique à sa base sans l'écraser. Tourner et tirer doucement jusqu'à ce que la tique se décroche.

Après avoir enlevé la tique, désinfecter la peau avec un antiseptique.

YA-T-IL UN TRAITEMENT APRÈS UNE PIQÛRE DE TIQUE ?

En cas de piqûre, je surveille la zone piquée, et si une plaque rouge et ronde qui s'étend en cercle apparaît dans les mois suivant la piqûre, je dois consulter rapidement un médecin. Un traitement antibiotique pourra alors être prescrit.

14. Table des figures

Figure 1 : Schéma illustrant l'éco-épidémiologie de la maladie de Lyme

Figure 2 : Distribution géographique de la borréliose de Lyme et de son vecteur

Figure 3 : Les différents stades de développement d'*Ixodes ricinus*

Figure 4 : Cycle de reproduction d'*Ixodes ricinus*

Figure 5 : Pièces buccales d'*Ixodes ricinus*

Figure 6 : Cycle de développement d'*Ixodes ricinus* superposé au cycle enzootique de *Borrelia burgdorferi sensu lato*

Figure 7 : Importance relative des hôtes d'*Ixodes ricinus* à ses différents stades de développement

Figure 8 : Schéma récapitulatif des hôtes préférentiels

Figure 9 : Distribution géographique d'*Ixodes ricinus* au début des années 1980 et au milieu des années 1990

Figure 10 : Activité saisonnière d'*Ixodes ricinus* en Europe centrale

Figure 11 : Relation entre la température et la vitesse journalière de développement interstadial d'*Ixodes ricinus*

Figure 12 : Relations entre l'écologie des tiques et les changements climatiques

Figure 13 : Schéma en coupe d'une allée forestière en lisière de peuplement forestier

Figure 14 : Importance relative (en %) des différents stades de développement des tiques en fonction de plusieurs variables

Figure 15 : Importance relative (en %) des différentes variables en fonction de l'abondance des différents stades de développement des tiques

Figure 16 : Voie de transmission de l'agent pathogène *Borrelia burgdorferi* pour la tique *Ixodes ricinus*

Figure 17 : Evolution annuelle des prélèvements de chevreuils de 1970 à 2000, en France

Figure 18 : Evolution annuelle des prélèvements de sangliers de 1970 à 2000, en France

Figure 19 : Expansion géographiques des populations de cerfs

Figure 20 : *Tamias* de Sibérie

Figure 21 : Cycle épidémiologie de la transmission de la maladie de Lyme

Figure 22 : Carte de localisation de la forêt de Sénart

Figure 23 : Décomposition du risque de transmission de maladie de Lyme chez un hôte

Figure 24 : Manifestations cliniques en fonction du stade de la maladie de Lyme

Figure 25 : Erythème chronique migrant

Figure 26 : Paralysie faciale unilatérale chez un enfant

Figure 27 : Arthrite de « Lyme »

Figure 28 : Lymphocytome borrélien du lobe de l'oreille

Figure 29 : *Acrodermatitis chronica atrophicans* en région dorsale de la main et du pied

Figure 30 : Les manifestations cliniques multiples de la maladie de Lyme

Figure 31 : Répartition géographique des patients du PMSI de Saint-Quentin (2008-2015) atteints de la maladie de Lyme

Figure 32 : Répartition annuelle des 16 cas de maladie de Lyme recensés par le PMSI de Saint-Quentin (2008-2015)

Figure 33 : Mois de début des symptômes pour les 16 patients atteints de maladie de Lyme

Figure 34 : Manifestations cliniques des neuroborrélioses de l'hôpital de Saint-Quentin

Figure 35 : Répartition géographique des patients du PMSI du CHU d'Amiens (2008-2012) atteints de la maladie de Lyme

Figure 36 : Répartition annuelle des 42 cas de maladie de Lyme recensés par le PMSI du CHU d'Amiens (2008-2012)

Figure 37 : Mois de début des symptômes pour les 42 patients atteints de maladie de Lyme

Figure 38 : Manifestations cliniques des neuroborrélioses précoces du CHU d'Amiens

Figure 39 : Manifestations cliniques des neuroborrélioses tardives du CHU d'Amiens

Figure 40 : Manifestations cliniques des arthrites de « Lyme » du CHU d'Amiens

Figure 41 : Manifestations cliniques des atteintes oculaires du CHU d'Amiens

Figure 42 : Proportion des formes secondaires et tertiaires de borréliose de Lyme (après exclusion des érythèmes migrants)

Figure 43 : Proportion de formes secondaires et tertiaires de borréliose de Lyme (après exclusion des érythèmes migrants), d'après 3 séries françaises

Figure 44 : *Borrelia burgdorferi* au microscope à fond noir

Figure 45 : Cinétique de la réponse immunitaire

Figure 46 : Démarche du diagnostic sérologique pour la maladie de Lyme d'après la 16^{ème} Conférence de Consensus en Thérapeutique Anti-infectieuse (2006)

Figure 47 : Principe du test ELISA : *Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay*

Figure 48 : Exemple d'une bandelette Lyme Western-blot MIKROGEN

Figure 49 : Mise en évidence des patients non diagnostiqués ayant une sérologie de Lyme positive

Figure 50 : Récapitulatif des diagnostics de fin d'hospitalisation des patients ayant une sérologie de « Lyme » positive du CHU d'Amiens de 2008 à 2012

Figure 51 : Les taux de co-infections (en %) chez les malades de Lyme

Figure 52 : Trois actions visant à améliorer la surveillance vectorielle et les mesures de lutte contre les tiques

Figure 53 : Quatre actions visant à renforcer la surveillance et la prévention des maladies transmises par les tiques

Figure 54 : Trois actions visant à améliorer et uniformiser la prise en charge des malades

Figure 55 : Deux actions visant à améliorer les tests diagnostiques

Figure 56 : Trois actions visant à mobiliser la recherche sur les maladies transmissibles par les tiques

Figure 57 : Posologie de l'amoxicilline par voie orale en cas de maladie de Lyme, d'après les recommandations de la Haute autorité de santé (HAS 2012)

Figure 58 : Protocole à suivre en cas de morsure

15. Table des annexes

Annexe 1 : Document destiné aux professionnels de santé pour actualiser leurs connaissances sur la borréliose de Lyme (avril 2016) (75)

Annexe 2 : Dépliant d'informations sur la maladie de Lyme à mettre à la disponibilité des patients de l'officine (75)

16. Bibliographie

1. Hautois A. Variations climatiques et leurs influences sur les maladies à transmission vectorielles : Exemple de la maladie de Lyme. Reims Champagne-Ardenne; 2011.
2. Chapuis J-L, Ferquel E, Patey O, VOURC'H G CM. Borréliose de Lyme : situation générale et conséquences de l'introduction en Île-de-France d'un nouvel hôte, le tania de Sibérie. Bull Épidémiologique Hebd. 2010;6–8.
3. Boyard C. Facteurs environnementaux de variation de l'abondance des tiques *Ixodes ricinus* dans des zones d'étude modèles en Auvergne [Internet]. Université Blaise Pascal-Clermont-Ferrand II; 2007 [cité 2 juin 2016]. Disponible sur: <https://hal.archives-ouvertes.fr/tel-00930307/>
4. Bouchard C. Éco-épidémiologie de la maladie de Lyme dans le Sud-Ouest du Québec : Etude des facteurs environnementaux associés à son établissement. 2014 [cité 2 juin 2016]. Disponible sur: <https://papyrus.bib.umontreal.ca/xmlui/handle/1866/10507>
5. Schramm F, Grillon A, De Martino S, Jaulhac B. La borréliose de Lyme. Rev Francoph Lab. 2013;2013(457):35–49.
6. Tique. In: Wikipédia [Internet]. 2016 [cité 19 juin 2016]. Disponible sur: <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Tique&oldid=126596962>
7. Amandine C. Influence des modifications des facteurs environnementaux, socio-économiques & culturels sur l'épidémiologie des maladies vectorielles [Internet]. Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse; 1983 [cité 5 juin 2016]. Disponible sur: <http://oatao.univ-toulouse.fr/3064/>
8. Ecologie de la borréliose de Lyme : étude dans des populations de tiques du genre *Ixodes* dans le centre de la Grande-Bretagne - Renard_10879.pdf [Internet]. [cité 5 juin 2016]. Disponible sur: https://oatao.univ-toulouse.fr/10879/1/Renard_10879.pdf
9. Blanc F. Épidémiologie de la borréliose et de la neuroborréliose de Lyme en France. Rev Neurol (Paris). août 2009;165(8-9):694-701.
10. Promeneurs, méfiez-vous de ces animaux qui mordent - Planete sante [Internet]. [cité 17 août 2016]. Disponible sur: <http://www.planetesante.ch/Magazine/Sante-au-quotidien/Piqures-de-tique/Promeneurs-mefiez-vous-de-ces-animaux-qui-mordent>
11. Xavier PV. La maladie de Lyme chez les bovins enquête séro-épidémiologique dans l'Est de la France [Internet]. Ecole nationale vétérinaire d'Alfort; 1979 [cité 19 juin 2016]. Disponible sur: <http://lymeaware.free.fr/lyme/Vetos/LA%20MALADIE%20DE%20LYME%20CHEZ%20LES%20BOVINS.pdf>

12. George JC, Chastel C. Maladies vectorielles à tiques et modifications de l'écosystème en Lorraine. *Bull Soc Pathol Exot.* 2002;95(2):95–100.
13. La tique : vecteur de la maladie [Internet]. *maladiedelymetpe19.* 2015 [cité 14 juin 2016]. Disponible sur: <https://maladiedelymetpe19.wordpress.com/la-tique-vecteur-de-la-maladie/>
14. Lindgren E, Tälleklint L, Polfeldt T. Impact of climatic change on the northern latitude limit and population density of the disease-transmitting European tick *Ixodes ricinus*. *Environ Health Perspect.* 2000;108(2):119.
15. Randolph SE. Tick-borne disease systems. *Rev Sci Tech Int Epiz.* 2008;27(2):1–15.
16. Danielová V, Rudenko N, Daniel M, Holubová J, Materna J, Golovchenko M, et al. Extension of *Ixodes ricinus* ticks and agents of tick-borne diseases to mountain areas in the Czech Republic. *Int J Med Microbiol.* mai 2006;296:48–53.
17. Définition > Forêt décidue - Forêt tempérée décidue [Internet]. [cité 8 juin 2016]. Disponible sur: <http://www.futura-sciences.com/magazines/nature/infos/dico/d/botanique-foret-decidue-7247/>
18. Meha C. Forêt et risque de santé publique : le cas de la borréliose de Lyme. Application à la forêt périurbaine de Sénart (Île-de-France) [Internet]. Université Paris-Sorbonne-Paris IV; 2013 [cité 2 juin 2016]. Disponible sur: <https://halshs.archives-ouvertes.fr/tel-00980387/>
19. Ehrmann S, Liira J, Gartner S, Decoq G. Ecology of forest-dwelling ticks (*Ixodes ricinus*) in fragmented rural landscapes of temperate Europe. 2016.
20. Écosystème des tiques [Internet]. [cité 20 août 2016]. Disponible sur: <http://lymeaware.free.fr/lyme/Websave/maladiesatiques/www.maladies-a-tiques.com/Ecosysteme.htm>
21. Renard M. Écologie de la borréliose de Lyme : étude dans des populations de tiques du genre *Ixodes* dans le centre de la Grande-Bretagne [Internet]. Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse; 2013 [cité 12 juin 2016]. Disponible sur: <http://oatao.univ-toulouse.fr/1296/>
22. Albertat J, Horowitz RI. Maladie de Lyme : mon parcours pour retrouver la santé. Vergèze: T. Souccar; 2012.
23. L'autre problème de Lyme : les biofilms. *Rev Francoph Lab.* 2016;2016(482):16.
24. Lenglet R, Perrin C. L'affaire de la maladie de Lyme : une enquête. Arles: Actes sud; 2016. 155 p. (Questions de santé).
25. Anthropisation. In: Wikipédia [Internet]. 2016 [cité 5 juin 2016]. Disponible sur: <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Anthropisation&oldid=125428386>

- 26.** Storl W-D, Bernard C. Traitement holistique et utilisations pratiques : guérir naturellement la maladie de Lyme. Paris: Guy Trédaniel; 2013.
- 27.** Ixodes ricinus — Wikipédia [Internet]. [cité 2 juin 2016]. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/wiki/Ixodes_ricinus
- 28.** maladedelyme19. prédateurs de la tique [Internet]. maladedelymetpe19. 2015 [cité 20 août 2016]. Disponible sur: <https://maladedelymetpe19.wordpress.com/2015/01/25/predateurs-de-la-tique/>
- 29.** Maladies vectorielles à tiques. In: Wikipédia [Internet]. 2016 [cité 3 juin 2016]. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Maladies_vectorielles_%C3%A0_tiques&oldid=125150664
- 30.** Garel M, Michellet J, Bonenfant C, Hamann JL, Gaillard JM, Klein F. Indicateurs de changement écologique pour la gestion des populations de cerfs. In: Symposium Cerf, Dijon [Internet]. 2008 [cité 13 juin 2016]. p. 98–108. Disponible sur: http://www.symposium-cerf.com/documents/actes_comp_pdf/15%20-%20acte%20garel.pdf
- 31.** Méha C, Godard V, Moulin B, Haddad H. La borréliose de Lyme : un risque sanitaire émergent dans les forêts franciliennes? Cybergeog Eur J Geogr [Internet]. 2012 [cité 4 juin 2016]; Disponible sur: <http://cybergeog.revues.org/25285>
- 32.** Tillon L, Joicey LJ, Chapuis J-L. Les écureuils introduits en France et en Europe occidentale: de la connaissance à la prévention. [cité 13 juin 2016]; Disponible sur: <http://ecureuils.mnhn.fr/sites/default/files/documents/tillon-et-al-2007.pdf>
- 33.** 16e conférence en thérapeutique anti-infectieuse. Borréliose de Lyme : démarches diagnostiques, thérapeutiques et préventives. Texte long. Médecine Mal Infect. déc 2007;37:S153-74.
- 34.** Pourel J. Le diagnostic clinique des manifestations articulaires et musculaires de la borréliose de Lyme. Médecine Mal Infect. juill 2007;37(7-8):523-31.
- 35.** Blanc F. Neuroborréliose de Lyme : comment ne pas méconnaître une maladie de Lyme neurologique. Prat Neurol - FMC. avr 2014;5(2):134-9.
- 36.** Méningo-radiculite - Définition [Internet]. Journal des Femmes Santé. [cité 17 juin 2016]. Disponible sur: <http://sante-medecine.journaldesfemmes.com/faq/46424-meningo-radiculite/>
- 37.** Blanc F. Aspects neurologiques et psychiatriques au cours de la maladie de Lyme. Médecine Mal Infect. juill 2007;37(7-8):435-45.
- 38.** Palmén C, Jamblin P, Florin B, Hoyoux C. Le lymphocytome borrélien du lobe de l'oreille. Arch Pédiatrie. août 2010;17(8):1159-61.

- 39.** Boyé T. Sur quels éléments cliniques, épidémiologiques et biologiques faut-il évoquer la maladie de Lyme? Aspects dermatologiques et ophtalmologiques au cours de la maladie de Lyme. *Médecine Mal Infect.* déc 2007;37:S175-88.
- 40.** Foessel L, Bretz-Grenier M-F, Weingertner N, Mathelin C. Borrelial lymphocytoma of the breast areola in a 52-year old man: An uncommon manifestation of Lyme disease. *Diagn Interv Imaging.* janv 2013;94(1):104-7.
- 41.** Lamaison D. Atteinte cardiaque dans la maladie de Lyme. *Médecine Mal Infect.* juill 2007;37(7-8):511-7.
- 42.** Begon E. Aspects articulaires, musculaires, cardiaques et autres manifestations potentielles au cours de la maladie de Lyme. *Médecine Mal Infect.* juill 2007;37(7-8):422-34.
- 43.** Blaise S, Fiandrino G, Satger B, Carpentier P-H. Acrodermatite atrophiante de Lyme : des signes vasculaires parfois trompeurs. *J Mal Vasc.* mai 2014;39(3):212-5.
- 44.** Kimmiecakes. Lyme and ACA – The « Herx Rash » [Internet]. kimmiecakeskickslyme. 2013 [cité 19 juin 2016]. Disponible sur: <https://kimmiecakeskickslyme.wordpress.com/2013/09/23/lyme-and-aca-the-herx-rash/>
- 45.** Maladie de Lyme - Symptômes, évolution et traitement [Internet]. Journal des Femmes Santé. [cité 21 août 2016]. Disponible sur: <http://sante-medecine.journaldesfemmes.com/faq/32061-maladie-de-lyme-symptomes-evolution-et-traitement>
- 46.** Insee - Définitions, méthodes et qualité - Unité urbaine [Internet]. [cité 18 mai 2016]. Disponible sur: <http://www.insee.fr/fr/methodes/default.asp?page=definitions>
- 47.** Gueorguiev Penev D, Laurent E, Baron S, Diot E, Bastides F, de Gialluly C, et al. Borréliose de Lyme : recensement des cas adultes hospitalisés en Indre-et-Loire, à partir du PMSI (1999–2006). *Rev DÉpidémiologie Santé Publique.* oct 2010;58(5):339-47.
- 48.** Anticorps anti-borrelia burgdorferi [Internet]. [cité 30 juin 2016]. Disponible sur: http://www.ulb-ibc.be/Analyses/Liste_analyses/Borrelia.html
- 49.** Université d'Annaba [Internet]. [cité 30 juin 2016]. Disponible sur: <http://www.djamiatic.net/immuno/Chapitre%203.html>
- 50.** Intolérance alimentaire - Laboratoire d'analyses médicales du Dr Michel Cohen [Internet]. [cité 30 juin 2016]. Disponible sur: <http://www.labocohen.fr/western-blot.php>
- 51.** Trombert-Paolantoni S, Ferquel E, Postic D. Étude rétrospective des sérologies de borréliose de Lyme positives en 2003. *Pathol Biol.* oct 2005;53(8-9):522-6.

- 52.** Horowitz RI, Pietrasik A, Perronne C. Soigner Lyme & Les maladies chroniques inexplicées. Vergèze: T. Soucard éditions; 2014.
- 53.** Neuropathie axonale - Définition - Santé-Médecine [Internet]. [cité 3 juill 2016]. Disponible sur: <http://sante-medecine.journaldesfemmes.com/faq/13884-neuropathie-axonale-definition>
- 54.** Paraparésie. In: Wikipédia [Internet]. 2013 [cité 3 juill 2016]. Disponible sur: <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Parapar%C3%A9sie&oldid=90082572>
- 55.** Cimaz R, Lega J-C. La maladie de Kawasaki. Rev Prat. 2007;57(18):1985–8.
- 56.** Bolgert F. Le syndrome de Guillain-Barré. Encyclopédie Orphanet grand public. oct 2007.
- 57.** Labtest - Sérologie Maladie de Lyme [Internet]. [cité 5 sept 2016]. Disponible sur: <http://www.labtestsonline.fr/tests/LymeDisease.html?mode=print>
- 58.** Le Courrier Picard LC. CRÉCY-EN-PONTHIEU La maladie de Lyme en question, le lundi 7 mars - Abbeville et sa région - Courrier picard [Internet]. Le Courrier Picard. [cité 31 mai 2016]. Disponible sur: <http://m.courrier-picard.fr/region/crecy-en-ponthieu-la-maladie-de-lyme-en-question-le-lundi-ia174b0n736638>
- 59.** Heitz F. La maladie de Lyme. Aubagne: Éditions Quintessence; 2015.
- 60.** Borréliose de lyme / Maladies à transmission vectorielle / Maladies infectieuses / Dossiers thématiques / Accueil [Internet]. [cité 20 sept 2016]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-transmission-vectorielle/Borreliose-de-lyme>
- 61.** pharmacies.fr LM des. Maladie de Lyme : vigilance chez les femmes enceintes - Le Moniteur des Pharmacies n° 3136 du 02/07/2016-Revues- Le Moniteur des pharmacies.fr [Internet]. Le Moniteur des pharmacie.fr. [cité 14 juill 2016]. Disponible sur: <http://www.lemoniteurdespharmacies.fr/revues/le-moniteur-des-pharmacies/article/n-3136/maladie-de-lyme-vigilance-chez-les-femmes-enceintes.html>
- 62.** Grevot C. Maladie de Lyme cherche test fiable. juin 2015;(1271):40.
- 63.** HCSP. Borréliose de Lyme. État des connaissances [Internet]. Paris: Haut Conseil de la Santé Publique; 2014 mars [cité 18 sept 2016]. Disponible sur: <http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=464>
- 64.** Anizon E, Lepage E. Maladie de Lyme : l'épidémie que l'on vous cache. L'Obs. 14 juill 2016;(2967):20-31.
- 65.** CHRONIMED J-PL. Elispot Lyme et infections chroniques. Un commentaire. [Internet].

Chronimed. [cité 29 janv 2017]. Disponible sur: <http://www.psychstrategy.net/2016/10/elispot-lyme-et-infections-chroniques-un-commentaire.html>

66. Perronne C. Maladie de Lyme et co-infections vectorielles à tiques : défis mondiaux dans le contexte d'une menace de santé publique. [cité 15 janv 2017]; Disponible sur: <http://www.pyrenees-pireneus.com/Environnement/Sante/2014-06-03-Maladie-Lyme-co-infections-vectorielles-Tiques-defis-mondiaux-Ch-Perronne.pdf>

67. pharmacies.fr LM des. Quel intérêt pour les autotests de la maladie de Lyme ? - 24/06/2016 - Revues - Le Moniteur des pharmacies.fr [Internet]. Le Moniteur des pharmacie.fr. [cité 28 janv 2017]. Disponible sur: <http://www.lemoniteurdespharmacies.fr/revues/porphyre/actus/160624-quel-interet-pour-les-autotests-de-la-maladie-de-lyme.html>

68. Manus J-M. Lyme : DO, veille européenne, pas demain la veille. Rev Francoph Lab. 2016;2016(480):90.

69. La maladie de Lyme chronique existe-t-elle? D. Christmann [Internet]. [cité 30 janv 2017]. Disponible sur: <http://docplayer.fr/5573059-La-maladie-de-lyme-chronique-existe-t-elle-d-christmann.html>

70. Manus J-M. Lyme en France, préoccupation de santé publique. Rev Francoph Lab. 2010;2010(423):86-87.

71. pharmacies.fr LM des. Maladie de Lyme : le gouvernement va lancer un plan d'action - 30/06/2016-Actu- Le Moniteur des pharmacies.fr [Internet]. Le Moniteur des pharmacie.fr. [cité 14 juill 2016]. Disponible sur: <http://www.lemoniteurdespharmacies.fr/actualites/actus-socio-professionnelles/maladie-de-lyme-le-gouvernement-va-lancer-un-plan-d-action.html>

72. Marisol Touraine lance le Plan national de lutte contre la maladie de Lyme et les maladies transmises par les tiques - Communiqués de presse - Ministère des Affaires sociales et de la Santé [Internet]. [cité 23 oct 2016]. Disponible sur: <http://social-sante.gouv.fr/actualites/presse/communiques-de-presse/article/marisol-touraine-lance-le-plan-national-de-lutte-contre-la-maladie-de-lyme-et>

73. pharmacies.fr LM des. Une consultation Lyme à Nancy - Le Moniteur des Pharmacies n° 3163 du 12/02/2017 - Revues - Le Moniteur des pharmacies.fr [Internet]. [cité 19 févr 2017]. Disponible sur: <http://www.lemoniteurdespharmacies.fr/revues/le-moniteur-des-pharmacies/article/n-3163/une-consultation-lyme-a-nancy.html>

74. clamoxyl_14032012_avis_ct9472.pdf [Internet]. [cité 31 oct 2016]. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/201204/clamoxyl_14032012_avis_ct9472.pdf

75. Prévention de la borréliose de Lyme - Dépliant - 1735.pdf [Internet]. [cité 1 nov 2016]. Disponible sur: <http://inpes.santepubliquefrance.fr/CFESBases/catalogue/pdf/1735.pdf>

DEBRUYNE Cécile

**La maladie de Lyme dans le nord de la Picardie :
éco-épidémiologie, clinique, diagnostic et prise en charge**

Thèse pour le diplôme d'état de docteur en pharmacie

Université de Picardie Jules Verne

2017

Mots clefs : Tique, *Borrelia burgdorferi*, maladie de Lyme, Picardie, éco-épidémiologie, études hospitalières, programme de médicalisation des systèmes d'information, signes cliniques, diagnostic, prise en charge, syndrome « post-Lyme », co-infections, plan national de lutte.

RESUME

La proximité entre des populations humaines et des vecteurs de maladie pose un problème de santé publique majeur aux échelles locales, régionales et internationales : une revue de la bibliographie de la maladie de Lyme met en évidence l'importance de ce contact homme-tique porteuse de *Borrelia burgdorferi* à l'origine de l'explosion de cette maladie.

Une étude statistique, d'après les données du PMSI, menée lors de mon stage au CHU d'Amiens et à l'hôpital de Saint-Quentin expose la difficulté d'interprétation des résultats sérologiques et de prises en charge, la maladie de Lyme étant une grande imitatrice !

Des témoignages recueillis auprès de patients ou de leurs familles montrent que l'absence de diagnostic précoce conduit à des souffrances et à une errance médicale allant jusqu'au rejet de la médecine conventionnelle.

JURY

Président : **M. DECOCQ Guillaume** – Professeur des Universités en Sciences végétales et fongiques – Praticien Hospitalier en Pharmacie clinique, Université de Picardie Jules Verne & CHU d'Amiens-Picardie

Membres

Mme DE CLERCQ Stéphanie – Docteur en Pharmacie
M. MASMOUDI Kamel – Praticien Hospitalier en Neurologie, CHU d'Amiens-Picardie
M. SCHMIT Jean-Luc – Professeur des Universités – Praticien Hospitalier en Pathologie infectieuse, Université de Picardie Jules Verne & CHU d'Amiens-Picardie