



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

---

**RECOMMANDER**  
LES BONNES PRATIQUES

---

**RECOMMANDATION**

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

Adoptée par le Collège le 13 février 2025

---

Les recommandations de bonne pratique (RBP) sont définies dans le champ de la santé comme des propositions développées méthodiquement pour aider le praticien et le patient à rechercher les soins les plus appropriés dans des circonstances cliniques données.

Les RBP sont des synthèses rigoureuses de l'état de l'art et des données de la science à un temps donné, décrites dans l'argumentaire scientifique. Elles ne sauraient dispenser le professionnel de santé de faire preuve de discernement dans sa prise en charge du patient, qui doit être celle qu'il estime la plus appropriée, en fonction de ses propres constatations et des préférences du patient.

Cette recommandation de bonne pratique a été élaborée selon la méthode résumée dans l'argumentaire scientifique et décrite dans le guide méthodologique de la HAS disponible sur son site : Élaboration de recommandations de bonne pratique – Méthode recommandations pour la pratique clinique.

Les objectifs de cette recommandation, la population et les professionnels concernés par sa mise en œuvre sont brièvement présentés en dernière page (fiche descriptive) et détaillés dans l'argumentaire scientifique.

Ce dernier ainsi que la synthèse de la recommandation sont téléchargeables sur [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr).

## Grade des recommandations

<b>A</b>	<b>Preuve scientifique établie</b> Fondée sur des études de fort niveau de preuve (niveau de preuve 1) : essais comparatifs randomisés de forte puissance et sans biais majeur ou méta-analyse d'essais comparatifs randomisés, analyse de décision basée sur des études bien menées.
<b>B</b>	<b>Présomption scientifique</b> Fondée sur une présomption scientifique fournie par des études de niveau intermédiaire de preuve (niveau de preuve 2), comme des essais comparatifs randomisés de faible puissance, des études comparatives non randomisées bien menées, des études de cohorte.
<b>C</b>	<b>Faible niveau de preuve</b> Fondée sur des études de moindre niveau de preuve, comme des études cas-témoins (niveau de preuve 3), des études rétrospectives, des séries de cas, des études comparatives comportant des biais importants (niveau de preuve 4).
<b>AE</b>	<b>Accord d'experts</b> En l'absence d'études, les recommandations sont fondées sur un accord entre experts du groupe de travail, après consultation du groupe de lecture. L'absence de gradation ne signifie pas que les recommandations ne sont pas pertinentes et utiles. Elle doit, en revanche, inciter à engager des études complémentaires.

# Descriptif de la publication

<b>Titre</b>	<b>Borréliose de Lyme et autres maladies vectorielles à tiques (MVT)</b>
<b>Méthode de travail</b>	Recommandation pour la pratique clinique (RPC)
<b>Objectif(s)</b>	Actualisation complète de la recommandation de bonne pratique publiée en 2018
<b>Cibles concernées</b>	<p><b>Populations concernées</b></p> <p>Cette recommandation vise les patients atteints ou suspects d'être atteints de la borréliose de Lyme ou d'une autre maladie vectorielle à tiques.</p> <p><b>Professionnels concernés</b></p> <p>Cette recommandation de bonne pratique est destinée aux professionnels suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"><li>— l'ensemble des professionnels de santé intervenant dans le diagnostic, la prise en charge et le suivi de patients atteints ou suspects d'être atteints de la borréliose de Lyme ou d'une autre maladie vectorielle à tiques. Il s'agit principalement des médecins généralistes, des infectiologues, des pédiatres, des neurologues, des dermatologues, des rhumatologues, des cardiologues, des internistes, des ophtalmologistes, des psychologues, des psychiatres, des pédiatres, des microbiologistes, des immunologistes et des personnels infirmiers impliqués dans la prise en charge de ces personnes, mais aussi les professionnels de santé travaillant dans les CR MVT et CC MVT ;</li><li>— les usagers du système de santé ;</li><li>— les pouvoirs publics : ministère de la Santé, ARS...</li></ul>
<b>Demandeur</b>	Direction générale de la Santé (DGS)
<b>Promoteur(s)</b>	Haute Autorité de santé (HAS)
<b>Pilotage du projet</b>	Coordination : Aude Gautier et Estelle Lavie, cheffes de projet, service des bonnes pratiques de la HAS (cheffe de service : Dr Morgane Le Bail) Secrétariat : Jessica Layouni
<b>Recherche documentaire</b>	Mireille Cecchin, documentaliste ; Maud Lefèvre, assistante documentaliste (cheffe de service : Frédérique Pagès)
<b>Auteurs</b>	Dr Pauline Arias, infectiologue, chargée de projet, Villeneuve-Saint-Georges Dr Kevin Bouiller, infectiologue, chargé de projet, Besançon Dr Steve Nguala, médecin de santé publique, chargé de projet, Melun
<b>Conflits d'intérêts</b>	Les membres du groupe de travail ont communiqué leurs déclarations publiques d'intérêts à la HAS. Elles sont consultables sur le site <a href="https://dpi.sante.gouv.fr">https://dpi.sante.gouv.fr</a> . Elles ont été analysées selon la grille d'analyse du guide des déclarations d'intérêts et de gestion des conflits d'intérêts de la HAS. Les intérêts déclarés par les membres du groupe de travail ont été considérés comme étant compatibles avec leur participation à ce travail.
<b>Adoption</b>	Version du 13 février 2025
<b>Actualisation</b>	
<b>Autres formats</b>	Argumentaire scientifique et fiches pratiques de la recommandation de bonne pratique, téléchargeables sur <a href="http://www.has-sante.fr">www.has-sante.fr</a>

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr) 

Haute Autorité de santé – Service communication information  
5, avenue du Stade de France – 93218 SAINT-DENIS LA PLAINE CEDEX. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00  
© Haute Autorité de santé – février 2025 – ISBN : 978-2-11-172713-7

# Sommaire

---

<b>Introduction</b>	<b>7</b>
<b>1. Épidémiologie et prévention</b>	<b>11</b>
1.1. Épidémiologie : messages clés	11
1.2. Prévention : recommandations	12
1.2.1. Mesures de prévention des piqûres de tique à recommander lors d'une promenade en forêt, d'un séjour en zone boisée ou végétalisée (jardinage) ou d'une randonnée	12
1.2.2. Mesures à recommander au retour d'une promenade en forêt, d'un séjour en zone boisée ou végétalisée (jardinage) ou d'une randonnée	13
1.2.3. Mesures à recommander en cas de piqûre d'une tique	14
<b>2. Manifestations cliniques</b>	<b>17</b>
2.1. Érythème migrant unique ou multiple	17
2.2. Lymphocytome borrélien	18
2.3. Acrodermatite chronique atrophiante	19
2.4. Atteintes neurologiques	21
2.4.1. Atteintes du système nerveux périphérique	21
2.4.2. Atteintes du système nerveux central	24
2.4.3. Évolution des neuroborrélioses	24
2.5. Atteintes rhumatologiques	25
2.6. Atteintes cardiaques	26
2.7. Atteintes ophtalmologiques	27
2.8. Troubles psychiatriques	27
2.9. Terrains particuliers	27
2.9.1. Borréliose de Lyme de la femme enceinte	27
2.9.2. Immunodépression	28
<b>3. Stratégies diagnostiques</b>	<b>32</b>
3.1. Tests diagnostiques disponibles pour la borréliose de Lyme	32
3.2. Stratégies diagnostiques pour chaque manifestation clinique de borréliose de Lyme	38
<b>4. Traitement de la borréliose de Lyme</b>	<b>43</b>
4.1. Recommandations générales relatives à l'antibiothérapie	43
4.2. Initiation de l'antibiothérapie pour le traitement d'une borréliose de Lyme	43
4.3. Traitements selon les formes cliniques	46
4.3.1. Les formes cutanées	46
4.3.2. Neuroborréliose	49
4.3.3. Atteinte articulaire	51
4.3.4. Atteinte ophtalmologique	52

4.3.5. Atteinte cardiaque	52
<b>5. Syndrome post-borréliose de Lyme traitée</b>	<b>57</b>
5.1. Introduction sur les syndromes post-infectieux	57
5.2. Syndrome post-traitement de la borréliose de Lyme traitée	58
5.2.1. Sémantique et définition	58
5.2.2. Prévalence et déterminants associés	59
5.2.3. Évaluation diagnostique clinique et paraclinique	59
5.2.4. Prise en charge et suivi	64
5.3. Propositions de recommandations concernant la prise en charge du PTLDS	66
5.4. Hypothèses physiopathologiques et pistes de recherche	70
5.4.1. Hypothèses physiopathologiques	70
5.4.2. Propositions d'axes de recherche	71
<b>6. Autres maladies vectorielles à tiques (MVT)</b>	<b>73</b>
6.1. Les rickettsioses	73
6.2. La tularémie	76
6.3. L'encéphalite à tiques	78
6.4. Les fièvres récurrentes à tiques	79
6.5. L'anaplasmose granulocytaire humaine	81
6.6. La babésiose	81
6.7. La néoehrlichiose à <i>Neoehrlichia mikurensis</i>	82
6.8. La fièvre hémorragique de Crimée-Congo (FHCC)	83
6.9. Les co-infections : un ou plusieurs micro-organismes responsables de MVT	84
<b>Table des annexes</b>	<b>86</b>
<b>Table des tableaux</b>	<b>87</b>
<b>Participants</b>	<b>100</b>

# Introduction

## Contexte d'élaboration de la recommandation

À la demande de la direction générale de la Santé, la Haute Autorité de santé (HAS) a élaboré, avec plusieurs sociétés savantes et associations de patients, une première version de la recommandation de bonne pratique « Borréliose de Lyme et autres maladies vectorielles à tiques » en 2018.

À la suite de la publication du guide du parcours de soins pour les patients présentant une suspicion de borréliose de Lyme en 2022<sup>1</sup>, l'actualisation complète de cette recommandation de bonne pratique est réalisée grâce à l'implication des professionnels de santé proposés par les sociétés savantes et les conseils nationaux professionnels concernés et avec la contribution active des usagers du système de santé proposés par plusieurs associations de patients<sup>2</sup>. La présence des usagers du système de santé au sein du groupe de travail et du groupe de lecture a permis de prendre en compte les différents courants d'opinion, leurs attentes, leurs expériences et leurs valeurs dans le cadre de ce travail.

La borréliose de Lyme est due à une infection par *Borrelia burgdorferi* sensu lato, bactérie transmise à l'être humain lors d'une piqûre de tique appartenant au genre *Ixodes*. Le risque de transmission à l'Homme d'un pathogène responsable d'une maladie à l'occasion d'une piqûre de tique est faible (1 à 4 %) et dépend du temps d'attachement de la tique à la peau, de facteurs propres à la tique et de facteurs propres à l'individu. La borréliose de Lyme est la maladie vectorielle transmise par les tiques la plus fréquente de l'hémisphère Nord. *Borrelia burgdorferi* sensu lato est le pathogène le plus fréquemment transmis dans l'hémisphère Nord.

Les autres maladies transmissibles par des tiques ou maladies vectorielles à tiques (MVT) en France sont : les rickettsioses, la tularémie, l'encéphalite à tiques, les fièvres récurrentes à tiques, l'anaplasmose granulocytaire humaine, la babésiose, la néoehrlichiose à *Neoehrlichia mikurensis* et la fièvre hémorragique de Crimée-Congo. Les co-infections (expression clinique concomitante de plusieurs infections transmises par les tiques), bien qu'exceptionnelles, peuvent également survenir.

## Objectifs et limites de la recommandation

Cette actualisation de recommandation de bonne pratique, en complément du guide du parcours de soins publié en 2022 sur cette même thématique<sup>1</sup>, a pour objectif principal d'harmoniser les pratiques cliniques et d'aider les praticiens dans leurs démarches diagnostique et thérapeutique et ainsi d'éviter de laisser un patient présentant une borréliose de Lyme ou une suspicion de borréliose de Lyme, voire d'une autre maladie vectorielle à tiques, en errance médicale en France.

---

<sup>1</sup> Guide du parcours de soins de patients présentant une suspicion de borréliose de Lyme. HAS ; 2022. [https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3323862/fr/guide-du-parcours-de-soins-de-patients-presentant-une-suspicion-de-borreliose-de-lyme](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3323862/fr/guide-du-parcours-de-soins-de-patients-presentant-une-suspicion-de-borreliose-de-lyme)

<sup>2</sup> Des usagers du système de santé proposés par la Fédération française contre les maladies vectorielles à tiques (FFMVT), France Lyme, Le Relais de Lyme et Lympact ont participé aux réunions du groupe de travail.

Cette actualisation de recommandation de bonne pratique a pour but de faire le point sur les connaissances scientifiques actuelles concernant :

- l'épidémiologie et la prévention (cf. chapitre 1) ;
- les manifestations cliniques (cf. chapitre 2) ;
- les stratégies diagnostiques (cf. chapitre 3) ;
- le traitement de la borréliose de Lyme (cf. chapitre 4) ;
- le syndrome post-borréliose de Lyme traitée (cf. chapitre 5) ;
- les autres maladies vectorielles à tiques (cf. chapitre 6).

Plus concrètement, cette actualisation de recommandation de bonne pratique permet notamment :

- d'effectuer la mise à jour des données épidémiologiques et des messages clés de prévention (cf. chapitre 1) ;
- de réaliser un tableau synthétique des différentes manifestations cliniques avec des exemples de photos à l'appui dans le cas d'atteintes cutanées (cf. chapitre 2) ;
- d'élaborer un algorithme d'aide au diagnostic à partir du trépied diagnostique de la borréliose de Lyme disséminée chez un patient n'ayant jamais reçu d'antibiothérapie anti-*Borrelia*, replaçant ainsi la clinique au centre du diagnostic en l'articulant avec la chronologie d'exposition aux tiques et de synthèse des anticorps dans le sang (cf. chapitre 3) ;
- de construire un algorithme de la prescription d'une antibiothérapie pour la borréliose de Lyme prouvée, et dans les cas complexes où les trois critères diagnostiques de borréliose de Lyme ne sont pas vérifiés (un critère manquant), d'envisager une antibiothérapie d'épreuve (cf. chapitre 4) ;
- d'encadrer la prescription d'une seconde ligne d'antibiothérapie, possiblement indiquée lors de situations complexes et rares de neuroborréliose et arthrite récurrente de Lyme, au sein de la cohorte nationale des CR MVT (cf. chapitre 4) ;
- de préciser le syndrome post-borréliose de Lyme traitée, ou PTLDS (*Post-Treatment Lyme Disease Syndrome*) avec une introduction générale sur les syndromes post-infectieux (cf. chapitre 5) ;
- de synthétiser les principales caractéristiques cliniques, diagnostiques et thérapeutiques des autres maladies vectorielles à tiques dans des tableaux distincts (cf. chapitre 6).

Des incertitudes et des désaccords sur les mécanismes physiopathologiques du PTLDS demeurent, notamment sur la persistance ou non de la bactérie à ce stade. Cette actualisation, fruit d'une co-construction, d'un effort de clarification, de synthèse entre des approches différentes dans la compréhension de cette pathologie, ne saurait lever toutes les incertitudes scientifiques. À ce jour, la littérature scientifique n'apporte pas d'éléments de preuve robustes pour répondre à toutes les questions sur la compréhension physiopathologique des syndromes post-infectieux (dont le PTLDS). De multiples hypothèses, non exclusives entre elles, sont à l'étude, notamment : une dérégulation immunitaire conduisant à une inflammation chronique et/ou à l'apparition d'auto-anticorps, la persistance du pathogène ou de fragments antigéniques, l'altération du microbiote bactérien, viral et fongique, des mécanismes de sensibilisation neurologique et/ou psychologique.

Par ailleurs, concernant la prise en charge psychologique des patients atteints de PTLDS, les thérapies cognitivo-comportementales n'ont pas été recommandées, un consensus à l'unanimité du groupe de travail n'ayant pas été atteint.

Ainsi, pour améliorer la compréhension physiopathologique, le diagnostic et la prise en charge des patients présentant un PTLDS, des investigations en recherche clinique sont essentielles et le groupe de travail souligne la nécessité de poursuivre la mise en œuvre d'essais cliniques de haut niveau de preuve en proposant différents axes de recherche :

- déterminer la fréquence, l'intensité, les facteurs de risque et l'évolution des symptômes fonctionnels à la suite d'une borréliose de Lyme traitée ;
- identifier un ensemble de paramètres (clinique, biologique et par imagerie) qui pourront aider au diagnostic et au sous-typage éventuel des PTLDS ;
- évaluer l'utilisation des anti-infectieux (molécules, posologie, durée...) et des autres traitements dans le cadre d'essais cliniques thérapeutiques ;
- consolider les connaissances relatives aux diagnostics différentiels chez les patients présentant une suspicion de PTLDS ;
- développer une démarche de recherche pluridisciplinaire et translationnelle pour comprendre le PTLDS dans sa globalité. Les dimensions immunologique, génétique, neurologique, endocrine, métabolique, microbiologique, psychologique et sociologique seront incluses parmi les champs de la recherche (sans exclure les autres champs possibles).

Pour l'élaboration de ces études cliniques, la collaboration des centres de référence et de compétence des maladies vectorielles liées aux tiques (CR MVT et CC MVT), du centre national de référence des *Borrelia*, des professionnels de santé, des chercheurs et des patients est fondamentale. En effet, le réseau des CR MVT a permis l'harmonisation des prises en charge médicales diagnostiques et thérapeutiques sur le territoire national et l'accès à des soins de qualité pour les patients. La prise en charge coordonnée proposée permet de faire entrer le patient dans un parcours de soins pluridisciplinaire selon ses besoins afin de limiter l'errance diagnostique et le recours à des modalités thérapeutiques non recommandées pouvant conduire à des effets indésirables sévères. Cette collaboration permet également de constituer des cohortes de patients indispensables à la réalisation de ces études pour progresser sur la physiopathologie et les modalités thérapeutiques, notamment dans le cadre du PTLDS.

La HAS rappelle que l'élaboration de recommandations sur les mécanismes physiopathologiques d'une pathologie et la coordination/réalisation de ces essais cliniques sont hors du champ de ses missions telles que définies par l'article L. 161-37 du Code de la sécurité sociale.

## Populations concernées

Cette recommandation vise les patients atteints ou suspects d'être atteints de la borréliose de Lyme ou d'une autre maladie vectorielle à tiques.

## Professionnels concernés

Cette recommandation de bonne pratique est destinée aux professionnels suivants :

- l'ensemble des professionnels de santé intervenant dans le diagnostic, la prise en charge et le suivi de patients atteints ou suspects d'être atteints de la borréliose de Lyme ou d'une autre maladie vectorielle à tiques. Il s'agit principalement des médecins généralistes, des infectiologues, des pédiatres, des neurologues, des dermatologues, des rhumatologues, des cardiologues, des internistes, des ophtalmologistes, des psychologues, des psychiatres, des microbiologistes, des immunologistes et des personnels infirmiers impliqués dans la prise en charge de ces personnes, mais aussi les professionnels de santé travaillant dans les CR MVT et CC MVT ;
- les usagers du système de santé ;
- les pouvoirs publics : ministère de la Santé, ARS...

**Toutes les recommandations mentionnées dans ce document ont été validées par l'ensemble des membres du groupe de travail.**

# 1. Épidémiologie et prévention

## 1.1. Épidémiologie : messages clés

- La borréliose de Lyme (BL) est la plus fréquente des maladies vectorielles dans l'hémisphère Nord, due aux bactéries du complexe *Borrelia burgdorferi* sensu lato (*Bb* sl) transmises par une tique « dure » du genre *Ixodes* (*Ixodes ricinus* en Europe).
- Les tiques *Ixodes ricinus* sont présentes dans toute la France métropolitaine. Leurs habitats naturels sont principalement les hautes herbes ou végétations et les feuilles mortes avec présence d'ombre et d'humidité.
- Les conditions pour transmettre la BL à l'Homme sont :
  - une piqûre de tique *Ixodes*,
  - la présence de *Bb* sl dans la tique *Ixodes*,
  - l'échec du système immunitaire de la personne piquée pour contrôler l'infection.
- Le risque de transmission d'un pathogène responsable d'une maladie, de la tique à l'Homme, est faible (1 à 4 %) et dépend du temps d'attachement de la tique à la peau, de facteurs propres à la tique et de facteurs propres à l'individu.
- Concernant la transmission materno-fœtale, elle n'a pas été identifiée dans les récentes cohortes incluant plusieurs milliers de femmes. Il n'y a pas de risque de malformation démontré à ce jour. Néanmoins, un cas unique a été rapporté avec une description complète (manifestations cliniques chez la mère, évolution clinique défavorable chez l'enfant et détection en laboratoire de *B. burgdorferi* chez l'enfant), suggérant une transmission verticale possible de *B. burgdorferi* avec des conséquences pour le fœtus. Il n'y a pas eu de cas décrit indiquant une possible symptomatologie chronique chez des enfants nés de mère ayant eu une borréliose de Lyme.
- Concernant la transmission par transfusion sanguine, elle n'a pas été démontrée à ce jour. Néanmoins, comme pour toute infection aiguë, il n'est pas recommandé de donner son sang en période aiguë. Cela fait actuellement partie des questions posées systématiquement par les établissements du sang lors de chaque don de sang. Il n'y a pas de contre-indication à ce jour pour donner son sang après traitement bien conduit tel que recommandé.
- Le taux d'incidence annuel de la BL était estimé à 51 (IC 95 % : 42-60) cas pour 100 000 habitants (28 158 – 39 876 cas estimés) en 2022 selon Santé publique France. Ce taux est relativement stable depuis 2016 avec des variations annuelles.
- La BL est présente sur l'ensemble du territoire métropolitain, avec des variations d'incidence selon les régions : les régions de l'Est et du Centre du territoire métropolitain (Alsace, Lorraine, Limousin notamment) sont les plus touchées.
- La BL est plus fréquente chez les personnes âgées de plus de 60 ans, mais les enfants de moins de 15 ans sont plus souvent hospitalisés pour une neuroborréliose de Lyme. Certaines populations sont plus à risque du fait de contacts répétés avec les tiques, notamment les travailleurs forestiers.
- En France, il existe d'autres maladies vectorielles transmissibles par les tiques *Ixodes*, dont l'encéphalite à tiques, les rickettsioses (transmises aussi par les tiques du genre *Dermacentor*), la tularémie, la babésiose, l'anaplasmose granulocytaire humaine, les borrélioses à fièvre récurrente, et la néoehrlichiose à *Neoehrlichia mikurensis*. À ce jour, bien que son vecteur soit

présent (*Hyalomma*), on ne compte en revanche aucun cas de fièvre hémorragique de Crimée-Congo autochtone.

## 1.2. Prévention : recommandations

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

La prévention primaire repose essentiellement sur des mesures simples de protection mécanique (**grade A**) telles que :

- porter des vêtements clairs afin de mieux repérer les tiques, couvrants (protection de la tête et du cou, en particulier chez les enfants) et des chaussures fermées ;
- glisser les bas de pantalon dans les chaussettes, voire utiliser des guêtres ;
- se munir d'une paire de tire-tiques de préférence, ou à défaut d'une pince à épiler.

Il existe également des conseils pour l'aménagement des jardins (couper l'herbe courte et éviter les tas de bois) et un éventuel traitement des animaux de compagnie afin de limiter la prolifération des tiques (pour en savoir plus : <https://www.citique.fr/amenager-son-jardin-pour-se-proteger-des-piqures-de-tiques/>). Lors d'une balade en forêt, se promener sur les chemins diminue aussi le risque de piqûre de tique.

### Utilisation de répulsifs cutanés

- Utiliser des répulsifs en privilégiant ceux disposant d'une autorisation de mise sur le marché (**grade A**).
- À ce jour, tous les produits contenant du DEET et la majorité des produits contenant de l'IR3535 font l'objet d'une AMM assortie d'un résumé des caractéristiques du produit (RCP).
- La picaridine et l'huile d'eucalyptus citronné ou PMD (P-menthane-3,8-diol) ont fait preuve de leur efficacité et leur AMM est en cours d'obtention.
- Les répulsifs sont des produits potentiellement toxiques qu'il convient d'utiliser avec précaution. Il est recommandé de se conformer aux précautions d'usage indiquées sur la notice du produit, notamment pour la fréquence de l'application cutanée ainsi que chez les enfants et les femmes enceintes (**grade B**).
- L'imprégnation des vêtements par des insecticides (perméthrine), jusqu'ici recommandée en cas de forte exposition, expose à un risque de toxicité individuelle et environnementale désormais bien documenté (**grade B**). L'imprégnation des vêtements n'est donc plus recommandée (**grade B**). Néanmoins, l'application ponctuelle sur les vêtements d'un répulsif cutané peut être réalisée en complément au niveau des points d'entrée (bas des vêtements) (**grade AE**).
- Les bracelets insecticides n'ont pas fait preuve de leur efficacité et ne sont pas recommandés (**grade AE**).

Une actualisation annuelle des répulsifs est disponible dans les recommandations aux voyageurs du Haut Conseil de santé publique (HCSP) [<https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=1379>].

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

- Vérifier régulièrement l'absence de tique sur soi au cours de la sortie et au retour (**grade AE**).

Il est recommandé de réaliser un examen corporel minutieux, tout particulièrement les localisations habituelles, c'est-à-dire les zones où la peau est la plus fine, chaude et humide, telles que les aisselles, les plis du genou, les zones génitales, le nombril, les conduits auditifs et le cuir chevelu (**grade AE**).

Il est recommandé que l'examen soit réalisé le plus rapidement possible (**grade AE**).

- Cet examen doit être attentif, car le stade du vecteur le plus souvent en cause pour la transmission à l'être humain est la nymphe qui ne mesure que 1 à 3 mm (images 1 et 2).
- Il est recommandé de refaire cet examen le lendemain car la tique, gorgée de sang, sera plus visible (**grade AE**).
- Voir clip : <https://www.sante.fr/video-comment-se-proteger-de-la-maladie-de-lyme>



**Photo des trois stades de la tique *Ixodes ricinus*.**

De gauche à droite : adulte, nymphe et larve

Tailles moyennes aux différents stades :

Larve : 1 mm

Nymphe : 1,5 mm

Adulte : 3 mm



**Photo d'une nymphe gorgée (à gauche) et d'une non gorgée (à droite)**

Tailles moyennes aux différents stades :

3 mm (nymphe non gorgée) jusqu'à 1 cm (nymphe gorgée)

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

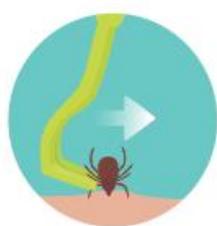
### 1.2.3. Mesures à recommander en cas de piqûre d'une tique

#### Retrait de la tique (grade AE)

- Le retrait d'une tique doit être réalisé le plus rapidement possible et selon la procédure décrite ci-après (cf. image 3). Le retrait de la tique est un geste accessible à tous et ne nécessitant pas de formation particulière. Il ne s'agit pas d'un geste médical. En cas de difficulté, il est possible de demander au pharmacien ou à un professionnel de santé.
- Il est recommandé de retirer la tique mécaniquement avec un tire-tique, en effectuant un mouvement de rotation-traction (« vissage » ou « dévissage »). Aucun produit ne doit être appliqué avant le retrait de la tique. La persistance des « pièces piqueuses » de la tique sous la peau, après manœuvre d'extraction, n'augmente pas le risque de MVT. Les tire-tiques, commercialisés en particulier en pharmacie, existent en deux tailles (larves-nymphe et adultes). Il est possible d'utiliser une pince à épiler en seconde intention en l'absence de tire-tique disponible, en effectuant ce même mouvement de rotation-traction.
- Un retrait incomplet de la tique peut conduire à la formation d'une papule persistante (granulome à corps étranger) sans conséquence ultérieure sur le risque d'apparition de symptômes ou de maladie.
- Il faut désinfecter le site de piqûre après le retrait (antiseptique ou eau avec savon).
- <https://www.sante.fr/video-comment-se-proteger-de-la-maladie-de-lyme> : la vidéo disponible dans le lien ci-contre résume les mesures de prévention primaires et secondaires pour éviter les piqûres de tique et la transmission de MVT.

## COMMENT RETIRER UNE TIQUE ?

- Ne mettez aucun produit sur la tique.
- Ne tentez pas de la retirer avec les ongles.



ET



Utilisez **un tire-tique** :  
glissez le crochet sous la tique sans l'écraser,  
au plus près de la peau. Tournez doucement  
jusqu'à ce que la tique se décroche.

Après avoir enlevé la tique,  
**désinfectez** la peau  
avec un antiseptique.

Image de la procédure pour le retrait d'une tique à l'aide d'un tire-tique

[https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/maladie\\_de\\_lyme\\_depliant\\_gp.pdf](https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/maladie_de_lyme_depliant_gp.pdf)

## Conduite à tenir en cas de piqûre

- Il est recommandé de noter dans le dossier médical du patient (et dans le carnet de santé des enfants) la notion de piqûre de tique (date, localisation anatomique) (**grade AE**).
- On peut recommander au patient de signaler la piqûre via l'application Signalement tique ! (Signalement tique | Citique) afin de participer à l'effort de recherche citoyenne (**grade AE**).
- On peut recommander de prendre des photos de la tique enlevée et de l'évolution de la piqûre en cas de rougeur (**grade AE**).
- Les autotests sur la maladie de Lyme disponibles en vente libre, y compris en pharmacie, ne sont pas recommandés (**grade A**).
- La sérologie de Lyme après une piqûre de tique n'est pas recommandée, quelle que soit la population concernée (**grade A**).
- L'antibioprophylaxie post-piqûre de tique n'est pas recommandée, quelle que soit la population concernée (**grade B**).

Cette recommandation s'applique de la même façon pour la population générale, les femmes enceintes, les enfants et les patients immunodéprimés.

Les traitements précoces post-piqûre de tique ne sont pas recommandés aujourd'hui pour trois raisons :

- le faible taux d'infections post-piqûre de tique ;
- le surrisque d'effets secondaires liés à l'antibiothérapie ;
- et surtout la possibilité de quand même développer une BL même en ayant reçu une antibiothérapie, avec le risque théorique d'un retard diagnostique du fait d'une prophylaxie faussement rassurante et d'un stade précoce plus difficilement diagnostiqué.

## Surveillance (grade B)

- Il est recommandé d'informer le patient et son entourage des signes à surveiller.
- Pendant les 4 semaines qui suivent la piqûre de tique, il faudra surveiller l'éventuelle apparition des symptômes suivants :

- au point de piqûre, l'apparition d'une rougeur d'extension progressivement centrifuge (l'érythème migrant) caractéristique de la BL (voir chapitre 2) ou l'apparition d'une croûte noire (escarre d'inoculation) caractéristique d'autres MVT (voir chapitre 6) ;
  - des signes généraux de type douleurs, fièvre ou syndrome pseudo-grippal ;
  - des signes focaux comme des lésions articulaires, neurologiques ou des adénopathies diffuses.
- De même, il est important de rechercher une exposition aux tiques inférieure à 6 mois en présence de signes cliniques évocateurs, comme un érythème ou une escarre d'inoculation, une arthrite, une paralysie faciale, etc.

**Perspectives : les caractéristiques techniques des tire-tiques peuvent varier d'une marque à l'autre. Des études d'évaluation de la qualité des tire-tiques sont nécessaires.**

## 2. Manifestations cliniques

Les manifestations cliniques de BL sont représentées par :

- la forme localisée précoce, appelée érythème migrant ;
- et les formes disséminées, c'est-à-dire toutes les autres manifestations cliniques développées à distance de la piqûre de tique (< 6 mois = disséminée précoce ; > 6 mois = disséminée tardive).

### 2.1. Érythème migrant unique ou multiple

L'érythème migrant (EM) est le signe clinique le plus fréquent de BL. Il est présent dans 80 % des cas de BL en Europe. Néanmoins, il peut passer inaperçu en cas de localisation au niveau du cuir chevelu ou du dos par exemple, et certains patients peuvent développer une autre forme d'emblée. Une inspection rigoureuse et régulière pendant les 4 semaines suivant l'exposition aux tiques ou la piqûre de tique avérée est donc importante pour ne pas méconnaître cette atteinte dans les 3 à 30 jours après la piqûre.

#### Description clinique

Un EM doit être évoqué devant les arguments suivants : macule de couleur rose à rouge, ovalaire, +/- avec éclaircissement central, de croissance régulière (taille souvent > 5 cm au moment du diagnostic), d'extension centrifuge, indolore, non prurigineuse habituellement, +/- avec trace de la piqûre centrale. La présence de plusieurs macules érythémateuses, notamment chez un enfant, évoque un EM multiple (EMM). L'EM et l'EMM peuvent s'accompagner de signes généraux dans 10 à 30 % des cas (asthénie, fébricule et polyarthralgies principalement).

Attention NB : l'apparition d'une fièvre élevée dans les suites d'une piqûre de tique doit faire évoquer en premier lieu d'autres MVT que la BL.

Les critères cliniques sont suffisants pour porter le diagnostic d'EM. Aucun autre examen complémentaire n'est justifié à ce stade (**grade A**).

En cas de doute clinique, il est recommandé de mesurer la lésion et de revoir le patient 1 semaine plus tard : une augmentation progressive du diamètre de la lésion restant indolore est suffisante pour affirmer le diagnostic et traiter (**grade B**).

L'érythème migrant régresse en 1 à 2 semaines sous traitement antibiotique. Sans traitement antibiotique, il régresse spontanément en 6 semaines en moyenne pour la majorité des patients, mais il existe un risque d'évolution vers une forme disséminée, justifiant un traitement antibiotique systématique.

#### Photos d'EM





## 2.2. Lymphocytome borrélien

### Description clinique

Le lymphocytome borrélien est une lésion unique le plus souvent nodulaire ou en plaque, de couleur rouge ou violacée, +/- douloureuse, +/- prurigineuse. Il n'y a pas de modification de la surface cutanée (squame, croûte, ulcération). Elle est plus fréquente chez les enfants et les localisations préférentielles sont le lobe de l'oreille, l'aréole mammaire, le scrotum, et plus rarement le tronc, le visage ou les membres.

L'évolution spontanée est la disparition après plusieurs semaines, voire mois. La sérologie de Lyme est indiquée devant une lésion évocatrice de lymphocytome borrélien (**grade A**), mais elle peut être négative dans 30 % des cas lorsque le lymphocytome est d'apparition récente (cf. chapitre test diagnostique). Sous traitement, la lésion disparaît en 3 semaines.

## Photos de lymphocytome borrélien



## 2.3. Acrodermatite chronique atrophiante

### Description clinique

L'ACA (phase tardive disséminée) doit être évoquée principalement chez un adulte de plus de 50 ans, devant une macule ou plaque, extensive et mal limitée, sur un segment de membre (plus souvent les membres inférieurs), de couleur variable (rouge sombre ou violacé), se renforçant en regard des surfaces osseuses, évoluant d'une phase initiale œdémateuse vers l'atrophie (**grade A**). Une allodynie peut être associée dans 20 à 60 % des cas.

La sérologie de Lyme est indiquée devant une lésion évocatrice d'ACA (**grade A**). La sérologie (ELISA confirmée en WB) est positive en IgG dans près de 98 % des cas. Une sérologie négative en IgG ou une sérologie positive isolément en IgM doivent faire envisager un autre diagnostic (**grade A**).

Il a été évoqué que contrairement aux autres manifestations de la BL, l'ACA ne guérit jamais spontanément en l'absence de traitement. Ainsi, des lésions cutanées biopsiées, présentes depuis plus de 10 ans, ont révélé par culture ou PCR *Borrelia* positive une infection active. Ces lésions répondent favorablement à une antibiothérapie, bien que l'atrophie puisse rester séquelle.

Cette forme dermatologique tardive de BL peut justifier un avis spécialisé en dermatologie.

### Photos d'acrodermatite chronique atrophiante



## 2.4. Atteintes neurologiques

### Description clinique

Les atteintes neurologiques de BL, nommées neuroborrélioses (NBL), peuvent être centrales et périphériques. Ce sont les formes de BL les plus fréquentes en France (6,5 à 15 % des BL) après l'EM. Elles surviennent dans plus de 90 % des cas durant la phase disséminée précoce (< 6 mois).

Toute manifestation neurologique, telles que décrites en 2.4.1. et 2.4.2., apparaissant dans l'année suivant un EM non traité ou une piqûre de tique avérée doit faire évoquer une NBL (**grade A**).

La sérologie de Lyme est indiquée devant toute suspicion de NBL (**grade A**).

L'analyse du liquide cébrospinal (LCS) est le seul moyen de confirmer le diagnostic de NBL avec atteinte centrale (**grade B**).

En pratique, l'analyse du LCS a pour avantage de confirmer le diagnostic de NBL, même à un stade très précoce quand la sérologie sanguine peut encore être négative.

Une méningite lymphocytaire avec synthèse intrathécale d'Ac anti-*Borrelia* est mise en évidence dans 99 % des cas après 6 à 8 semaines. Cela permet alors de confirmer le diagnostic de NBL avec atteinte centrale (**grade A**).

D'autres analyses peuvent être réalisées dans le LCS en cas de forme précoce à sérologie négative (voir chapitre 3).

### 2.4.1. Atteintes du système nerveux périphérique

La forme clinique la plus fréquente de NBL est une méningoradiculite atteignant les racines crâniennes et/ou spinales.

L'atteinte du nerf crânien VII (nerf facial) est la plus fréquente et se manifeste par une paralysie faciale périphérique uni ou bilatérale. Le caractère bilatéral (dit « à bascule ») est très évocateur du diagnostic de PFP sur borréliose de Lyme. Les autres nerfs crâniens peuvent également être atteints (I, II, III, IV, V, VI, VIII) mais de façon beaucoup plus rare.

Les atteintes radiculaires spinales atteignent le tronc ou les membres de façon asymétrique et se développent en général à proximité du point de piqûre. Elles se manifestent par des douleurs intenses, insomniantes, inflammatoires, résistantes aux antalgiques usuels. Elles sont associées à des paresthésies et/ou hypoesthésies du territoire atteint ainsi qu'à une possible diminution ou abolition des réflexes ostéotendineux du territoire et un déficit moteur. Un syndrome méningé est associé dans 90 % des cas, d'où le nom de « méningoradiculite de Lyme ». Ce syndrome méningé est souvent au second plan et se traduit avant tout par des céphalées. Il existe néanmoins rarement des radiculites de Lyme isolées, non associées à un syndrome méningé, dans environ 10 % des cas.

Des atteintes multiradiculaires, multitrunculaires ou plexiques ont aussi été décrites. De même, plusieurs nerfs crâniens peuvent être atteints simultanément ou une atteinte des nerfs crâniens peut s'associer à une atteinte radiculaire spinale.

La ponction lombaire met le plus souvent en évidence une réaction méningée (méningite).

La réalisation d'un ENMG peut aider au diagnostic en mettant en évidence une neuropathie sensitive axonale. L'IRM peut également montrer un hypersignal des racines nerveuses, mais elle peut aussi rester normale.

Chez un patient présentant une atteinte radiculaire douloureuse, insomnante et résistante aux antalgiques habituels, une méningoradiculite de Lyme doit être évoquée (**grade A**). L'interrogatoire devra donc rechercher une exposition aux tiques dans l'année précédente pour orienter vers ce diagnostic.

Les douleurs radiculaires peuvent durer plusieurs mois en l'absence de traitement. L'antibiothérapie est typiquement très efficace en quelques jours sur la symptomatologie douloureuse, et la diminution franche de la douleur est le critère principal d'évaluation d'efficacité du traitement (**grade B**). Cependant, des douleurs résiduelles séquellaires peuvent persister à la suite du traitement antibiotique. Ces douleurs neuropathiques doivent être prises en charge par des antalgiques adaptés à leur type et leur intensité, telles que recommandé par la SFETD<sup>3</sup> (**grade AE**).

Chez un patient se présentant avec une PFP, le diagnostic de NBL doit être évoqué en priorité :

- s'il existe un antécédent de piqûre de tique ou d'exposition aux tiques dans les 3 mois ;
- s'il existe un antécédent récent de BL (< 3 mois), notamment d'EM ;
- s'il existe une PFP bilatérale ;
- s'il existe des douleurs radiculaires et/ou des céphalées et/ou d'autres symptômes inhabituels associés (arthralgies, myalgies, asthénies...) ;
- si la PFP survient en printemps/été/automne (transmission saisonnière) (**grade B**).

Les PFP liées à la BL sont plus fréquentes chez l'enfant (30 %) que chez l'adulte (5 à 30 % selon les études).

Devant une PFP associée à un EM constaté par un médecin, le diagnostic de NBL est confirmé par la clinique (**grade A**). Il n'y a pas d'indication à analyser le LCS via une ponction lombaire (**grade A**).

Devant une PFP associée à un antécédent récent (< 3 mois) d'EM non traité, le diagnostic de NBL est confirmé par la clinique et par une sérologie de Lyme positive en IgG (**grade B**). Il n'y a pas d'indication à analyser le LCS via une ponction lombaire (**grade B**).

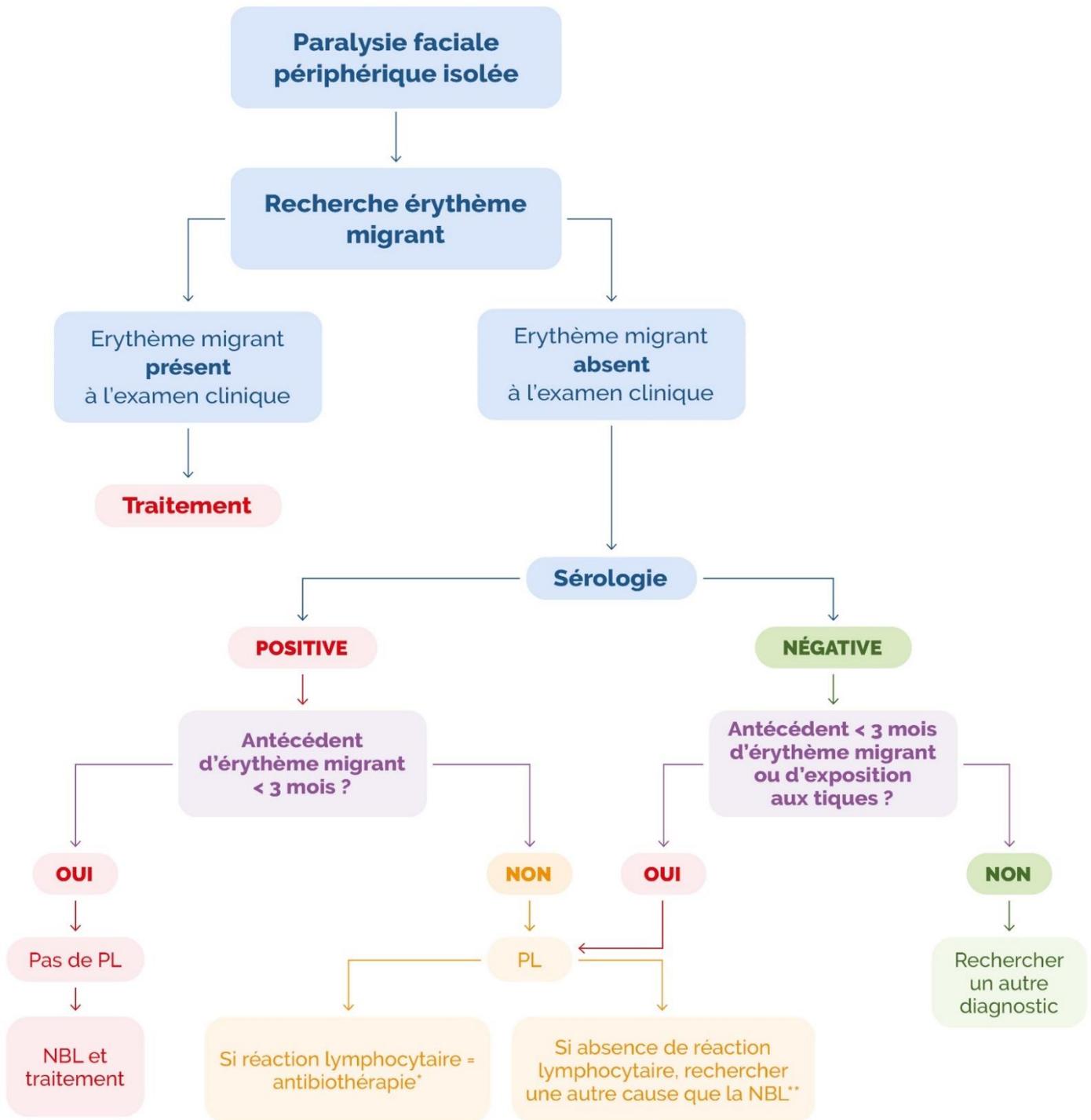
Devant une PFP sans EM concomitant et présentant les caractéristiques cliniques décrites ci-dessus, une sérologie de Lyme est toujours indiquée (**grade A**). Celle-ci peut être toutefois négative en cas d'infection très récente et peut être répétée à 3 semaines (**grade A**). Devant une PFP sans EM concomitant, avec une séroconversion objectivée, le diagnostic de NBL est confirmé par la clinique et une sérologie de Lyme positive (**grade B**). Il n'y a pas d'indication à analyser le LCS via une ponction lombaire (**grade B**).

En cas de positivité de la sérologie de Lyme (en dehors du cas de la séroconversion objectivée), une ponction lombaire sera réalisée pour analyser le LCS et y rechercher une méningite lymphocytaire avec synthèse intrathécale d'Ac anti-*Borrelia*, qui confirmera le diagnostic de NBL (**grade A**). En cas de normalité du LCS (absence de réaction cellulaire et sérologie de Lyme négative), une NBL avec atteinte centrale sera peu probable et un diagnostic différentiel devra être recherché (**grade A**).

En cas de radiculite avec exposition récente aux tiques (< 12 mois) ET sérologie sanguine positive ET normalité du LCS, un diagnostic différentiel devra être recherché avant de conclure à une radiculite de Lyme sans méningite associée (10 % des cas de radiculite de Lyme) (**grade B**).

Le GT, en complément des recommandations de la Société française d'ORL, propose l'algorithme décisionnel ci-après, pour orienter la réalisation d'une ponction lombaire devant une PFP.

<sup>3</sup> <https://www.sfetd-douleur.org/wp-content/uploads/2019/06/main.pdf>



\* Antibiothérapie à débiter en attente des résultats de la synthèse intrathécale.

\*\* Dans le cas d'une radiculite, il peut néanmoins s'agir d'un des rares cas de radiculite de Lyme sans méningite associée.

Figure 1. Algorithme décisionnel proposé par le GT pour le diagnostic d'une PFP de Lyme

## 2.4.2. Atteintes du système nerveux central

Les atteintes méningées isolées sont souvent peu bruyantes, sans syndrome méningé franc et se manifestent par des céphalées isolées, surtout chez l'enfant. Elles sont confirmées par l'étude du LCS montrant une pléiocytose et un index positif de synthèse intrathécale d'anticorps anti-*Bb* sl.

Les myélites et/ou encéphalites peuvent survenir de façon isolée ou associée à une méningite et/ou à une méningoradiculite. Une myélite est évoquée en cas de signes pyramidaux, de troubles sensitifs de topographie centrale, localisés aux membres et le plus souvent bilatéraux, éventuellement associés à des troubles sphinctériens. Une encéphalite peut être évoquée devant des signes pyramidaux, des signes sensitifs, des signes cérébelleux ou des troubles cognitifs. Dans les deux cas, la symptomatologie est d'apparition aiguë ou subaiguë, et leur diagnostic repose sur l'étude du LCS et la réalisation d'une IRM médullaire ou cérébrale.

Les atteintes cérébrovasculaires sont très rares (< 1 % des NBL) et peuvent survenir à la phase disséminée précoce ou tardive.

Certaines NBL centrales peuvent survenir des mois après l'infection par *Bb* sl. Elles sont rares et sont principalement représentées par des tableaux d'encéphalite ou d'encéphalomyélite progressives. Elles sont définies par une évolution chronique, sur plus de 6 mois.

Les formes neurologiques centrales et tardives de BL justifient un avis spécialisé en neurologie (**grade AE**).

## 2.4.3. Évolution des neuroborrélioses

La résolution des symptômes peut prendre du temps, jusqu'à plusieurs semaines ou mois après le traitement, en particulier lorsque celui-ci est initié tardivement (> 6 mois).

L'évolution des patients atteints de NBL est favorable sous traitement en quelques semaines, voire mois (88 % de disparition des signes neurologiques objectifs à 12 mois et 95 % à 33 mois ; et disparition dans 50 à 90 % des signes subjectifs comme la fatigue à 5 ans). Les séquelles, telles que des douleurs neuropathiques résiduelles en lien avec une méningoradiculite, peuvent persister et ne doivent pas être considérées comme un échec du traitement antibiotique (**grade C**). Devant une manifestation clinique objective persistante, en cas de doute entre une séquelle de NBL et une NBL active ou un diagnostic différentiel, un avis neurologique doit être sollicité (**grade AE**), et une ponction lombaire pourra être réalisée pour rechercher une pléiocytose.

Parmi les symptômes résiduels pouvant exister après le traitement des atteintes neurologiques précoces de BL, sont principalement décrits : pertes de mémoire, troubles de la concentration, humeur dépressive, asthénie et céphalées dans 10 à 50 % des cas selon les études. Les facteurs prédictifs des séquelles ou symptômes résiduels de la NBL seraient : le délai d'initiation du traitement > 6 mois après le début des symptômes, les manifestations neurologiques initiales sévères et des symptômes résiduels à 4 mois. En revanche, il n'a pas été trouvé de différence significative concernant la survie à long terme et l'état de santé global à 5 ans entre les patients ayant présenté une NBL et la population générale.

Chez l'enfant, les séquelles d'une NBL précoce semblent très rares.

## 2.5. Atteintes rhumatologiques

La manifestation articulaire caractéristique de la BL est une monoarthrite d'une grosse articulation, touchant dans plus de 90 % des cas le genou, et plus rarement une oligoarthrite.

C'est une arthrite subaiguë avec mise en charge possible, dans certains cas compatible avec la marche. Elle survient quelques semaines à 2 ans après la piqûre.

Les arthromyalgies diffuses et migratrices sont souvent présentes, mais toujours associées à des signes typiques de BL, comme l'EM, une NBL, etc. Lorsqu'elles sont présentes de façon isolée, elles doivent faire évoquer d'autres diagnostics que la BL, notamment rhumatologiques inflammatoires.

Devant une arthrite subaiguë non fébrile d'une grosse articulation, en l'absence de diagnostic différentiel, une BL doit être évoquée (**grade A**) et une sérologie de Lyme est indiquée (**grade A**). L'interrogatoire recherchera systématiquement une exposition aux tiques quelques semaines à 2 ans avant l'apparition des symptômes.

Devant des arthromyalgies diffuses et migratrices, sans arthrite (pas d'épanchement articulaire) et sans autre signe clinique évocateur de BL, la réalisation d'une sérologie de Lyme n'est pas recommandée (**grade A**). La recherche d'un diagnostic différentiel doit être effectuée et un avis rhumatologique peut être sollicité (**grade AE**).

En l'absence d'antibiothérapie adaptée, l'atteinte articulaire évolue par poussées successives entrecoupées de périodes de rémission aboutissant à la guérison spontanée en 4 ans en moyenne, et maximum en 8 ans. L'évolution sous traitement est le plus souvent favorable. Après une antibiothérapie adaptée, l'atteinte articulaire peut toutefois continuer d'évoluer par poussées successives entrecoupées de périodes de rémission plus longues et aboutissant à la guérison en un an environ. Aux États-Unis, environ 10 % des patients conservent des signes inflammatoires articulaires objectifs au moins 3 mois après 4 semaines d'une antibiothérapie en intraveineuse et/ou 8 semaines d'une antibiothérapie bien conduite par voie orale, ce qui est appelé « arthrite réfractaire ». Ces poussées seraient dues à des mécanismes auto-immuns et inflammatoires, et non à la persistance de la bactérie *Bb* sl. Cette forme est plus rarement décrite avec les souches de *Borrelia* européennes.

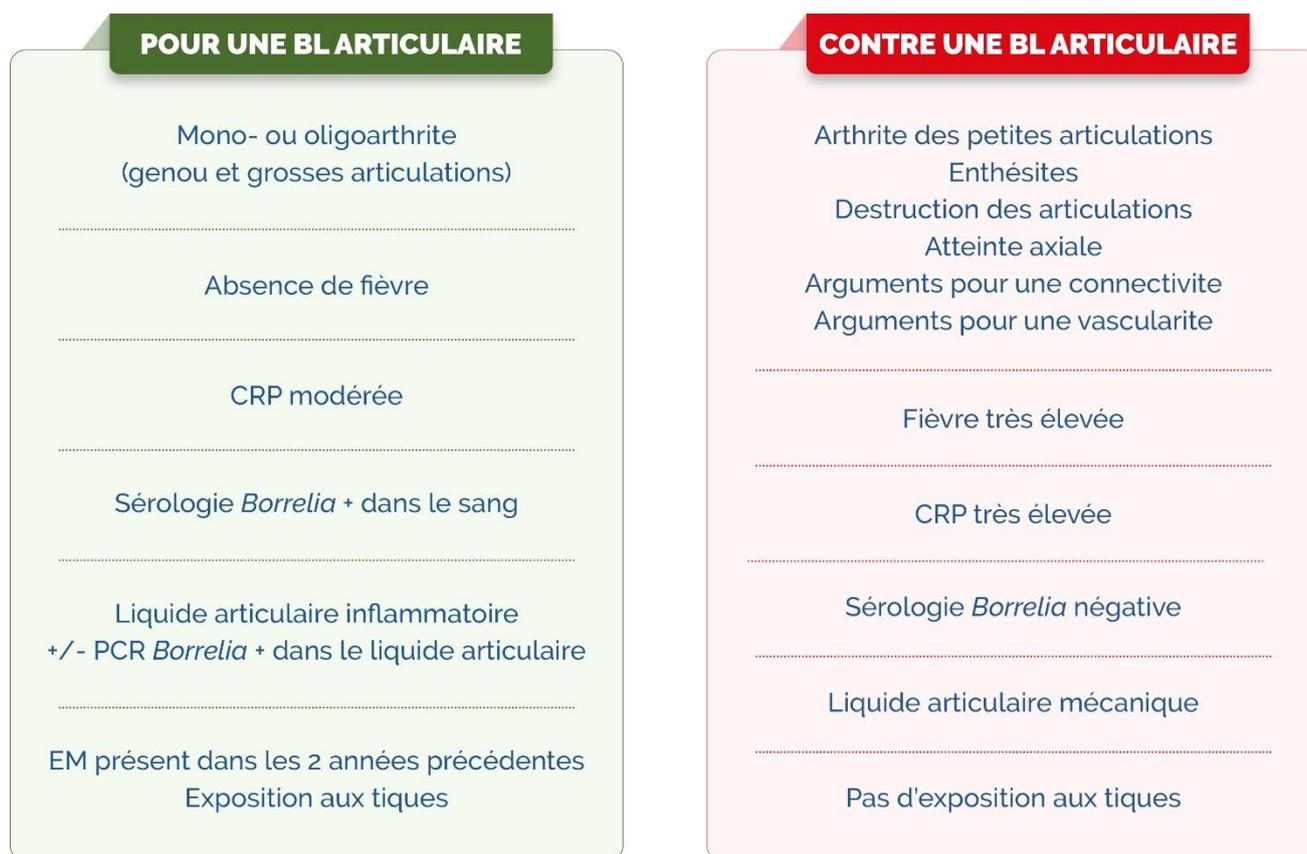


Figure 2. Éléments cliniques et biologiques d'orientation vers une arthrite de Lyme (d'après J. Schemoul et A. Raffetin)

## 2.6. Atteintes cardiaques

La forme cardiaque principale de BL est le bloc auriculo-ventriculaire, survenant dans les semaines suivant la piqûre de tique (manifestation précoce).

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

L'ECG peut trouver des troubles de la conduction de type bloc auriculo-ventriculaire (BAV) ou des troubles du rythme.

Il a été rapporté des péricardites et des myocardites.

L'évolution est favorable dans 90 % des cas.

Devant une BL disséminée, quelle que soit sa manifestation clinique, il est recommandé de rechercher des manifestations cardiovasculaires (recherche de signes fonctionnels de type douleurs thoraciques, dyspnée, palpitations, recherche d'antécédents de malaises ou syncopes, examen clinique cardiovasculaire avec, en particulier, la mesure de la fréquence cardiaque, etc.) (**grade AE**). Il est recommandé de faire un ECG pour tout patient symptomatique au niveau cardiaque (**grade AE**).

En cas de diagnostic de trouble de la conduction (BAV-1, BAV-2, ou BAV-3), en l'absence de pathologie cardiaque prédisposante identifiée, et en présence d'une exposition aux tiques < 6 mois, il est indiqué de faire une sérologie de Lyme (**grade AE**).

Pour toute suspicion de BL avec atteinte cardiologique, un avis cardiologique devra être sollicité (**grade AE**).

## 2.7. Atteintes ophtalmologiques

L'atteinte ophtalmologique semble très rare (1 % des formes disséminées), et la BL pourrait atteindre toutes les structures anatomiques de l'œil. Elle est le plus souvent associée à d'autres manifestations cliniques de BL.

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

L'examen ophtalmologique peut retrouver classiquement une uvéite (antérieure, postérieure ou panuvéite), ou une neuropathie ophtalmique (rétrobulbaire ou inflammatoire antérieure aiguë), de diagnostic souvent difficile et retardé. Beaucoup plus rarement, et toujours associées à d'autres manifestations typiques de BL, ont été décrites une conjonctivite au stade précoce, une kératite, une rétinopathie, une épisclérite (sans savoir si ces manifestations sont réellement associées à une BL ou intercurrentes sans aucun rapport).

Toute suspicion d'atteinte ophtalmologique de BL doit faire l'objet d'un avis spécialisé en ophtalmologie (**grade AE**).

Ces formes étant très rares, c'est l'association d'une exposition récente aux piqûres de tique, d'autres signes associés évocateurs de BL disséminée et de l'absence d'autres causes possibles à l'atteinte ophtalmologique qui doit faire évoquer une BL oculaire (**grade AE**). Une sérologie de Lyme sera alors indiquée (grade AE) +/- une analyse du LCS et une PCR *Borrelia* dans l'humeur aqueuse (**grade AE**).

## 2.8. Troubles psychiatriques

Le dépistage systématique de la BL chez les patients hospitalisés en psychiatrie, même en zone endémique, n'a pas montré d'intérêt et n'est donc pas recommandé. Aucun lien n'a été mis en évidence entre une sérologie de Lyme positive et l'apparition d'un trouble psychiatrique.

Au total, l'apparition de troubles psychiatriques n'est pas spécifiquement liée à la BL mais a déjà été rapportée dans de nombreuses infections (syphilis, EBV, CMV...). Les symptômes dépressifs sont souvent liés aux symptômes de la maladie en elle-même et tendent à disparaître avec l'amélioration des symptômes dans l'année qui suit.

À ce jour, il n'y a pas de manifestations psychiatriques spécifiques de BL.

Devant une manifestation psychiatrique isolée, il n'est pas recommandé de faire une sérologie de Lyme (**grade AE**).

## 2.9. Terrains particuliers

### 2.9.1. Borréliose de Lyme de la femme enceinte

Les études épidémiologiques suggèrent l'absence d'impact d'une sérologie de Lyme positive sans signe clinique sur la grossesse. Néanmoins, en cas de BL avérée en cours de grossesse, une méta-analyse suggère que le traitement de l'infection réduit le risque de mauvaise évolution (fausse couche notamment). D'autres facteurs de risque ont été étudiés, aucun n'a été associé à une mauvaise issue de la grossesse, que ce soit une infection au 3<sup>e</sup> trimestre de grossesse, la durée d'évolution de la BL pendant la grossesse ou une BL disséminée.

Il n'y avait pas de surrisque de mauvaise issue de la grossesse (fausse couche spontanée, anomalie congénitale), quel que soit le statut sérologique de la mère vis-à-vis de *Bb* sl.

Concernant la transmission materno-foetale :

- il n'y a pas de risque de malformation démontré à ce jour ;
- un seul cas a été rapporté avec une description complète (manifestations cliniques chez la mère, évolution clinique défavorable chez l'enfant et détection par coloration argentique et culture en laboratoire de *B. burgdorferi* chez l'enfant, sans réaction inflammatoire associée), suggérant une transmission verticale possible de *B. burgdorferi* avec des conséquences pour le fœtus.

Il est recommandé de traiter sans délai une BL chez une femme enceinte (**grade B**).

Il est recommandé de la rassurer sur l'absence de surrisque de complications (fausses couches spontanées) par rapport à la population générale, dès lors qu'un traitement adapté a été suivi (**grade B**). Il est recommandé de la rassurer sur l'absence de risque malformatif (**grade B**).

### 2.9.2. Immunodépression

Les données de la littérature ne révèlent pas une aggravation des symptômes liés à la BL dans un contexte d'immunodépression. Compte tenu d'un nombre limité de patients, il n'est pas possible de conclure de façon certaine même si le peu de données est rassurant. Donc des études supplémentaires sont nécessaires pour répondre à la question.

Tableau 1. Principales manifestations cliniques de la borréliose de Lyme selon le système atteint

Système atteint	Principales manifestations cliniques de la borréliose de Lyme		Description clinique
<b>CUTANÉ</b>  Forme localisée précoce : EM  Forme disséminée : - précoce : EMM et LCB - tardive : ACA	<b>Érythème migrant isolé (EM)</b> Forme la plus fréquente de BL		Lésion érythémateuse de forme ronde à ovalaire le plus souvent non infiltrée, survenant autour du site de la piqûre de tique, d'extension progressivement centrifuge, indolore et non prurigineuse, survenant après une durée d'incubation allant de 3 à 30 jours. Parfois associé à un syndrome pseudo-grippal peu intense (fébricule possible mais forte fièvre incompatible). Les formes multiples se développent à distance du territoire de la piqûre.
	<b>Érythème migrant multiple (EMM)</b> Forme rare, notamment décrite chez l'enfant		
	<b>Lymphocytome cutané bénin (LCB)</b> Forme rare		
<b>Acrodermatite chronique atrophiante (ACA)</b> Forme rare  Concerne principalement l'adulte de plus de 50 ans, de sexe féminin, bien que deux cas aient été décrits chez des enfants de plus de 10 ans		Érythème localisé sur la partie distale d'un membre (le plus souvent aux membres inférieurs), de couleur variable (rouge sombre ou violacé), se renforçant en regard des reliefs osseux, évoluant d'une phase initiale œdémateuse vers l'atrophie (aspect anormalement fin, plissé et brillant de la surface de la peau, avec un réseau superficiel veineux très visible). L'atteinte est parfois bilatérale. Des zones plus infiltrées (nodules fibreux ou bandelettes fibreuses périarticulaires) et/ou une douleur déclenchée par l'effleurement (allodynie) dans la zone cutanée atteinte sont évocatrices du diagnostic.	
<b>NEUROLOGIQUE</b>  Neuroborréliose de Lyme (NBL) : - précoce < 6 mois (90 % des cas)  - tardive > 6 mois	<b>Atteinte périphérique</b> Deuxième forme la plus fréquente en France (6,5 à 15 % des cas de BL) après l'atteinte cutanée de type EM	<b>Méningoradiculite</b> (syndrome de Garin-Bujadoux ou de Bannwarth)  Forme la plus fréquente de NBL en Europe	Douleurs radiculaires atypiques, résistantes aux antalgiques habituels et insomniantes, survenant préférentiellement dans le métamère correspondant au territoire de la piqûre de tique ou d'un EM, associées à des paresthésies et/ou hypoesthésies, une faiblesse motrice, et le plus souvent à une pléiocytose lymphocytaire dans le liquide cébrospinal. Localisations les plus fréquentes : tronc, membres inférieurs.
	<b>Paralysie faciale périphérique</b> par atteinte du nerf (VII), notamment chez l'enfant		

<p>après la piqûre avérée ou l'érythème migrant non traité</p> <p>Toute manifestation neurologique dans les suites d'un EM non traité ou d'une piqûre de tique doit faire évoquer une NBL</p>	<p><b>Formes rares (&lt; 5 % des NBL)</b></p>	<p><b>Méningite isolée</b></p> <p>Touche plutôt l'enfant</p>	<p>Céphalées peu intenses, discrète photophonophobie, et parfois vomissements, très rarement une raideur de nuque.</p>
		<p><b>Myélite aiguë transverse (associée ou non à une méningite ou une méningoradiculite)</b></p>	<p>Inflammation aiguë ou subaiguë de la moelle épinière responsable d'un syndrome pyramidal et d'une atteinte le plus souvent bilatérale +/- symétrique des membres de topographie centrale motrice (perte de force, hyperréflexie) et sensitive (engourdissements, paresthésies, déficits sensitifs) et/ou sphinctérienne (incontinence/rétention urinaire et fécale).</p>
		<p><b>Encéphalite aiguë ou subaiguë</b></p>	<p>Signes encéphaliques focaux aigus ou subaigus variables : crises convulsives, syndrome pyramidal, ataxie cérébelleuse, troubles sensitifs centraux, troubles cognitifs ou comportementaux, syndrome confusionnel, troubles de la conscience.</p>
		<p><b>Neuropathies périphériques autres que les atteintes radiculaires</b></p>	<p>Principalement sensitives, avec troubles proprioceptifs +/- atteinte thermoalgique et sensitive épicrotique, diminution/abolition des réflexes ostéotendineux, le plus souvent symétriques, associées à une ACA. L'EMG est indispensable au diagnostic. L'analyse du LCS est normale.</p>
		<p><b>Atteintes cérébrovasculaires</b></p>	<p>Accident vasculaire ischémique associé à des lésions de vascularite.</p>
		<p><b>Encéphalomyélite chronique progressive (évolution &gt; 6 mois)</b></p>	<p>Signes encéphaliques et myélitiques (voir <i>supra</i>) d'installation plus progressive.</p>
<p><b>RHUMATOLOGIQUE</b></p> <p>Arthrite de Lyme</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- précoce (&lt; 6 mois)</li> <li>- tardive (&gt; 6 mois à 2 ans)</li> </ul> <p>après la piqûre avérée ou l'érythème migrant non traité</p>	<p><b>Mono ou oligoarthritis des grosses articulations</b></p> <p>Fréquente aux États-Unis mais beaucoup plus rare en Europe (5 %)</p>	<p>Gonflement articulaire (épanchement intra-articulaire plus ou moins important) inflammatoire subaigu touchant une seule grosse articulation, le plus souvent le genou ou la grosse articulation la plus proche du point de piqûre, non fébrile et avec une CRP peu élevée. Douleurs modérées d'horaire inflammatoire, mise en charge le plus souvent conservée (marche possible).</p> <p>Évolution par poussées brèves spontanément résolutive en quelques semaines, s'espaçant avec le temps OU poussées d'arthrites récurrentes post-infectieuses possibles (physiopathologie encore mal connue) malgré le traitement antibiotique (10 % des patients aux États-Unis, rare en Europe).</p>	
		<p><b>Polyarthralgies (sans arthrite)</b></p>	<p>Ne constituent pas une forme clinique spécifique de borréliose de Lyme mais sont parfois retrouvées en association à une forme cutanée, neurologique, rhumatologique ou autre plus rare.</p>
<p><b>CARDIOLOGIQUE</b></p>	<p><b>Bloc atrioventriculaire</b></p> <p>Forme très rare</p>	<p>Trouble de la conduction cardiaque (BAV-1, BAV-2 ou BAV-3) pouvant se manifester par des palpitations ou des syncopes. En l'absence de pathologie cardiaque prédisposante identifiée, et en présence d'une exposition aux tiques &lt; à 6 mois, il est indiqué</p>	

		de faire une sérologie de Lyme lors du diagnostic. Avis cardiologique indispensable.
	<b>Péricardite et myocardite</b> Forme très rare	Symptomatologie spécifique de ces atteintes cardiaques. Avis cardiologique indispensable pour le diagnostic.
	<b>Manifestations cardiologiques non spécifiques sans anomalies de l'examen cardiologique</b> Douleurs thoraciques, dyspnée, palpitations, malaises...	Ne constituent pas une forme clinique spécifique de borréliose de Lyme mais sont parfois retrouvées en association à une forme cutanée, neurologique, rhumatologique ou autre plus rare.
<b>OPHTALMOLOGIQUE</b>	<b>Uvéite, neuropathie optique</b> ou atteinte de toute autre structure de l'œil Forme très rare	Symptomatologie spécifique de la structure ophtalmique atteinte. Très peu de descriptions cliniques, souvent en association avec une neuroborréliose.

### 3. Stratégies diagnostiques

Le diagnostic de l'EM est uniquement clinique (**grade A**).

Le diagnostic d'une BL au stade disséminé repose sur un trépied diagnostique : une exposition aux tiques, des signes cliniques évocateurs et une sérologie de Lyme positive (**grade A**).

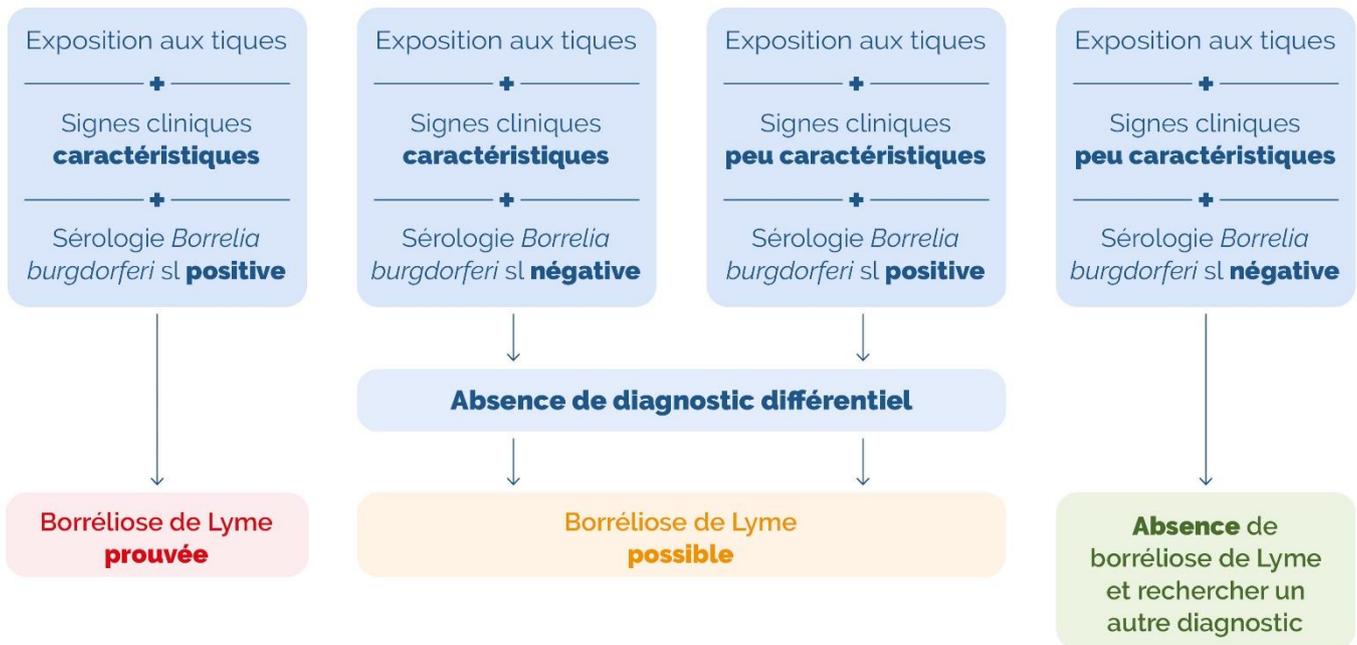


Figure 3. Algorithme de réflexion diagnostique à partir du trépied diagnostique de la borréliose de Lyme disséminée, chez un patient n'ayant jamais reçu d'antibiothérapie anti-*Borrelia*

NB 1 : Une sérologie *Borrelia* est dite positive en cas d'IgG positives en ELISA confirmées par *Western-Blot*, les IgG apparaissant en 6 semaines environ après la piqûre de tique.

NB 2 : Pour les borrélioses disséminées, des examens complémentaires sont nécessaires pour confirmer le diagnostic (analyse du LCS avec cytologie et sérologie pour les neuroborrélioses, ou analyse du liquide articulaire avec cytologie et PCR pour les arthrites de Lyme, etc.).

#### 3.1. Tests diagnostiques disponibles pour la borréliose de Lyme

##### Sérologie de Lyme

- La sérologie de Lyme en deux temps est le test biologique de référence pour le diagnostic des formes disséminées de la BL (grade A). Elle consiste, dans un premier temps, en une technique immuno-enzymatique (ELISA) ou apparentée (CMIA, ELFA) puis, en cas de positivité, dans le second temps, en une confirmation par une technique d'immuno-empreinte (WB), dont la spécificité est meilleure (**grade A**).

- Elle est prescrite uniquement dans le cadre de signes cliniques évocateurs de BL disséminée. Elle n'est pas recommandée au stade d'EM en raison de sa faible sensibilité à ce stade précoce localisé (**grade A**).
- Une sérologie de Lyme négative au stade d'EM, si elle était réalisée, ne doit pas remettre en cause le diagnostic de BL (**grade A**).
- Une sérologie de Lyme négative en IgG en présence de signes cliniques évocateurs évoluant depuis moins de 6 semaines ne doit pas remettre en cause le diagnostic de BL possible (**grade A**). D'autres tests diagnostiques peuvent alors être réalisés pour préciser le diagnostic tels que décrits ci-dessous (**grade B**). La sérologie doit être répétée à partir de 3 semaines après la recherche d'une séroconversion (**grade B**). Néanmoins, de rares cas de séronégativité avec BL active ont été rapportés chez des patients sous traitement anti-CD20.
- Les IgM isolément positives sont à interpréter avec prudence, notamment dans les BL disséminées, car le risque de réaction croisée avec d'autres pathologies infectieuses, auto-immunes ou inflammatoires est important (**grade B**). Des IgM isolées au-delà de 6 semaines après le début des signes cliniques sont à considérer comme des faux positifs (**grade B**). Il est donc recommandé de ne pas tenir compte des résultats des IgM au-delà de 6 semaines d'évolution des signes cliniques (**grade AE**). Pour rappel, parmi les faux positifs possibles de la sérologie de Lyme en IgM, on note les réactions croisées avec les sérologies VIH, syphilis, leptospirose, EBV, CMV, toxoplasmose, parvovirus B19, facteurs rhumatoïdes et anticorps antinucléaires par exemple.
- Une sérologie positive en IgG sans signe clinique évocateur de BL est une cicatrice sérologique et n'est pas en rapport avec une BL active (**grade A**).
- Les données actuelles sur les tests C6-EIA et les méthodes microfluidiques sont insuffisantes pour recommander leur utilisation en pratique courante (**grade AE**).

## Autres tests

### Synthèse intrathécale d'IgG anti-*Bb* sl

En cas de suspicion clinique de NBL avec indication à une analyse du LCS, une sérologie sanguine ainsi qu'une analyse du LCS doivent être réalisées de manière concomitante (**grade A**). L'analyse du LCS doit comporter une analyse cytologique, biochimique (protéïnorachie, IgG totales et albumine) et la recherche d'une synthèse intrathécale d'immunoglobulines spécifiques anti-*Borrelia* (**grade A**). Par conséquent, il est fondamental de prévoir au moment du prélèvement le volume nécessaire de LCS afin de pouvoir pratiquer l'ensemble de ces explorations (au moins 4 tubes de 10 à 20 gouttes de LCS) (**grade AE**).

La synthèse intrathécale est déterminée par dosage quantitatif comparatif du taux d'anticorps spécifique anti-*Bb* sl dans le LCS par rapport au même taux d'anticorps dans le sérum. Les méthodes pour déterminer la synthèse intrathécale doivent prendre en compte l'analyse de la perméabilité de la barrière hémato-méningée en réalisant un dosage d'IgG totales et de l'albumine dans le sang et dans le LCS (**grade B**).

Les modalités de détermination de cet index doivent être clairement explicitées dans la notice par les fabricants (**grade A**).

Il existe une nécessité d'évaluer les réactifs commerciaux utilisés pour la synthèse intrathécale (**grade AE**).

Une NBL certaine est définie chez un patient présentant des signes neurologiques évocateurs, par la présence d'une pléiocytose à prédominance de lymphocytes associée à la présence d'une synthèse intrathécale d'immunoglobulines anti-*Bb* sl (**grade A**). La synthèse intrathécale d'anticorps est positive après 6 à 8 semaines pour 99 % des patients. La sensibilité diagnostique avant traitement de la synthèse intrathécale *Bb* sl est de 74 % lorsque la durée des symptômes était < 6 semaines et de 100 % au-delà de 6 semaines.

Une synthèse intrathécale sans pléiocytose doit faire poser la question d'un autre diagnostic (**grade B**). En effet, la synthèse intrathécale peut rester positive des années après la guérison d'une NBL.

Par ailleurs, une présence isolée d'Ac anti-*Bb* sl IgG dans le LCS (et absence dans le sang) peut correspondre à une neuroborréliose très précoce (< 2 semaines après la piqûre de tique) ou à un faux positif dans le cadre d'une autre pathologie neurologique (**grade B**).

Toute situation de résultats atypiques ou discordants des tests réalisés dans le sang et le LCS doit faire l'objet d'une discussion entre clinicien et microbiologiste (**grade AE**).

## Tests PCR

- La PCR *Bb* sl a des sensibilités et des spécificités variables selon les sites anatomiques. C'est un test de seconde intention pour confirmer une BL en cas de doute diagnostique (**grade B**).
- La PCR *Borrelia* peut être effectuée sur biopsie cutanée en cas d'ACA ou de lymphocytome borrélien et dans le liquide articulaire/biopsie synoviale en cas d'atteinte articulaire (**grade B**) pour aider au diagnostic, en complément de la sérologie en général positive à ces stades (**grade AE**).
- La PCR *Borrelia* n'est pas recommandée dans le sang ni dans les urines pour diagnostiquer une BL car sa sensibilité est quasi nulle (**grade A**).

Des études doivent être encouragées pour préciser les sensibilités et spécificités des PCR utilisées à des fins de diagnostic clinique (**grade AE**).

Il y a une variabilité des protocoles de PCR utilisées sur le marché, affectant la sensibilité de ces PCR avec une possibilité de réactions croisées. Une des principales limites de certains tests PCR est de détecter *Borrelia* des fièvres récurrentes et *Bb* sl sans les différencier. Ces deux PCR doivent être distinctes (**grade B**). Les tests PCR positifs peuvent éventuellement être adressés au CNR *Borrelia* pour confirmation avec utilisation d'une deuxième cible et détermination précise de l'espèce causale de *Borrelia* (**grade AE**).

## Culture et histologie

La culture est réalisée dans le cadre de la recherche uniquement (**grade A**).

L'histologie est utile au diagnostic d'ACA ou de lymphocytome borrélien, notamment pour le diagnostic différentiel, mais ne permet pas d'affirmer de manière univoque le diagnostic de BL (**grade AE**).

## CXCL13

Le dosage de CXCL13 dans le LCS semble être un bon complément dans le diagnostic des NBL, avec une sensibilité élevée et une spécificité satisfaisante dans la NBL aiguë non traitée, mais très dépendante du seuil utilisé et encore non standardisé (**grade AE**). La valeur prédictive négative du dosage de CXCL-13 dans le LCS semble être de 100 %, quelle que soit la technique utilisée, pour les patients présentant une méningite lymphocytaire.

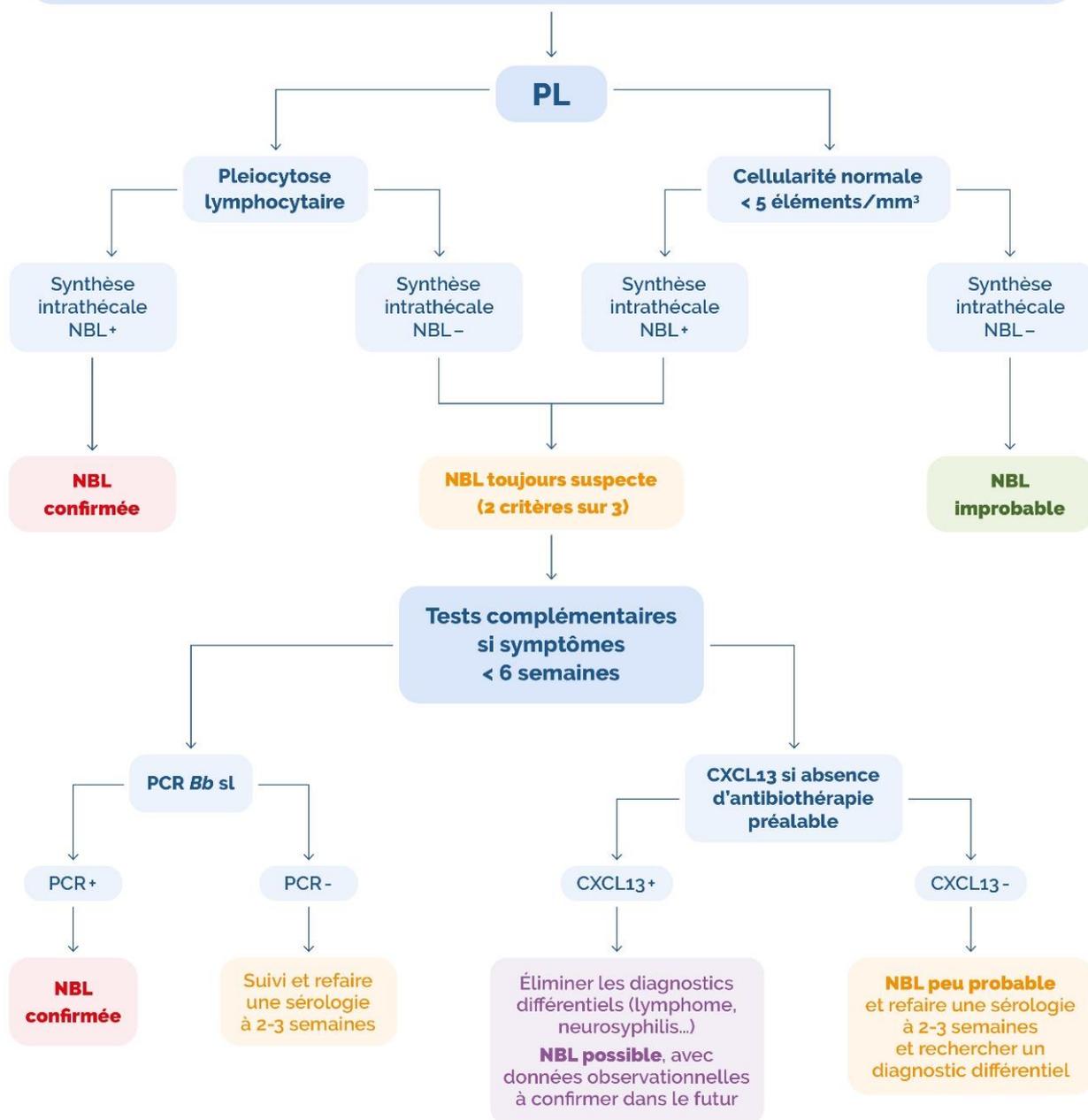
Le dosage de CXCL-13 dans le LCS peut être utilisé en seconde intention en cas de doute diagnostique d'une neuroborréliose précoce (< 6 semaines) et absence d'une antibiothérapie préalable **(grade C)** :

- lorsqu'il existe une pléiocytose sans synthèse intrathécale ;
- lorsqu'il existe une synthèse intrathécale sans pléiocytose.

Il doit être évalué dans les NBL tardives et les réinfections **(grade AE)**.

Cet examen n'est actuellement pas inscrit à la nomenclature des actes de biologie médicale, et n'est donc pas pris en charge pour les patients. En cas d'indication, le prélèvement pourra être envoyé au CNR *Borrelia*.

**Symptômes cliniques inférieurs à 6 semaines compatibles avec une NBL\***



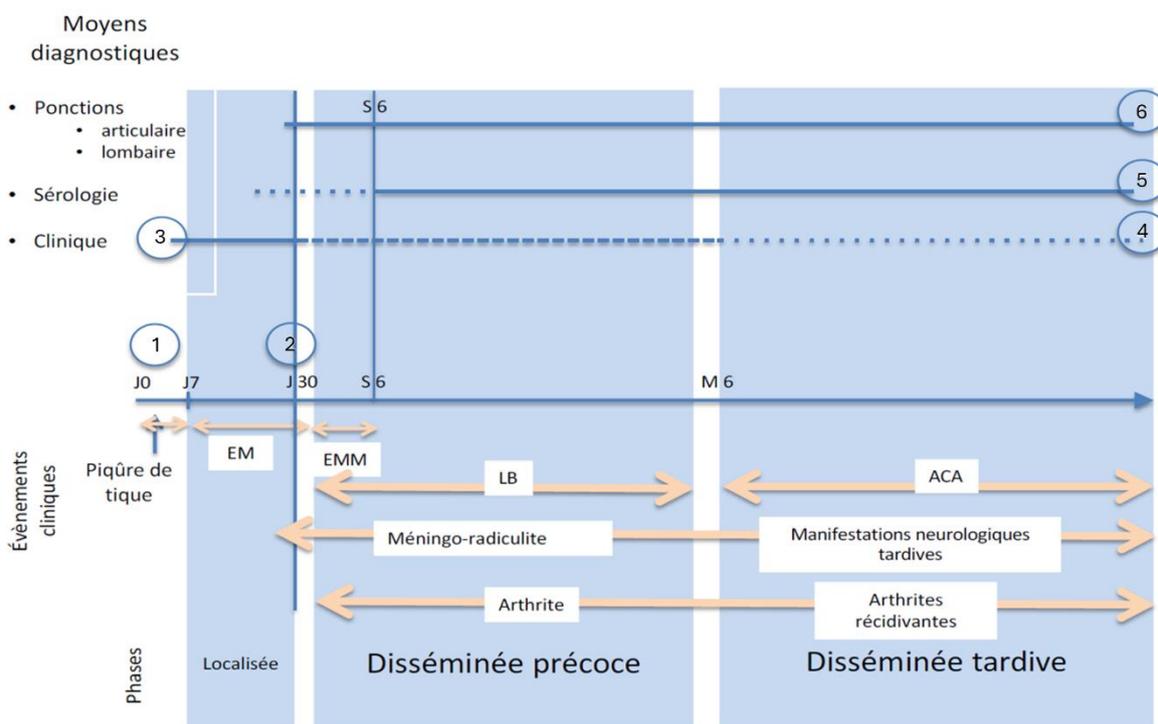
\* Si PFP isolée se rapporter à l'algorithme précédent.

Figure 4. Algorithme décisionnel proposé par le GT concernant les tests diagnostiques utilisés dans le cas d'une NBL très précoce (< 6 semaines)

Aucun autre test que la sérologie, la synthèse intrathécale, la PCR et le CXCL13 n'est actuellement réalisable en pratique courante (**grade A**).

À ce jour, en dehors de la culture et de la PCR, qui ont toutes deux leurs limites, il n'y a pas de test diagnostique direct d'infection active à *Bb* sl. De nombreuses recherches sont en cours et devraient être encouragées pour progresser dans ce domaine (**grade AE**).

Tout nouveau test doit être évalué et validé avec publication des résultats de sensibilité et de spécificité, de VPP et VPN avant la mise sur le marché (**grade A**). En cas de performances insuffisantes, ces tests ne doivent pas être utilisés en pratique courante (**grade A**), au risque d'exposer les patients à un retard diagnostique et thérapeutique délétère (**grade AE**).



- 1 La piqûre de tique dure 4 à 7 jours selon le stade de la tique
- 2 L'érythème migrant peut encore être présent au début de la méningoradiculite
- 3 Le diagnostic repose uniquement sur la clinique en phase précoce
- 4 Les signes cliniques sont moins spécifiques lors des phases disséminées et surtout tardives
- 5 La sérologie peut être négative dans les phases précoces, mais sa sensibilité devient satisfaisante à partir de la 6<sup>ème</sup> semaine  
Pour les phases tardives elle a un excellent pouvoir prédictif négatif
- 6 L'identification de *Borrelia* dans le liquide articulaire voire le LCS et la présence d'une réaction méningée associée à une synthèse intrathécale d'Ac spécifiques affirme le diagnostic
- 7 Dans 50 à 75% des cas les formes disséminées ne sont pas précédés d'un EM et la piqûre de tique peut être oubliée ou être passée inaperçue

Figure 5. Indications pour les tests diagnostiques (source : Fignoni *et al.*, 2019, Médecine et maladies infectieuses)

## Imagerie

Aucun examen d'imagerie n'est recommandé pour affirmer le diagnostic d'une BL (**grade AE**).

La normalité d'un examen d'imagerie ne doit pas remettre en cause le diagnostic de BL (**grade AE**).

L'imagerie peut être utilisée dans la recherche d'un diagnostic différentiel (**grade AE**). Par exemple, une IRM cérébrale pourrait être demandée pour rechercher un diagnostic différentiel de NBL.

## 3.2. Stratégies diagnostiques pour chaque manifestation clinique de borréliose de Lyme

- La sérologie de Lyme n'est pas recommandée devant un érythème migrant (**grade A**).
- Devant une suspicion de phase disséminée de BL, sauf érythème migrant multiple, il est recommandé de réaliser une sérologie par ELISA dans un premier temps (**grade A**).
- En cas d'ELISA positif ou équivoque, il est recommandé de réaliser une sérologie par *Western-Blot* ou équivalent (**grade A**).
- En cas de négativité et de forte suspicion d'une forme disséminée précoce (durée des symptômes < 6 semaines), le test sera répété 3 semaines plus tard (**grade B**).
- En cas de négativité confirmée de la sérologie, le diagnostic de BL disséminée est très peu probable et des diagnostics différentiels doivent être recherchés d'emblée (**grade B**).
- Suivi sérologique :

Après traitement d'une BL, aucun suivi sérologique n'est recommandé (**grade A**). Le succès thérapeutique est évalué sur la clinique (**grade A**). Chez les patients traités, des titres élevés d'anticorps peuvent être observés plusieurs années après la guérison. Ils ne doivent pas conduire à une reprise du traitement (**grade A**). Il n'existe pas actuellement en pratique courante de tests sérologiques ou non

sérologiques permettant de faire la différence entre une cicatrice sérologique et une infection active **(grade A)**.

En cas de difficulté d'interprétation de la sérologie de Lyme dans le cadre d'une suspicion de réinfection, un avis spécialisé en CR MVT ou CNR *Borrelia* est recommandé **(grade AE)**.

Les anticorps spécifiques ne protègent pas contre une nouvelle infection à *Bb* si **(grade B)**.

Tableau 2. Indication des tests diagnostiques selon les manifestations cliniques de BL suspectées

Suspicion clinique	Sérologie sanguine ELISA +/- WB	Ac anti- <i>Bb</i> si dans le LCS	Cytologie	PCR*	CXCL-13*	Anatomopathologie	Imagerie à discuter pour éliminer un diagnostic différentiel
Piqûre de tique	-	-	-	-	-	-	-
Érythème migrant	- <b>(grade A)</b>	-	-	+ sur biopsie cutanée, si doute diagnostique <b>(grade AE)</b>	-	+ sur biopsie cutanée, si doute diagnostique <b>(grade AE)</b>	-
Neuroborréiose < 6 sem	+ <b>(grade A)</b>	+ <b>(grade A)</b>	+ dans le LCS <b>(grade A)</b>	+ <b>(grade AE)</b>	+ <b>(grade AE)</b>	-	IRM cérébrale/médullaire
Neuroborréiose > 6 sem	+ <b>(grade A)</b>	+ <b>(grade A)</b>	+ dans le LCS <b>(grade A)</b>	-	-	-	IRM cérébrale/médullaire
Lymphocytome borrélien	+ <b>(grade A)</b>	-	-	+ sur biopsie cutanée <b>(grade B)</b>	-	+ sur biopsie cutanée <b>(grade AE)</b>	-
Arthrite de Lyme	+ <b>(grade A)</b>	-**	+ sur liquide articulaire <b>(grade B)</b>	+ sur liquide articulaire <b>(grade B)</b> (+/- biopsie synoviale)	-	+ sur biopsie synoviale <b>(grade AE)</b>	+
Atteintes oculaires	+ <b>(grade A)</b>	+ <b>(grade AE)</b>	-	+ dans l'humour aqueuse <b>(grade AE)</b>	-	-	+
Atteintes cardiaques	+ <b>(grade A)</b>	-	-	-	-	-	+
Acrodermatite chronique atrophante	+ <b>(grade A)</b>	-	-	+ sur biopsie cutanée <b>(grade B)</b>	-	+ sur biopsie cutanée <b>(grade AE)</b>	-

Légendes : + = test indiqué ; - = test non recommandé ; \* En seconde intention ; \*\* Pas de sérologie recommandée dans le liquide articulaire

## Érythème migrant

La sérologie de Lyme n'est pas recommandée en présence d'un érythème migrant (**grade A**).

## Lymphocytome borrélien

En cas de suspicion de lymphocytome borrélien, il est recommandé de réaliser une sérologie par ELISA (**grade A**).

Si la sérologie de Lyme est négative, un avis dermatologique est recommandé, qui conduira généralement à la réalisation d'une biopsie cutanée pour analyse histologique et un test PCR *Bb* si (**grade AE**).

En cas de doute diagnostique dans un contexte de sérologie de Lyme positive, un avis dermatologique est recommandé (**grade AE**).

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

## Acrodermatite chronique atrophiante

En cas de suspicion d'acrodermatite chronique atrophiante, il est recommandé de réaliser une sérologie de Lyme (**grade A**).

L'absence d'IgG anti-*Bb* si n'est pas en faveur d'une BL et doit faire évoquer un diagnostic différentiel (**grade A**). Si la sérologie de Lyme est négative ou en cas de doute diagnostique, un avis dermatologique est recommandé (**grade AE**).

En cas de biopsie cutanée, l'histologie pourra être non spécifique ou montrer des anomalies du collagène, des télangiectasies ou encore un infiltrat interstitiel avec plasmocytes. La biopsie cutanée sera complétée par une PCR *Bb* si (**grade B**).

## Neuroborréliose

Une sérologie sanguine de Lyme est recommandée en cas de suspicion d'atteinte neurologique de BL précoce ou tardive (**grade A**).

Les éléments évocateurs d'une NBL sont un antécédent de piqûre de tique ou d'EM non traité dans l'année précédant l'apparition des signes cliniques et symptômes neurologiques (**grade AE**).

Une ponction lombaire est recommandée en cas de suspicion de NBL, sauf si PFP avec EM concomitant, avec cytologie et biochimie du LCS et établissement de l'index anticorps anti-*Bb* si (comparatif LCS/sérum) selon un protocole validé (**grade A**). Une ponction lombaire nécessite donc de refaire de façon concomitante la sérologie de Lyme dans le sang (c'est-à-dire avec moins de 24 h de différence) (**grade A**).

La présence d'une méningite lymphocytaire et d'une hyperprotéinorachie (modérée) doit faire évoquer le diagnostic de NBL (**grade B**). La positivité de l'index d'anticorps spécifiques associée à une méningite lymphocytaire confirme le diagnostic de NBL précoce et tardive (**grade A**).

La présence d'une synthèse intrathécale sans méningite lymphocytaire est en général une cicatrice sérologique et non une neuroborréliose active (**grade B**). Elle doit faire rechercher un diagnostic différentiel (**grade B**).

Par ailleurs, une présence isolée d'Ac anti-*Bb* si IgG dans le LCS (et absence dans le sang) peut correspondre à une neuroborréliose très précoce (< 2 semaines après la piqûre de tique) ou à un faux positif dans le cadre d'une autre pathologie neurologique (**grade B**).

L'absence d'Ac sériques et/ou dans le LCS n'élimine pas le diagnostic en phase très précoce (< 6 semaines) **(grade A)**. Cependant, en cas de tests négatifs (sérologie sanguine et LCS et/ou cyto- logie négatives), des diagnostics différentiels doivent être évoqués **(grade AE)**.

En cas de radiculite avec exposition récente aux tiques (< 12 mois) ET sérologie sanguine positive ET normalité du LCS, un diagnostic différentiel devra être recherché avant de conclure à une radiculite de Lyme sans méningite associée (10 % des cas de radiculite de Lyme) **(grade B)**.

En cas de signes d'encéphalite et/ou de myélite, une IRM cérébrale et/ou médullaire doit être réalisée **(grade AE)**. En cas de symptômes persistants après traitement, une IRM cérébrale et/ou médullaire pourra se discuter, notamment dans la recherche de diagnostics différentiels **(grade AE)**.

La PCR *Bb* sl n'est pas recommandée en première intention en cas de neuroborréliose même débu- tante compte tenu d'une sensibilité médiane de 23 % **(grade B)**.

### Cas particuliers : NBL chez les enfants

En cas d'antécédent d'érythème migrant < 3 mois, la ponction lombaire n'est pas indiquée devant une paralysie faciale périphérique isolée chez l'enfant avec une sérologie de Lyme positive dans le sang **(grade AE)**.

Chez l'enfant, en cas de PFP isolée et unilatérale, sans notion d'antériorité d'EM et sans signe mé- ningé, même fruste :

- la ponction lombaire n'est pas recommandée en première intention **(grade A)** ;
- il est recommandé de pratiquer en première intention une sérologie sanguine de Lyme **(grade A)** :
  - en cas de sérologie de Lyme positive, la ponction lombaire sera réalisée à la recherche d'une méningite et d'une synthèse intrathécale d'anticorps anti-*Bb* sl **(grade B)**,
  - en cas de sérologie de Lyme initiale négative, il est recommandé de faire (en décision par- tagée avec les parents) un suivi clinique rapproché (recherche d'autres causes ou d'appari- tion de nouveaux signes neurologiques), de même qu'une sérologie de Lyme de contrôle dans le sang à trois semaines **(grade B)**. En cas de séroconversion, la ponction lombaire ne sera pas réalisée **(grade B)**.

### Arthrite de Lyme

En cas de suspicion de BL articulaire, une sérologie de Lyme est toujours indiquée **(grade A)**.

L'absence d'IgG anti-*Bb* sl n'est pas en faveur d'une BL et doit faire évoquer un diagnostic différentiel **(grade A)**.

Les éléments cliniques devant faire systématiquement évoquer une BL articulaire sont **(grade B)** :

- une mono ou oligoarthrite d'une grosse articulation ;
- non fébrile.

Devant ces signes cliniques (mono ou oligoarthrite d'une grosse articulation non fébrile), on retiendra le diagnostic de borréliose de Lyme articulaire devant **(grade A)** :

- une exposition aux tiques, ou un EM, survenus dans les deux années précédentes ;
- et une sérologie de Lyme positive dans le sang ;
- associée à une analyse du liquide articulaire montrant un examen cyto bactériologique inflam- matoire (> 2 000 leucocytes/mm<sup>3</sup>), stérile (en culture standard), avec une absence de cristaux ;
- +/- avec une PCR *Bb* sl positive dans le liquide articulaire.

Une PCR *Bb* sl positive dans le liquide articulaire permettra de confirmer le diagnostic.

La réalisation d'une PCR *Bb* sl est donc recommandée en cas de liquide articulaire inflammatoire (**grade B**) et de sérologie de Lyme positive dans le sang.

On retiendra le diagnostic de BL articulaire devant les cas de figure suivants (**grade B**) :

- sérologie sanguine positive et PCR sur liquide articulaire négative, et en l'absence d'autre cause infectieuse ou rhumatologique après avis spécialisé ;
- sérologie sanguine positive et PCR sur liquide articulaire non faite, et en l'absence d'autre cause infectieuse ou rhumatologique après avis spécialisé ;
- sérologie sanguine positive et PCR sur liquide articulaire positive à *Bb* sl.

En cas de polyarthralgies/polymyalgies diffuses et migratrices, sans arthrite, ce qui est peu évocateur de BL, la réalisation d'une sérologie de Lyme n'est pas recommandée (**grade A**).

### Autres manifestations cliniques

Dans le cas de suspicion de forme cardiaque ou ophtalmologique isolée, un avis spécialisé devra être demandé (**grade AE**).

Une suspicion d'atteinte ophtalmologique de BL nécessite de réaliser une sérologie sanguine de Lyme et, en cas de positivité, de poursuivre les explorations selon la localisation anatomique de l'atteinte de l'œil (par exemple, rechercher des anticorps anti-*Bb* sl dans le LCS avec un index de synthèse intrathécale en cas d'uvéïte postérieure, ou PCR *Bb* sl sur humeur aqueuse en cas d'uvéïte antérieure) (**grade AE**).

Une suspicion d'atteinte cardiaque de BL nécessite de réaliser une sérologie sanguine de Lyme et un ECG (voire un holter-ECG) à la recherche de troubles de la conduction et de troubles de rythme (**grade AE**).

Une sérologie de Lyme négative en IgG chez des patients ayant des symptômes non spécifiques évoluant depuis plus de 6 semaines, même dans les suites d'une piqûre de tique, doit remettre en cause le diagnostic de BL et incite à rechercher d'autres diagnostics, infectieux ou non (**grade A**).

## 4. Traitement de la borréliose de Lyme

Le traitement de la borréliose de Lyme (BL) repose sur l'antibiothérapie curative, quelle que soit la forme clinique. En revanche, l'utilisation d'une antibioprophylaxie post-piqûre de tique pour prévenir la BL n'est pas recommandée (**grade B**) [voir partie 1. Épidémiologie et prévention].

### 4.1. Recommandations générales relatives à l'antibiothérapie

L'objectif du traitement antibiotique est l'éradication complète de l'infection à *Borrelia burgdorferi* sensu lato (*Bb* sl) dans tous les tissus infectés. La forme précoce cutanée de la BL, l'érythème migrant (EM), disparaît souvent spontanément en quelques semaines/mois sans traitement et peut donc passer totalement inaperçue. Si la guérison de la borréliose de Lyme peut être spontanée, il est possible que l'infection à *Bb* sl ne soit pas totalement contrôlée par le système immunitaire seul et reste évolutive avec une dissémination secondaire de la bactérie vers d'autres tissus, notamment articulaire et neurologique, conduisant aux formes cliniques disséminées tardives. L'antibiothérapie est donc indispensable, quelle que soit la forme clinique initiale de BL, et est d'autant plus efficace qu'elle est débutée le plus précocement possible après l'apparition des signes cliniques (**grade A**). L'objectif de l'antibiothérapie est la résolution complète de l'ensemble des symptômes en relation avec l'infection active à *Bb* sl. Le suivi post-thérapeutique est avant tout clinique (**grade A**). La persistance de symptômes doit faire l'objet d'une évaluation clinique approfondie pour s'assurer de l'efficacité thérapeutique par des médecins spécialisés en centre de compétence ou de référence, en lien avec le médecin traitant (**grade AE**).

La persistance d'une sérologie positive signe le développement d'une réaction immunitaire spécifiquement dirigée contre *Bb* sl. La persistance des anticorps ne signifie pas un échec de l'antibiothérapie. Le suivi sérologique ne permet donc pas d'évaluer l'efficacité du traitement et ne doit pas être réalisé (**grade A**). C'est la clinique qui prime dans le suivi.

Les molécules qui n'ont pas démontré leur efficacité et leur non-infériorité par rapport aux molécules recommandées dans le cadre d'essais cliniques de haut niveau de preuve ne doivent pas être prescrites pour traiter une BL (**grade A**).

Le choix entre les différentes molécules recommandées doit être adapté selon la forme clinique, les doses et les durées selon les paramètres pharmacocinétiques/pharmacodynamiques de l'antibiotique et selon les principes de bon usage des antibiotiques en termes de prévention de l'émergence des résistances et de la survenue d'effets indésirables liés au traitement (**grade AE**).

### 4.2. Initiation de l'antibiothérapie pour le traitement d'une borréliose de Lyme

L'initiation d'une antibiothérapie pour le traitement d'une BL est systématique en cas de diagnostic certain de BL, quelle qu'en soit la forme (même pour l'érythème migrant). Ce diagnostic de certitude repose sur un trépied diagnostique : une exposition aux tiques, des signes cliniques caractéristiques correspondant aux formes cliniques décrites dans le chapitre 2 de ces recommandations, étayés d'une sérologie de Lyme positive dans les formes disséminées (donc hors érythème migrant) (voir chapitres 2 et 3).

Dans les cas complexes où le trépied diagnostique serait incomplet (1 critère manquant), la décision d'initier une antibiothérapie repose sur la réalisation d'examens complémentaires pour étayer le diagnostic et rechercher des diagnostics différentiels. En cas de doute diagnostique, un circuit rapide de demande d'avis aux CC/CR MVT a été mis en place afin de faciliter le lien ville-hôpital dans ces prises

de décisions complexes (téléexpertise, adresse mail d'avis spécialisés, numéro de téléphone direct sur une ligne dédiée, etc.).

L'algorithme suivant fournit des éléments d'orientation en cas de diagnostic incertain de BL.

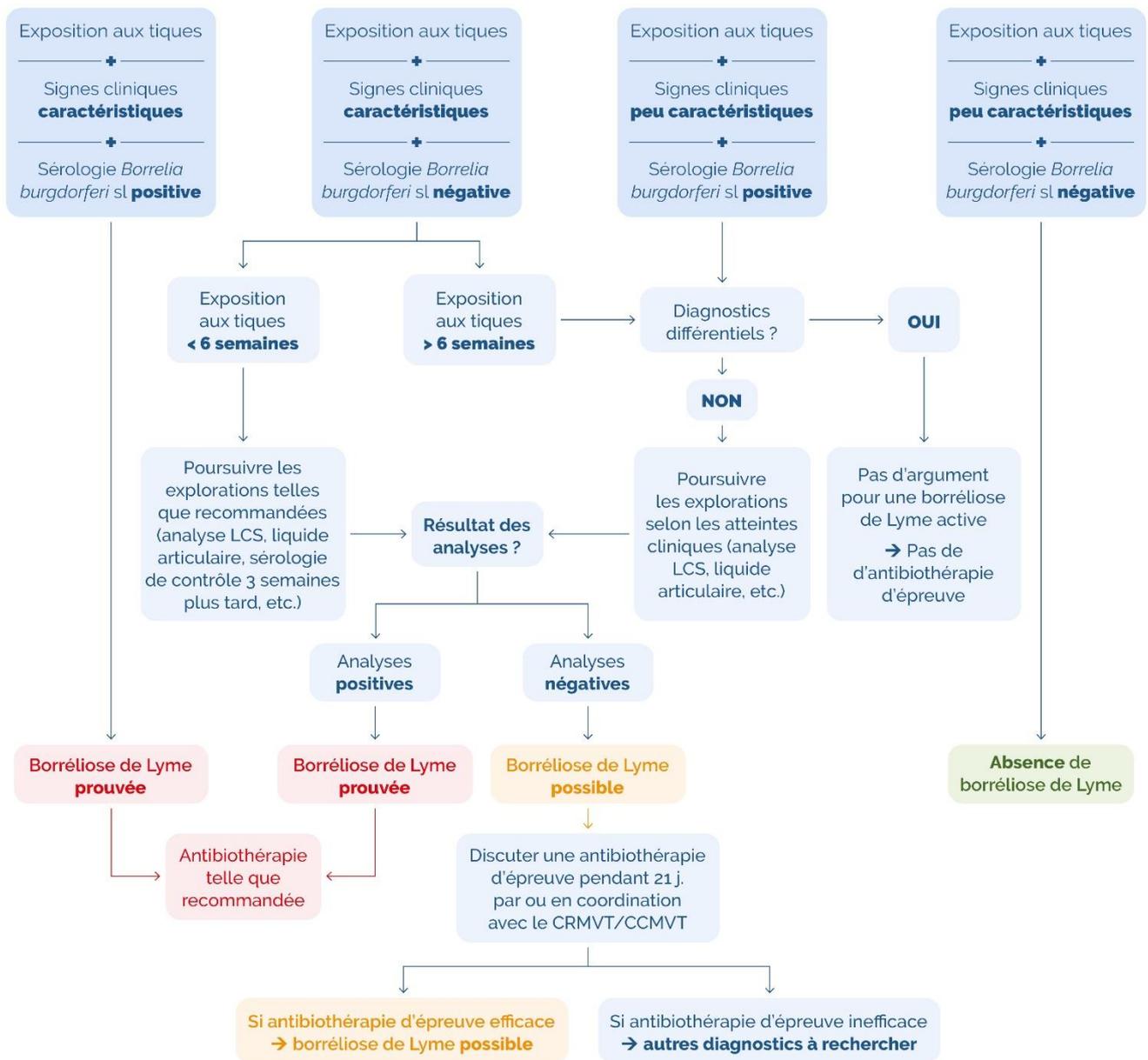


Figure 6. Algorithme décisionnel de prescription d'une antibiothérapie pour la borréliose de Lyme prouvée et dans les cas complexes où le trépied diagnostique de BL n'est pas vérifié (1 critère manquant)

Pour les borrélioses disséminées, des examens complémentaires sont nécessaires pour confirmer le diagnostic (analyse du LCS pour les neuroborrélioses, ou analyse du liquide articulaire pour les arthrites de Lyme, etc.).

Dans ces situations complexes où le trépied diagnostique de BL n'est pas vérifié, le recours à l'avis d'un centre de compétence ou de référence est nécessaire.

Les signes cliniques caractéristiques sont ceux décrits dans le chapitre 2.

## 4.3. Traitements selon les formes cliniques

### 4.3.1. Les formes cutanées

#### 4.3.1.1. Érythème migrant unique (EM) ou multiple (EMM)

Les données récentes de la littérature de haut niveau de preuve permettent de retenir **(grade A)** :

- d'une part l'absence de différence d'efficacité entre la pénicilline V, l'amoxicilline, le céfuroxime axétil, la doxycycline et l'azithromycine en termes d'évolution favorable (= disparition de l'EM < 2 mois, sans PTLDS) ;
- et d'autre part une efficacité comparable de la doxycycline d'une durée de 10 jours *versus* 14 jours (retrouvés dans plus de 3 essais contrôlés randomisés).

Ainsi, le groupe de travail, en accord avec les pratiques de bon usage des antibiotiques, choisit de proposer la doxycycline en première intention pour le traitement de l'EM chez tous les patients, y compris les enfants de moins de 8 ans et les femmes enceintes, en raison d'une prise en 1 ou 2 fois par jour, du profil d'effets indésirables moindre, d'un impact plus faible sur le microbiote intestinal, des possibilités de durée de traitement raccourcie, de son activité sur d'autres agents pathogènes éventuellement transmis par les tiques et du plus grand nombre d'études disponibles par rapport aux autres molécules **(grade AE)**.

L'amoxicilline constitue l'alternative de première intention à privilégier en raison de sa tolérance, sa disponibilité en sirop chez l'enfant, son impact raisonnable sur le microbiote intestinal **(grade AE)**.

L'azithromycine n'est positionnée qu'en seconde alternative en raison des effets indésirables potentiellement sévères (allongement du QT, diarrhée post-antibiotique, impact sur le microbiote intestinal) **(grade AE)**.

Les céphalosporines de 3<sup>e</sup> génération parentérale doivent être évitées dans la prise en charge de l'EM en raison de leur absence d'efficacité supérieure aux traitements *per os* (même pour l'EMM) et des effets indésirables (diarrhées post-antibiotiques, complication du traitement intraveineux et impact sur le microbiote intestinal) **(grade AE)**.

Dans la majorité des cas (> 90 %), la réponse au traitement est excellente, avec une disparition rapide et complète de l'EM entre une semaine et un mois après le début de l'antibiothérapie. L'efficacité du traitement doit faire l'objet d'un suivi clinique exclusivement, la sérologie n'étant pas indiquée pour le diagnostic et le suivi de l'EM. Cette évaluation clinique de suivi permettra de détecter une éventuelle évolution atypique, la présence de symptômes persistants ou l'apparition de nouveaux symptômes.

Recommandations :

En cas d'EM isolé ou multiple, l'antibiothérapie est indispensable et doit être débutée rapidement **(grade A)**.

Le traitement recommandé est :

En 1<sup>re</sup> intention **(grade AE)** :

- doxycycline 200 mg/j chez l'adulte ou 4 mg/kg/j chez l'enfant y compris < 8 ans sans dépasser 200 mg/j en 2 prises pendant 10 jours en première intention **(grade A)**. Chez l'enfant de moins de 6 ans et > 20 kg, les comprimés prescrits doivent être diluables (doxycycline comprimé diluable dans l'eau, seule galénique disponible non substituable EFG) **(grade A)** (cf. guide d'usage en annexe). Chez l'enfant < 20 kg, l'amoxicilline en suspension buvable sera

privilegiée, faute de galénique disponible et de l'administration en 2 fois/j de la doxycycline (**grade AE**). Chez les adultes avec un IMC > 25 kg/m<sup>2</sup>, la posologie pourra être discutée avec un CR MVT (**grade AE**) ;

- en cas de forme clinique avec des EM multiples, le traitement sera de 14 jours (**grade B**).

Alternative de 2<sup>e</sup> intention (**grade AE**) :

- amoxicilline 50 mg/kg/j sans dépasser 4 g/jour en 3 prises par jour espacées de 8 h pendant 14 jours, chez l'adulte, l'enfant de tout âge et la femme enceinte ou allaitante (**grade A**) ;
- en cas de forme clinique avec des EM multiples, le traitement par amoxicilline sera de 14 jours également (**grade B**).

Alternative de 3<sup>e</sup> intention (**grade AE**) :

- l'azithromycine, administrée en une prise, à la dose de 1 000 mg le premier jour puis 500 mg/j pendant les 4 jours suivants, soit 5 jours au total chez l'adulte et la femme enceinte ; et 20 mg/kg/j sans dépasser 500 mg/j pendant 5 jours chez l'enfant (**grade B**) ;
- ce traitement doit être proposé uniquement si les traitements de première et deuxième intention sont impossibles (**grade B**) ;
- en cas de forme clinique avec des EM multiples, l'azithromycine pourra être proposée pendant 5 jours (**grade AE**).

Surveillance :

Il est recommandé de revoir les patients traités pour un EM simple ou multiple pour suivre l'évolution clinique, notamment pour détecter une éventuelle évolution atypique, la présence de symptômes persistants ou l'apparition de nouveaux symptômes (**grade AE**).

En l'absence de réponse clinique un mois après le début du traitement, il est recommandé de (**grade AE**) :

- s'assurer de la bonne observance du traitement par le patient ;
- discuter un diagnostic différentiel ;
- solliciter un examen spécialisé, notamment par un dermatologue ou un avis auprès d'un centre de compétence ou de référence.

#### 4.3.1.2. Lymphocytome borrélien

Le groupe de travail, selon les mêmes critères de bon usage des antibiotiques développés pour l'EM et en raison d'études de plus haut niveau de preuve, choisit de privilégier en première intention la doxycycline pour le traitement du lymphocytome borrélien chez tous les patients, quel que soit le terrain (**grade B**).

L'amoxicilline est positionnée en alternative de deuxième ligne (**grade AE**).

L'azithromycine est l'alternative de troisième intention et les C3G ne sont pas recommandées dans cette indication (**grade AE**).

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

Recommandations :

En cas de lymphocytome borrélien, l'antibiothérapie est indispensable et doit être débutée rapidement (**grade A**).

En 1<sup>re</sup> intention (**grade AE**) :

- doxycycline 200 mg/j chez l'adulte ou et 4 mg/kg/j chez l'enfant y compris < 8 ans sans dépasser 200 mg/j en 2 prises pendant 21 jours en première intention (**grade A**). Chez l'enfant de

moins de 6 ans et > 20 kg, les comprimés prescrits doivent être diluables (doxycycline comprimé diluable dans l'eau, seule galénique disponible non substituable EFG) (**grade B**) (cf. guide d'usage en annexe). Chez l'enfant < 20 kg, l'amoxicilline en suspension buvable sera privilégiée, faute de galénique disponible et de l'administration en 2 fois/j de la doxycycline (**grade AE**). Chez les adultes avec un IMC > 25 kg/m<sup>2</sup>, la posologie pourra être discutée avec un CR MVT (**grade AE**).

Alternative de 2<sup>e</sup> intention (**grade AE**) :

- amoxicilline 50 mg/kg/j sans dépasser 4 g/jour en 3 prises par jour espacées de 8 h pendant 21 jours, chez l'adulte, l'enfant de tout âge et la femme enceinte ou allaitante (**grade B**).

Alternative de 3<sup>e</sup> intention (**grade AE**) :

- l'azithromycine 1 000 mg le premier jour puis 500 mg/j pendant les 9 jours suivants, soit 10 jours au total chez l'adulte et la femme enceinte, en une prise, et 20 mg/kg/j sans dépasser 500 mg/j chez l'enfant, en une prise (**grade B**).
- Ce traitement doit être proposé uniquement si les traitements de première et deuxième intention sont impossibles (**grade AE**).

Surveillance :

- une surveillance clinique avec réévaluation clinique systématique à la fin du traitement est recommandée (**grade AE**) ;
- en l'absence de réponse clinique 2 à 4 mois après l'arrêt du traitement, il est recommandé de discuter un diagnostic différentiel et de solliciter un examen spécialisé, notamment par un dermatologue ou un avis auprès d'un centre de compétence ou de référence (**grade AE**).

#### 4.3.1.3. Acrodermatite chronique atrophiante

Le groupe de travail, selon les mêmes critères de bon usage des antibiotiques développés pour l'EM, choisit de privilégier en première intention la doxycycline ou la ceftriaxone pour le traitement de l'acrodermatite atrophiante (**grade C**). L'azithromycine et l'amoxicilline ne sont pas recommandées dans cette indication (absence de données dans la littérature) (**grade AE**). Cette manifestation tardive de la BL nécessite un traitement prolongé à 28 jours.

Recommandations :

En cas de lésion clinique d'acrodermatite atrophiante, l'antibiothérapie est indispensable et la durée de traitement recommandée est de 28 jours (**grade C**).

En 1<sup>re</sup> intention :

- doxycycline 200 mg/j chez l'adulte en 2 prises (selon la tolérance digestive) pendant 28 jours en première intention (**grade C**) ;
- chez la femme enceinte, ceftriaxone 2 g/jour en une seule prise pendant 28 jours, compte tenu du manque de données de la doxycycline prescrite pendant une durée > 21 jours chez la femme enceinte ou allaitante (**grade AE**) ;
- chez les adultes avec un IMC > 25 kg/m<sup>2</sup>, la posologie pourra être discutée avec un CR MVT (**grade AE**) ;
- chez l'enfant, les cas d'acrodermatite chronique atrophiante n'ont quasiment jamais été décrits, donc la question de la molécule à utiliser chez l'enfant ne se pose pas. En cas de doute, un avis pourra être sollicité auprès d'un CR MVT (**grade AE**).

Alternative de 2<sup>e</sup> intention :

- ceftriaxone 2 g/jour en une seule prise chez l'adulte, 50 mg/kg/jour chez l'enfant sans dépasser 2 g/j (**grade C**) ;
- en cas de contre-indication aux cyclines et de suspicion d'allergie aux bêta-lactamines, un avis allergologique spécialisé doit être pris (**grade AE**).

Le port de chaussettes de contention est indiqué afin d'éviter les conséquences de la stase veineuse (**grade AE**).

Surveillance :

- une première consultation de suivi à trois mois est recommandée après la fin du traitement (**grade AE**). Le suivi régulier de l'évolution par photographie des lésions est utile (**grade AE**) ;
- l'amélioration (disparition des signes inflammatoires) des lésions après traitement est lente, pouvant nécessiter plusieurs mois après le traitement initial, d'autant plus que les symptômes sont présents depuis longtemps. En cas de neuropathie périphérique associée, celle-ci peut régresser après traitement ou se constituer en séquelles malgré l'efficacité du traitement sur l'éradication bactérienne et malgré l'amélioration des lésions cutanées, au même titre qu'une douleur mimant les douleurs post-zostériennes, et justifier alors de traitements antalgiques à visée anti-neuropathique (**grade AE**) ;
- en cas d'absence d'amélioration trois à six mois après traitement, il est recommandé de discuter un diagnostic différentiel (**grade AE**). Un examen spécialisé, notamment par un dermatologue, ainsi que la prise d'un avis auprès d'un centre de compétence ou de référence sont souhaitables (**grade AE**).

Les cures d'antibiothérapies itératives ne sont pas recommandées (**grade AE**).

Il faut informer le patient du fait que (**grade AE**) :

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

### 4.3.2. Neuroborréliose

La doxycycline et la ceftriaxone sont les deux antibiotiques de choix pour traiter une NBL avec une efficacité comparable (**grade A**).

Le groupe de travail, selon les mêmes critères de bon usage des antibiotiques développés pour l'EM, choisit de privilégier en première intention la doxycycline pour le traitement des NBL précoces et tardives, que l'atteinte soit centrale ou périphérique, et en seconde intention, la ceftriaxone (**grade B**).

Les durées de traitement sont de 14 jours pour les NBL précoces (délai d'initiation du traitement inférieur à six mois) (**grade A**) et de 21 jours pour les neuroborrélioses tardives (délai d'initiation du traitement supérieur à six mois) (**grade AE**).

Au-delà de l'indication formelle d'une antibiothérapie pour traiter une NBL, des prises en charge non médicamenteuses doivent être associées précocement selon les besoins (**grade AE**) :

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

Recommandations :

En cas de NBL, l'antibiothérapie est indispensable et doit être débutée rapidement (**grade A**).

En 1<sup>re</sup> intention (**grade B**) :

- doxycycline 4 mg/kg/j (sans dépasser 400 mg/jour, hors AMM si > 300 mg/j) en 2 prises chez l'adulte, et chez l'enfant y compris < 8 ans (hors AMM), doxycycline 4 mg/kg/j (sans dépasser 200 mg/jour) en 2 prises, pendant 14 jours pour les formes précoces < 6 mois (**grade A**) et pendant 21 jours pour les formes tardives > 6 mois (**grade AE**) ;
- chez l'enfant de moins de 6 ans et > 20 kg, les comprimés prescrits doivent être diluables (doxycycline comprimé diluable dans l'eau, seule galénique disponible non substituable EFG) (**grade A**) (cf. guide d'usage en annexe) ;
- chez l'enfant < 20 kg, la ceftriaxone sera privilégiée, faute de galénique disponible et de l'administration en 2 fois/j de la doxycycline (**grade AE**) ;
- chez les adultes avec un IMC > 25 kg/m<sup>2</sup>, la posologie pourra être discutée avec un CR MVT (**grade AE**).

Alternative de 2<sup>de</sup> intention (**grade B**) :

- ceftriaxone 2 g/j IV en une seule prise chez l'adulte et 75 mg/kg/j chez l'enfant (sans dépasser 2 g/j) est recommandée pendant 14 jours pour les neuroborrélioses < 6 mois (**grade A**) et 21 jours pour les neuroborrélioses > 6 mois (**grade AE**).

Les modalités de prescriptions de la doxycycline et de la ceftriaxone sont rappelées dans la fiche thérapeutique en annexe.

Les corticoïdes ne sont pas indiqués dans les PFP de Lyme isolées ou non. Compte tenu de l'absence d'aggravation des PFP de Lyme sous corticothérapie et du bénéfice majeur dans les PFP *a frigore* lorsqu'elle est initiée dans les 48 premières heures, en cas de doute entre une PFP *a frigore* et une NBL, la corticothérapie peut être utilisée associée à une antibiothérapie (**grade C**).

Surveillance :

La surveillance de l'efficacité du traitement repose avant tout sur la clinique (**grade A**). L'évolution est favorable sous traitement en quelques semaines dans la majorité des cas, ce d'autant que le traitement aura été instauré précocement. Dans les études, il est noté que 88 % des signes neurologiques objectifs disparaissent à 12 mois et 95 % à 33 mois. Par ailleurs, 50 à 90 % des signes subjectifs, comme la fatigue, peuvent perdurer plusieurs mois, les études montrant une disparition maximum en cinq ans.

La surveillance de la tolérance du traitement est aussi biologique en cas de fortes posologies de doxycycline : surveillance de la fonction rénale, de la fonction hépatique et de la lipasémie (**grade AE**). En cas de doses élevées de doxycycline, un dosage de la molécule est possible pour vérifier sa concentration (cf. fiche thérapeutique en annexe).

En cas d'évolution défavorable (absence d'amélioration ou amélioration partielle des signes cliniques) (**grade AE**) :

- un avis spécialisé pluridisciplinaire en centre de référence MVT sera sollicité ;
- un diagnostic différentiel sera systématiquement recherché ;
- une ponction lombaire de contrôle pourra être réalisée, sachant que la cellularité peut rester anormale plusieurs mois après l'arrêt du traitement (trois à six mois) et que la synthèse intrathécale peut rester positive plusieurs mois, voire années après la guérison. Le suivi sérologique, même dans le LCS, n'a pas d'intérêt car il ne permet pas de prédire l'évolution clinique. En revanche, le CXCL13 dans le LCS se négativant rapidement sous antibiothérapie pourrait être un marqueur intéressant, dont l'utilisation est à préciser dans des études supplémentaires ;

- toute nouvelle ligne d'antibiothérapie ne pourra être envisagée et discutée que de façon pluridisciplinaire et collégiale par le centre de référence/de compétence en concertation avec le médecin traitant, avec renseignement des cas dans la base de données nationale, à des fins de recherche clinique, en respectant la législation en vigueur (recherche impliquant la personne humaine, RIPH) **(grade AE)**.

Les cures d'antibiothérapies itératives ne sont pas recommandées **(grade A)**.

### 4.3.3. Atteinte articulaire

Le traitement de l'arthrite de Lyme repose sur une antibiothérapie par doxycycline *per os*, amoxicilline *per os* ou ceftriaxone IV pendant 28 jours **(grade B)**.

La posologie de l'amoxicilline choisie dans ces recommandations pour l'arthrite de Lyme est de 80 mg/kg/j, par harmonisation avec les précédentes recommandations (HAS de 2018 et Gocko 2019), et par constat d'une moins bonne efficacité à la dose de 50 mg/kg/j dans l'étude princeps de Steere *et al.* 1994. Les données sont insuffisantes pour conclure à la posologie idéale dans l'arthrite de Lyme.

Le positionnement des molécules dans la stratégie thérapeutique repose sur un accord d'experts qui ont tenu compte de la facilité d'utilisation de ces molécules en pratique courante et du nombre d'études disponibles **(grade AE)**.

En 1<sup>re</sup> intention **(grade B)** :

- le traitement recommandé de l'atteinte rhumatologique de la BL est la doxycycline à 200 mg/j chez l'adulte ou 4 mg/kg/j chez l'enfant > 8 ans, sans dépasser 200 mg/j, en 2 prises, pendant 28 jours **(grade B)**. Chez les adultes avec un IMC > 25 kg/m<sup>2</sup>, la posologie pourra être discutée avec un CR MVT **(grade AE)** ;
- pour la femme enceinte ou allaitante et pour l'enfant < 8 ans, le traitement recommandé de l'atteinte rhumatologique de la BL est :
  - l'amoxicilline 80 mg/kg/j *per os* répartie en 3 prises (sans dépasser 6 g/j) pendant 28 jours **(grade C)**,
  - à noter que les données de sécurité concernant l'utilisation de la doxycycline pendant plus de 21 jours chez les enfants de moins de 8 ans sont limitées.

Alternative de 2<sup>de</sup> intention **(grade AE)** :

Ceftriaxone 2 g/j IV en une seule prise chez l'adulte et 75 mg/kg/j IV en une seule prise (sans dépasser 2 g/j) chez l'enfant est recommandée pendant 28 jours **(grade B)**.

En cas de récurrence d'arthrite après 1 mois d'antibiothérapie, une seconde ligne d'antibiotique par voie parentérale peut être proposée après réalisation d'une ponction articulaire, réalisation sur le liquide d'une PCR *Bb* sl et élimination d'un diagnostic différentiel **(grade AE)**. Toute nouvelle ligne d'antibiothérapie ne pourra être envisagée et discutée que de façon pluridisciplinaire et collégiale par le centre de référence/de compétence en concertation avec le médecin traitant, avec renseignement des cas dans la base de données nationale, à des fins de recherche clinique, en respectant la législation en vigueur (RIPH) **(grade AE)**.

Les AINS et l'infiltration de corticoïdes, voire les immunomodulateurs, peuvent être proposés dans le cadre de récurrence d'arthrite après antibiothérapie bien conduite, sous réserve d'une PCR *Bb* sl négative et de l'avis du rhumatologue **(grade AE)**.

Surveillance :

Il est recommandé un suivi de l'observance du traitement et une réévaluation clinique mensuelle **(grade AE)**.

L'épanchement articulaire disparaît en moyenne en 3 à 6 mois après une antibiothérapie bien conduite et traitement symptomatique.

Une rééducation en kinésithérapie pour éviter l'enraidissement articulaire peut être prescrite, chez l'adulte **(grade AE)**.

#### 4.3.4. Atteinte ophtalmologique

En cas d'atteinte ophtalmologique, un avis ophtalmologique spécialisé est indispensable **(grade AE)** car il existe toujours une difficulté pour relier un signe ophtalmologique à une borréliose de Lyme.

Le traitement antibiotique des atteintes ophtalmologiques n'est en pratique pas séparable de celui des autres manifestations disséminées qui ont permis leur découverte et sera prescrit pendant 21 jours **(grade AE)**.

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

Le traitement repose sur l'antibiothérapie par ceftriaxone 2 g/j en IV en une seule prise chez l'adulte et 75 mg/kg/j chez l'enfant (sans dépasser 2 g/j) pendant 21 jours, associée à un traitement corticoïde local ou *per os* selon les atteintes ophtalmologiques **(grade AE)**. La doxycycline n'est pas recommandée dans les formes ophtalmologiques car elle ne pénètre pas l'humeur aqueuse **(grade C)**.

Un traitement corticoïde local est recommandé en cas d'épisclérite, sclérite et uvéite **(grade AE)**.

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

Surveillance :

La surveillance doit être effectuée en ophtalmologie et en infectiologie **(grade AE)**.

#### 4.3.5. Atteinte cardiaque

En cas d'atteinte cardiaque, un avis cardiologique spécialisé est indispensable **(grade AE)** car il existe toujours une difficulté pour relier un signe cardiaque à une borréliose de Lyme.

Le traitement antibiotique des atteintes cardiaques n'est en pratique pas séparable de celui des autres manifestations disséminées qui ont permis leur découverte et sera prescrit pendant 21 jours **(grade AE)**.

**Prise en charge :**

Ambulatoire :

- seuls les patients avec BAV1 (PR < 300 ms) peuvent être pris en charge en ambulatoire **(grade AE)** ;
- en 1<sup>re</sup> intention :
  - un traitement par doxycycline 200 mg/j ou 4 mg/kg/j chez l'enfant y compris < 8 ans sans dépasser 200 mg/jour en 2 prises pour une durée de 21 jours **(grade AE)**,

- chez l'enfant de moins de 6 ans et > à 20 kg, les comprimés prescrits doivent être diluables (doxycycline comprimé diluable dans l'eau, seule galénique disponible non substituable EFG) (**grade A**) (cf. guide d'usage en annexe),
- chez l'enfant < 20 kg, la ceftriaxone sera privilégiée, faute de galénique adaptée et de l'administration en 2 fois/j de la doxycycline (**grade AE**),
- chez les adultes avec un IMC > 25 kg/m<sup>2</sup>, la posologie pourra être discutée avec un CR MVT (**grade AE**) ;
- en 2<sup>de</sup> intention : ceftriaxone 2 g/j IV en une seule prise chez l'adulte et 75 mg/kg/j chez l'enfant (sans dépasser 2 g/j) pendant 21 jours (**grade AE**).

En hospitalisation :

- les patients avec suspicion clinique élevée de BL et présentant une syncope ou un BAV 2 ou 3 doivent avoir une surveillance scopée en hospitalisation (**grade A**) ;
- une surveillance scopée est également recommandée pour les BAV 1 avec PR > 300 ms (**grade A**) ;
- cette surveillance scopée doit s'effectuer dans un hôpital ayant la possibilité de poser un pacemaker temporaire, le cas échéant (**grade AE**) ;
- en 1<sup>re</sup> intention : ceftriaxone 2 g/j IV en une seule prise chez l'adulte et 75 mg/kg/j (sans dépasser 2 g/j) chez l'enfant sera débutée, avec un relais *per os* dès que possible par doxycycline 200 mg/j ou 4 mg/kg/j chez l'enfant y compris < 8 ans sans dépasser 200 mg/jour en 2 prises pour une durée totale de 21 jours (**grade AE**). Pour les enfants < 20 kg, la ceftriaxone sera privilégiée (**grade AE**) ;
- en 2<sup>de</sup> intention : ceftriaxone 2 g/j IV en une seule prise chez l'adulte et 75 mg/kg/j chez l'enfant (sans dépasser 2 g/j) pendant 21 jours, sans relais *per os* (**grade AE**).

Surveillance :

L'évolution est en général favorable en quelques semaines.

Un suivi conjoint avec le cardiologue et l'infectiologue est recommandé, jusqu'à la résolution des symptômes et après confirmation de la guérison dans le temps (**grade AE**).

Tableau 3. Antibiothérapie recommandée dans la borréliose de Lyme chez l'adulte et l'enfant, ainsi que chez la femme enceinte ou allaitante

Tableau clinique	1 <sup>re</sup> intention	2 <sup>e</sup> intention	3 <sup>e</sup> intention
<b>Piqûre de tique</b>	Aucune antibiothérapie recommandée ( <b>grade A</b> )		
<b>Érythème migrant unique ou multiple</b>	<p>Doxycycline*</p> <p>200 mg/j chez l'adulte (dont femme enceinte et allaitante) et</p> <p>4 mg/kg/j, sans dépasser 200 mg/j chez l'enfant y compris &lt; 8 ans (si &lt; 20 kg, l'amoxicilline en suspension buvable sera privilégiée)</p> <p>En 2 prises</p> <p>10 jours si EM isolé</p> <p><b>(grade A)</b></p> <p>14 jours si EM multiple</p> <p><b>(grade B)</b></p>	<p>Amoxicilline</p> <p>50 mg/kg/j, sans dépasser 4 g/j en 3 prises toutes les 8 h**</p> <p>14 jours</p> <p><b>(grade A)</b></p> <p>(si enfant &lt; 20 kg, l'amoxicilline en suspension buvable sera privilégiée)</p>	<p>Azithromycine</p> <p>1 000 mg le 1<sup>er</sup> jour puis 500 mg/j en 1 prise</p> <p>ou 20 mg/kg/j en 1 prise</p> <p>(sans dépasser 500 mg/prise)</p> <p>5 jours</p> <p><b>(grade B)</b></p>
<b>Lymphocytome cutané bénin</b>	<p>Doxycycline*</p> <p>200 mg/j chez l'adulte (dont femme enceinte et allaitante) et</p> <p>4 mg/kg/j, sans dépasser 200 mg/j chez l'enfant y compris &lt; 8 ans (si &lt; 20 kg, l'amoxicilline en suspension buvable sera privilégiée)</p> <p>En 2 prises</p> <p>21 jours</p> <p><b>(grade B)</b></p>	<p>Amoxicilline</p> <p>50 mg/kg/j, sans dépasser 4 g/j en 3 prises toutes les 8 h**</p> <p>21 jours</p> <p><b>(grade B)</b></p> <p>(si enfant &lt; 20 kg, l'amoxicilline en suspension buvable sera privilégiée)</p>	<p>Azithromycine</p> <p>1 000 mg le 1<sup>er</sup> jour puis 500 mg/j en 1 prise</p> <p>ou 20 mg/kg/j en 1 prise</p> <p>(sans dépasser 500 mg/prise)</p> <p>10 jours</p> <p><b>(grade B)</b></p>
<b>Acrodermatite chronique atrophiante***</b>	<p>Doxycycline*</p> <p>200 mg/j chez l'adulte</p> <p>En 2 prises</p> <p>28 jours</p> <p><b>(grade C)</b></p> <p>Chez la femme enceinte ou allaitante, ceftriaxone 2 g/jour en une seule prise pendant 28 jours (<b>grade AE</b>)</p> <p><b>NB</b> : forme exceptionnelle chez l'enfant</p>	<p>Ceftriaxone</p> <p>2 g/j en IV chez l'adulte</p> <p>En 1 seule prise</p> <p>28 jours</p> <p><b>(grade C)</b></p>	-
<b>Neuroborréliose</b>	<p>Doxycycline*</p>	<p>Ceftriaxone</p> <p>2 g/j en IV chez l'adulte et</p>	-

	<p>4 mg/kg/j (sans dépasser 200 mg/prise chez l'enfant y compris &lt; 8 ans, et sans dépasser 400 mg/j chez les adultes)</p> <p>En 2 prises</p> <p>14 jours si NBL &lt; 6 mois <b>(grade A)</b></p> <p>21 jours si NBL &gt; 6 mois <b>(grade AE)</b></p> <p><b>NB</b> : si enfant &lt; 20 kg, la ceftriaxone IV (75 mg/kg/j, sans dépasser 2 g/j) sera privilégiée</p>	<p>75 mg/kg/j sans dépasser 2 g/j en IV chez l'enfant</p> <p>En 1 seule prise</p> <p>14 jours si NBL &lt; 6 mois <b>(grade A)</b></p> <p>21 jours si NBL &gt; 6 mois <b>(grade AE)</b></p>	
<b>Arthrite de Lyme</b>	<p>Doxycycline*</p> <p>200 mg/j chez l'adulte et 4 mg/kg/j, sans dépasser 200 mg/j chez l'enfant &gt; 8 ans</p> <p>En 2 prises</p> <p>OU amoxicilline</p> <p>80 mg/kg/j <i>per os</i> répartie en 3 prises (sans dépasser 6 g/j), chez l'enfant &lt; 8 ans ou femme enceinte ou allaitante</p> <p>28 jours</p> <p><b>(grade B)</b></p>	<p>Ceftriaxone</p> <p>2 g/j en IV chez l'adulte et 75 mg/kg/j sans dépasser 2 g/j en IV chez l'enfant</p> <p>En 1 seule prise</p> <p>28 jours</p> <p><b>(grade B)</b></p>	-
<b>Atteinte ophtalmologique</b>	<p>Ceftriaxone</p> <p>2 g/j en IV chez l'adulte et 75 mg/kg/j (sans dépasser 2 g/j en IV) chez l'enfant</p> <p>En 1 seule prise</p> <p>21 jours****</p> <p><b>(grade AE)</b></p>	-	-
<b>Atteinte cardiaque</b>	<p>Doxycycline*</p> <p>200 mg/j chez l'adulte et 4 mg/kg/j, sans dépasser 200 mg/j chez l'enfant y compris &lt; 8 ans (si &lt; 20 kg, la ceftriaxone sera privilégiée)</p> <p>En 2 prises</p> <p>21 jours</p> <p>En cas de signe de gravité avec surveillance scopée, ceftriaxone en 1<sup>re</sup> intention</p>	<p>Ceftriaxone</p> <p>2 g/j en IV chez l'adulte et 75 mg/kg/j sans dépasser 2 g/j en IV, chez l'enfant</p> <p>En 1 seule prise</p> <p>21 jours</p> <p><b>(grade AE)</b></p>	-

	avec relais <i>per os</i> dès que possible <b>(grade AE)</b>		
<b>Symptômes persistants post-traitement d'une BL</b>	Aucune antibiothérapie recommandée ( <b>grade A</b> ). <b>Pour rappel, chez un patient non traité, on ne pourra pas évoquer un PTLDS. Il s'agira de se référer aux chapitres précédents concernant le diagnostic et le traitement d'une BL prouvée ou d'une BL possible.</b>  <b>Prise en charge pluridisciplinaire (douleur, rééducation, accompagnement psychologique, cf. chapitre 5).</b>		

\* Pour l'enfant de moins de 6 ans et > 20 kg, la doxycycline diluable doit être prescrite et mentionnée ainsi sur l'ordonnance : doxycycline diluable, seule galénique disponible non substituable EFG.

\*\* Si l'intervalle des 8 heures ne peut pas être respecté : 25 mg/kg/12 h, soit 2 fois par jour.

\*\*\* Les acrodermatites n'ayant pas été décrites chez le petit enfant, la question de l'antibiothérapie et de sa galénique ne se pose pas. Deux cas seulement ont été décrits chez des adolescentes.

\*\*\*\* Associée à un traitement corticoïde local ou *per os* selon les atteintes ophtalmologiques.

# 5. Syndrome post-borréliose de Lyme traitée

## 5.1. Introduction sur les syndromes post-infectieux

De nombreux agents pathogènes sont pourvoyeurs de syndromes post-infectieux (SPI) qui se manifestent par la présence de symptômes prolongés survenant après la résolution de la phase aiguë de la maladie.

Il est nécessaire d'améliorer la compréhension et l'acceptation par le corps médical et le grand public de la notion de syndrome post-infectieux en tant que pathologie en elle-même.

**Les symptômes prolongés communs aux différents SPI sont : l'asthénie, les douleurs musculo-squelettiques et les troubles cognitifs.** Selon le tropisme de l'agent pathogène initial, d'autres symptômes peuvent s'y associer (douleurs abdominales en cas d'infection gastro-intestinale, dyspnée en cas d'infection respiratoire...).

**Les origines physiopathologiques des SPI ne sont pas encore bien connues à l'heure actuelle.** De multiples hypothèses, non exclusives entre elles, sont à l'étude, notamment celles d'une dérégulation immunitaire conduisant à une inflammation chronique et/ou à l'apparition d'auto-anticorps, la persistance du pathogène ou de fragments antigéniques, l'altération du microbiote bactérien, viral et fongique, des mécanismes de sensibilisation neurologique et/ou psychologique.

**Le diagnostic repose sur l'interrogatoire du patient afin de caractériser l'ensemble des symptômes et d'établir une corrélation avec un épisode infectieux survenu dans une séquence temporelle compatible avec leur apparition (c'est-à-dire survenue dans les suites immédiates de la BL aiguë).** La forme clinique initiale de l'infection doit permettre de la relier à un agent pathogène. Les sérologies antérieures peuvent venir soutenir le diagnostic en témoignant d'un antécédent de contact avec l'agent pathogène mais doivent être interprétées selon la clinique et la séquence d'imputabilité temporelle. **Les sérologies ne sont donc pas recommandées de façon systématique dans les explorations étiologiques d'un SPI.**

Il n'existe pas à ce jour de test diagnostique spécifique pour les SPI.

**Les syndromes post-infectieux sont à distinguer des séquelles pouvant résulter de l'infection aiguë sur les organes atteints (comme les douleurs neuropathiques post-polynévrite ou post-radicalite).** Ces séquelles sont mises en évidence par l'examen physique et des examens complémentaires si besoin. **Ces séquelles doivent être systématiquement recherchées pour que le patient bénéficie d'une prise en charge adaptée.**

**Un épisode infectieux aigu peut révéler ou déclencher une autre pathologie sans rapport avec l'infection initiale. Il est donc nécessaire de rechercher et d'éliminer un diagnostic différentiel compatible avec les symptômes présentés, notamment des maladies auto-immunes, inflammatoires, neurologiques, des troubles endocriniens ou autre avant de retenir le diagnostic de SPI.** Si un de ces diagnostics est retrouvé, le patient doit bénéficier de la prise en charge adaptée à la pathologie identifiée.

## 5.2. Syndrome post-traitement de la borréliose de Lyme traitée

### 5.2.1. Sémantique et définition

La borréliose de Lyme fait partie des infections à l'origine de SPI. S'agissant d'une pathologie bactérienne, le caractère post-infectieux ne peut être considéré qu'après un traitement antibiotique adapté à la forme clinique initiale présentée par le patient et conforme aux recommandations (voir algorithme du chapitre 4 et algorithme de ce chapitre). On parle donc de syndrome post-borréliose de Lyme traitée (PTLDS). Les patients avec une suspicion de BL, mais n'ayant pas bénéficié d'un bilan diagnostique à la recherche d'une borréliose de Lyme active prouvée ou possible et d'un traitement antibiotique adapté le cas échéant ne doivent pas être considérés comme ayant d'emblée un PTLDS.

Ce syndrome est désigné dans la littérature anglo-saxonne sous la dénomination « *Post-Treatment Lyme Disease Syndrome* » (PTLDS). L'absence d'une terminologie unique et d'une définition de cas cliniques est un obstacle dans la progression de la déclaration épidémiologique, la recherche, l'élaboration de politiques de santé et la gestion clinique des patients atteints. **Dans une volonté d'homogénéisation des termes diagnostiques avec les autres recommandations internationales, le groupe de travail propose l'utilisation de la dénomination « PTLDS » pour désigner le syndrome post-infectieux secondaire à une BL traitée et encourage l'utilisation de cette terminologie lors de la communication sur les symptômes prolongés secondaires à une BL (grade AE).**

L'utilisation des termes « maladie de Lyme chronique » ou de « Lyme long » est déconseillée dans la pratique médicale. En effet, ces termes peuvent laisser sous-entendre au grand public que les symptômes prolongés seraient dus à une infection bactérienne persistante, alors que les causes du PTLDS ne sont pas encore connues à ce jour. Ces termes sont néanmoins utilisés dans les médias et le grand public, et devraient être discutés en consultation avec les patients employant ces termes, sur les conseils des associations de patients. Sur les conseils des associations de patients, il est nécessaire de la part des médecins de les prendre en compte dans le discours des patients et de prendre le temps de les expliquer en consultation afin que les notions sous-jacentes soient correctement comprises.

Quel que soit le terme utilisé, des symptômes prolongés post-infectieux et notamment post-BL peuvent avoir un impact fortement délétère sur l'état de santé d'un patient, notamment sur sa qualité de vie et son intégration sociale. **Il est essentiel de mieux comprendre les causes de ces symptômes prolongés chez les patients ayant présenté une BL et leur proposer les meilleures approches disponibles à l'heure actuelle en matière de traitement et de soins en toute innocuité (grade A).**

**Le groupe de travail propose de définir le PTLDS comme un ensemble de symptômes (grade AE) :**

- altérant le fonctionnement habituel et la qualité de vie des patients depuis plus de 6 mois ;
- survenus dans les suites immédiates (dans la continuité) d'une borréliose de Lyme prouvée (cf. chapitre 3 : exposition aux tiques, signes cliniques évocateurs et sérologie positive sauf si EM), et traitée par une antibiothérapie adaptée à la forme clinique initiale selon les recommandations en vigueur (cf. chapitre 4) ;
- se caractérisant principalement par une asthénie et/ou des douleurs diffuses (polyarthralgies, polymyalgies, paresthésies, etc.) et/ou des troubles cognitifs (troubles de la mémoire et de la concentration) dont les manifestations et l'intensité sont variables d'un patient à l'autre ;
- non expliqués par une dysfonction de l'organe ou du système concerné identifiable à l'examen physique ou sur des examens complémentaires ;

- n'étant pas liés à une séquelle attendue de la manifestation clinique initiale ;
- non attribuables à un diagnostic différentiel relevant d'une prise en charge spécifique ; ni à une décompensation de comorbidité préexistante.

Pour rappel, chez un patient ayant une suspicion de BL mais n'ayant pas été traité, on ne pourra pas évoquer un PTLDS d'emblée. Il s'agira de se référer aux chapitres précédents concernant le diagnostic et le traitement d'une BL prouvée ou d'une BL possible pour confirmer le diagnostic d'une BL évolutive.

Un patient qui présenterait des symptômes persistants dans les suites d'une BL possible traitée devra bénéficier des mêmes prises en charge que celles proposées aux patients présentant un PTLDS après une BL prouvée (grade AE).

### 5.2.2. Prévalence et déterminants associés

Des études récentes avec comparaison de populations de patients atteints de BL à des populations de sujets sains permettent de préciser les caractéristiques épidémiologiques en termes de prévalence, de clinique et de déterminants du PTLDS. Même si ces études de cohortes comparatives ont des qualités hétérogènes, la majorité des résultats sont concordants dans plusieurs contextes de soins, en Europe et aux États-Unis.

Le groupe de travail propose donc actuellement de retenir les éléments suivants :

- la prévalence du PTLDS en Europe semble varier entre 6 et 20 % chez les patients ayant été traités pour une BL prouvée ;
- les déterminants associés au développement et à la sévérité du PTLDS sont :
  - les formes disséminées/tardives ;
  - le retard diagnostique et thérapeutique ;
  - une multiplicité de symptômes initiaux ;
  - les antécédents d'évènements traumatiques ;
  - les antécédents de syndrome dépressif caractérisé ;
  - une absence de récupération complète à 4 mois post-traitement ;
  - la présence initiale d'une qualité de vie physique et sociale moins bonne, des niveaux plus élevés de dépression et d'anxiété, des perceptions de la maladie plus négatives, des comorbidités, ainsi que de la fatigue, des troubles cognitifs et des douleurs.

### 5.2.3. Évaluation diagnostique clinique et paraclinique

Les symptômes du PTLDS sont polymorphes et peuvent évoluer de façon fluctuante sur plusieurs semaines ou mois. Leur présence, leur intensité et leur rythme d'évolution sont très variables d'un patient à l'autre.

**En accord avec la définition proposée ci-dessus, pour retenir le diagnostic de PTLDS :**

- l'identification des symptômes en lien avec un PTLDS doit être précise et leur rattachement à une BL récente, c'est-à-dire des symptômes survenus dans les suites immédiates de la BL aiguë (séquence temporelle d'imputabilité), doit être systématique (grade AE). Cette démarche diagnostique s'effectue lors de l'interrogatoire, premier temps de l'examen médical, qui doit être conduit par le médecin de la façon la plus précise possible en termes de sémiologie et de chronologie ;

- **ces symptômes ne doivent pas être attribuables à une séquelle attendue de la forme clinique initiale de BL présentée par le patient (grade AE).** Ces séquelles sont mises en évidence par des examens complémentaires et doivent bénéficier d'une prise en charge spécifique ;

- **ces symptômes ne doivent pas être en lien avec le développement d'une autre pathologie survenue dans les suites de la BL initiale mais sans rapport avec la BL, ni avec la décompensation d'une comorbidité sous-jacente (grade AE).** Il est donc nécessaire de rechercher et d'éliminer un diagnostic différentiel compatible avec les symptômes présentés, notamment des maladies auto-immunes, inflammatoires, neurologiques, des troubles endocriniens ou autre, et de faire le bilan des comorbidités avant de retenir le diagnostic de PTLDS (grade AE). Si un de ces diagnostics est retrouvé, le patient doit bénéficier de la prise en charge adaptée à la pathologie identifiée (grade AE).

Les symptômes les plus fréquemment décrits sont :

- l'asthénie ;
- les troubles cognitifs (trouble de la mémoire et de la concentration) ;
- les paresthésies ;
- les douleurs articulaires et musculaires.

Des troubles du sommeil (sommeil excessif ou insomnie), des sueurs nocturnes (avec réveil), des nausées, une irritabilité sont également souvent rapportés.

À noter, ces symptômes non spécifiques du PTLDS sont aussi retrouvés dans d'autres SPI.

**Une altération de la qualité de vie doit être recherchée (grade AE).** Elle consiste en une réduction substantielle des niveaux antérieurs d'activités professionnelles, éducatives, sociales ou personnelles en lien avec les symptômes.

**Une évaluation de l'asthénie, des troubles cognitifs, des douleurs, de la qualité de vie et du sommeil doit être proposée à tout patient présentant une suspicion de PTLDS (grade AE).** Elle repose sur l'utilisation d'échelles standardisées et scientifiquement validées et si possible déjà utilisées en population générale française afin de pouvoir comparer les scores des patients à ceux de la population générale (grade AE). Ces échelles sont essentielles pour quantifier la sévérité des symptômes lors de la prise en charge initiale puis lors du suivi de l'évolution des patients (grade AE).

À titre indicatif, les échelles suivantes peuvent être proposées :

- Fatigue : score *Fatigue-Severity-Scale* 11
- Insomnie : index de sévérité d'insomnie (ISI)
- Somnolence : score d'Epworth
- Qualité du sommeil : index de qualité du sommeil de Pittsburgh (PSQI)
- Anxiété-dépression : score HAD
- Qualité de vie : SF-36, SF-12, EQ5D (évaluation et outils pour la qualité et la sécurité des soins (EvOQSS))
- Troubles cognitifs : score MoCA (*Montreal Cognitive Assessment*, version française)

**Tableau 4. Critères d'inclusion et d'exclusion permettant de retenir le diagnostic de PTLDS (syndrome post-traitement de la borréliose de Lyme)**

Critères diagnostiques positifs	Critères d'exclusion
<ul style="list-style-type: none"> <li>– Altération de la qualité de vie liée à des symptômes de type asthénie, et/ou polyalgies, et/ou troubles cognitifs, éprouvés et rapportés par le patient lors de l'interrogatoire, persistants depuis 6 mois ou plus*</li> <li>– <b>Survenant dans les suites immédiates (séquence temporelle d'imputabilité) d'une borréliose de Lyme prouvée (exposition aux tiques, signes cliniques évocateurs et sérologie positive au moment du diagnostic initial de BL, sauf si EM)</b></li> <li>– <b>Et traitée</b> par antibiothérapie adaptée à la forme clinique initiale de BL selon les recommandations</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Séquelle de l'atteinte clinique initiale</li> <li>– Diagnostic différentiel ou décompensation d'une comorbidité sous-jacente (autre infection, pathologie rhumatologique, neurologique ou psychiatrique)</li> <li>– Symptômes préexistants à la survenue de la BL</li> </ul>

\* **Cependant, toute altération de la qualité de vie chez un patient, quel que soit le stade d'évolution de la maladie, doit être prise en charge sans délai (c'est-à-dire sans attendre d'objectiver une persistance des symptômes pendant plus de 6 mois après le traitement de la BL) (cf. chapitre 4) (grade AE).**

Le tableau ci-après propose à titre non systématique des éléments de bilan diagnostique clinique, biologique et par imagerie pouvant être prescrits par le médecin en cas de suspicion de PTLDS. **Le choix des examens sera orienté selon la symptomatologie.** L'objectif est de confirmer l'antécédent d'infection de BL et d'éliminer les diagnostics différentiels.

**Tableau 5. Bilan diagnostique clinique, biologique et par imagerie pouvant être prescrit par le médecin en cas de suspicion de PTLDS. Le choix des examens sera orienté selon la symptomatologie. L'objectif est de confirmer l'antécédent d'infection de BL et d'éliminer les diagnostics différentiels**

<b>Interrogatoire</b>	<p>Antécédents médico-chirurgicaux et familiaux, notamment autres antécédents infectieux</p> <p>Recherche à l'interrogatoire d'éléments d'orientation vers un diagnostic différentiel, d'une préexistence des symptômes (chronologie d'apparition et évolution dans le temps)</p> <p>Recherche d'une exposition aux tiques ; précision du mode de vie</p> <p>Documentation clinique d'une borréliose de Lyme antérieure :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– en cas d'érythème migrant : description typique ou photo</li> <li>– pour les autres atteintes : examens de laboratoire (sérologie, PCR sur liquide articulaire ou biopsie synoviale ou biopsie cutanée, synthèse intrathécale, voire PCR dans le LCS)</li> </ul> <p>Traitements habituels</p> <p>Allergie éventuelle</p>
<b>Examen clinique complet</b>	<p>Notamment dermatologique, neurologique, rhumatologique, cardiopulmonaire et psychologique/psychiatrique*, etc.</p>
<b>Bilan biologique orienté par les signes cliniques et symptômes présentés par le patient</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Numération formule sanguine-plaquettes, hémostase, <i>C-reactive protein</i>, ionogramme sanguin, fonctions rénale et hépatique, glycémie à jeun, ferritine, électrophorèse des protéines sériques, créatine phosphokinase, lactate-déshydrogénase, bilan phosphocalcique</li> <li>– Bilan hormonal</li> <li>– Bilan auto-immun</li> <li>– Recherche d'autres diagnostics infectieux : virus de l'immunodéficience humaine (VIH), virus de l'hépatite B (VHB), virus de l'hépatite C (VHC), syphilis, virus Epstein Barr (EBV), cytomégalovirus (CMV), toxoplasmose, <i>Tick-Borne Encephalitis Virus</i> (TBEV), etc.</li> <li>– Recherche de carences vitaminiques</li> </ul>

<b>Examens complémentaires neurologiques selon symptômes et associés à un avis neurologique</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Imagerie par résonance magnétique cérébrale en cas de céphalées chroniques non préalablement explorées ou de symptômes/signes cliniques évocateurs d'une atteinte neurologique centrale</li> <li>– Imagerie par résonance magnétique médullaire en cas de symptômes neurologiques de topographie médullaire</li> <li>– Électromyogramme en cas d'atteinte sensitive ou motrice périphérique identifiée à l'examen physique neurologique</li> </ul>
<b>Examens complémentaires rhumatologiques selon symptômes et associés à un avis rhumatologique</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Radiographies des articulations douloureuses et échographie</li> <li>– Scanner ou imagerie par résonance magnétique du rachis et des articulations sacro-iliaques si anomalie clinique</li> </ul>

\* Dans le contexte du PTLDS, dont les symptômes sont « non expliqués par une dysfonction de l'organe ou du système concerné identifiable à l'examen physique ou sur des examens complémentaires », de nombreux patients redoutent que ces symptômes soient attribués par défaut à un trouble psychologique ou psychiatrique. Il est donc recommandé d'expliciter les objectifs du volet psychiatrique de l'examen. Ce volet visera notamment à dépister un trouble anxieux ou dépressif associé. En cas de symptômes dépressifs, l'examen doit permettre d'identifier d'éventuelles idées suicidaires et des comportements à risques pouvant mettre en danger le patient.

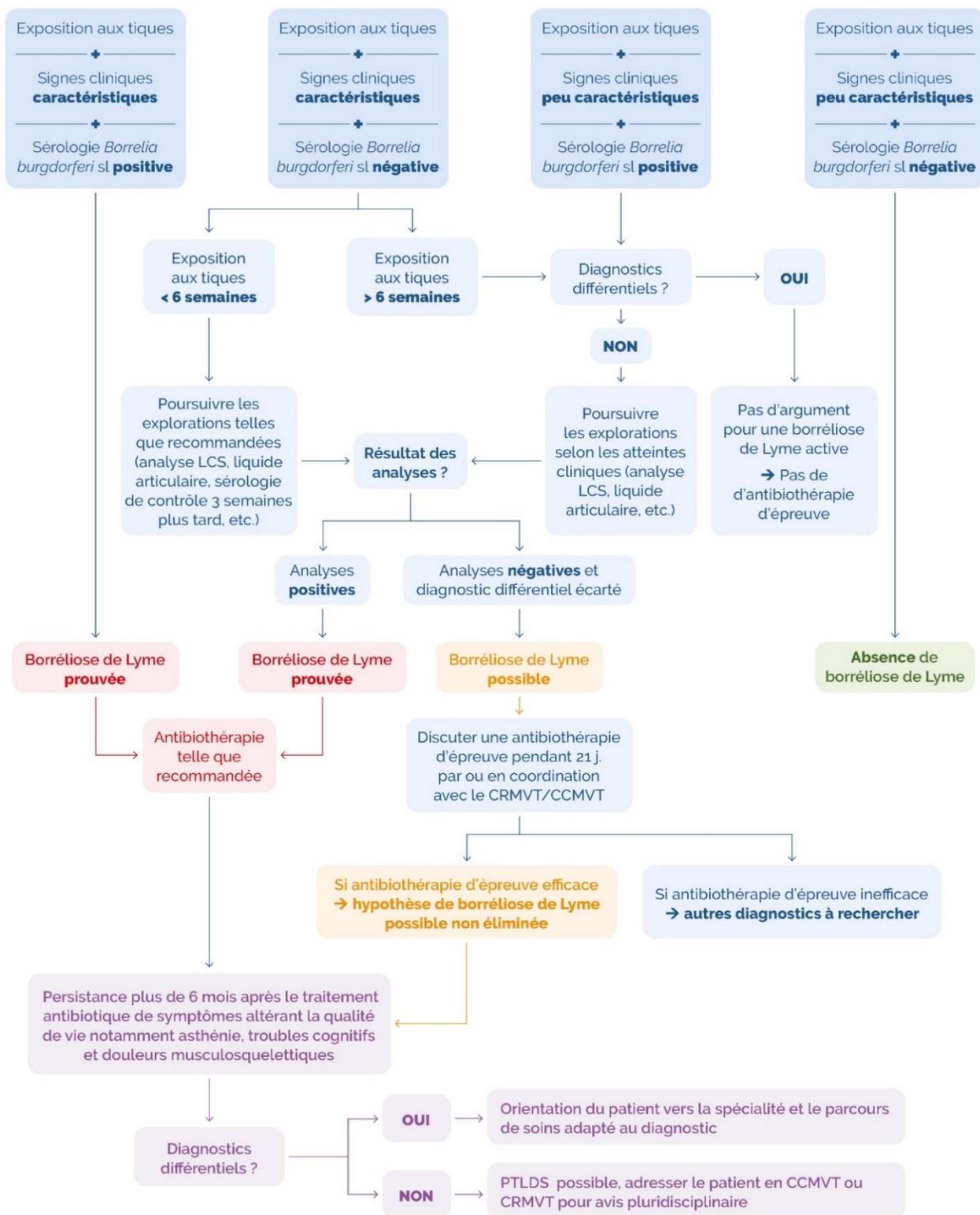


Figure 7. Stratégie diagnostique et thérapeutique dans la BL prouvée ou la BL possible (trépied diagnostique de BL non vérifié avec 1 critère manquant), et dans le PTLDS

Pour rappel, chez un patient non traité, on ne pourra pas évoquer un PTLDS. Il s'agira de se référer aux chapitres précédents concernant le diagnostic et le traitement d'une BL prouvée ou d'une BL possible.

## 5.2.4. Prise en charge et suivi

### 5.2.4.1. Évaluation de l'antibiothérapie dans la prise en charge du PTLDS

L'efficacité *versus* placebo d'un traitement antibiotique prolongé (doxycycline et ceftriaxone principalement) chez des patients atteints d'un PTLDS n'a pas été démontrée à ce jour.

Les études n'ont montré **aucun bénéfice supérieur au placebo d'une antibiothérapie orale complémentaire** (que ce soit 1 ou 3 mois), après un traitement initial par ceftriaxone IV pendant 15 jours à un mois, **sur les critères de fatigue chronique et de qualité de vie du PTLDS.**

D'autres hypothèses thérapeutiques ont aussi été soulevées, comme par exemple l'association de plusieurs antibiotiques visant plusieurs cibles distinctes en même temps ou encore l'utilisation d'antibiotiques à visée anti-inflammatoire exercée via le microbiote. Cependant, ces schémas thérapeutiques n'ont pas fait l'objet d'une évaluation scientifique rigoureuse : effectifs relativement faibles ; hétérogénéité des critères d'inclusion et de jugement ainsi que de leur interprétation. Le faible niveau de preuve de ces études ne permet pas de considérer ces régimes comme des alternatives thérapeutiques fiables pouvant servir au traitement des patients atteints de PTLDS. **En l'absence d'essais cliniques contrôlés évaluant l'efficacité, le profil de tolérance, la toxicité, l'acceptabilité et l'observance (durée prolongée et contraignante, avec des effets secondaires graves potentiels), ces schémas thérapeutiques ne peuvent être positionnés dans des recommandations et ne doivent pas être utilisés en pratique courante (grade A).**

Les associations de patients rapportent des retours d'expérience de patients présentant une suspicion de PTLDS, ayant obtenu une amélioration progressive de leur état de santé, à la suite de cures itératives d'anti-infectieux associés (dont des antifongiques et des antiparasitaires sans efficacité antibactérienne connue) pendant plusieurs mois.

Des études scientifiques de haut niveau de preuve et les retours d'expérience des médecins exerçant en CR MVT/CC MVT rapportent en revanche des effets secondaires potentiellement graves de ces thérapeutiques et une absence d'amélioration (voire aggravation) des patients sous ces traitements au long cours. Ces effets indésirables, lorsqu'ils sont constatés, sont déclarés à des fins de pharmacovigilance.

L'étude rigoureuse de la balance bénéfices/risques de ces schémas thérapeutiques non recommandés paraît indispensable pour préserver la santé des patients avec une suspicion de PTLDS.

Il est à présent essentiel de poursuivre des essais cliniques de haut niveau de preuve, avec une définition claire du PTLDS (cf. *supra*) et des critères de jugement correctement définis, afin d'évaluer si une intervention thérapeutique fondée sur une antibiothérapie prolongée aurait un effet bénéfique réel. Des patients experts seront sollicités pour participer à la construction des critères de jugement.

### 5.2.4.2. Autres traitements médicamenteux non anti-infectieux dans la prise en charge du PTLDS

D'autres molécules ont été évaluées dans un contexte de prise en charge de symptômes de PTLDS. Ces molécules sont : **les corticoïdes, les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), les immunomodulateurs et l'hydroxychloroquine. Leurs mécanismes d'action dans le traitement du PTLDS ne sont pas connus à ce jour.**

L'analyse des données de la littérature est rendue difficile par les effectifs relativement faibles des patients inclus dans ces études, l'hétérogénéité des types d'étude, des critères d'inclusion, des critères

de jugement et de leur interprétation. Les modalités et les voies d'administration du traitement ne sont pas toujours clairement décrites. Ces différents éléments nuisent à la validité des données présentées et rendent ces études non comparables. **On ne peut donc pas recommander l'un ou l'autre de ces traitements dans la prise en charge du PTLDS (grade AE).**

Compte tenu de ce qui est connu de la physiopathologie du PTLDS, des études mieux conçues avec des tailles d'échantillon plus grandes et des modalités de traitement bien définies sont nécessaires afin de mieux évaluer l'intérêt ou non de ces traitements adjuvants dans la prise en charge des patients. Pour la conception de ces études, la participation de patients experts permettrait de mieux envisager les critères de jugement d'efficacité de ces traitements.

#### 5.2.4.3. Accompagnement et prise en charge psychologique des patients atteints de PTLDS

Il faut distinguer la prise en charge de la comorbidité psychiatrique éventuellement associée au PTLDS, notamment anxieuse ou dépressive, de la prise en charge psychologique du PTLDS lui-même.

La prise en charge de la comorbidité psychiatrique n'est pas spécifique du PTLDS mais **est un élément important dans la prise en charge de nombreuses pathologies chroniques.**

Certains symptômes des troubles anxieux et dépressifs sont identiques à ceux du PTLDS (fatigue, troubles cognitifs, troubles du sommeil, hyperactivation du système nerveux autonome, etc.). Aussi, **une rémission d'un trouble anxieux ou dépressif associé au PTLDS est susceptible de contribuer à améliorer certains symptômes du PTLDS en lui-même.**

En ce qui concerne la prise en charge psychologique du PTLDS lui-même, aucune étude évaluant l'efficacité d'une prise en charge psychologique sur l'évolution des symptômes chez les patients présentant un PTLDS n'a été retrouvée.

En revanche, il existe des études portant sur les syndromes post-infectieux, et notamment sur les symptômes prolongés de la Covid-19, suggérant une efficacité des thérapies cognitives et comportementales (TCC), en particulier sur la fatigue. Ces données suggèrent que les TCC pourraient être efficaces pour la prise en charge du PTLDS.

**Si aucune technique particulière de prise en charge psychologique spécifiquement adaptée au PTLDS ne peut être recommandée à l'heure actuelle, un accompagnement psychologique doit toutefois être proposé aux patients présentant un PTLDS (grade AE).**

Afin d'améliorer la prise en charge des patients atteints de PTLDS, des études dans le but d'évaluer les bénéfices de techniques de prise en charge psychologique sur les symptômes du PTLDS sont nécessaires.

#### 5.2.4.4. Réadaptation physique et activité physique adaptée

**La réadaptation physique et/ou l'activité physique adaptée émergent comme un élément important dans la prise en soins de nombreuses pathologies chroniques et peuvent être proposées aux patients présentant un PTLDS (grade AE).**

Des études dans le but d'évaluer les bénéfices d'une réadaptation physique et/ou de l'activité physique adaptée dans le PTLDS sont donc nécessaires.

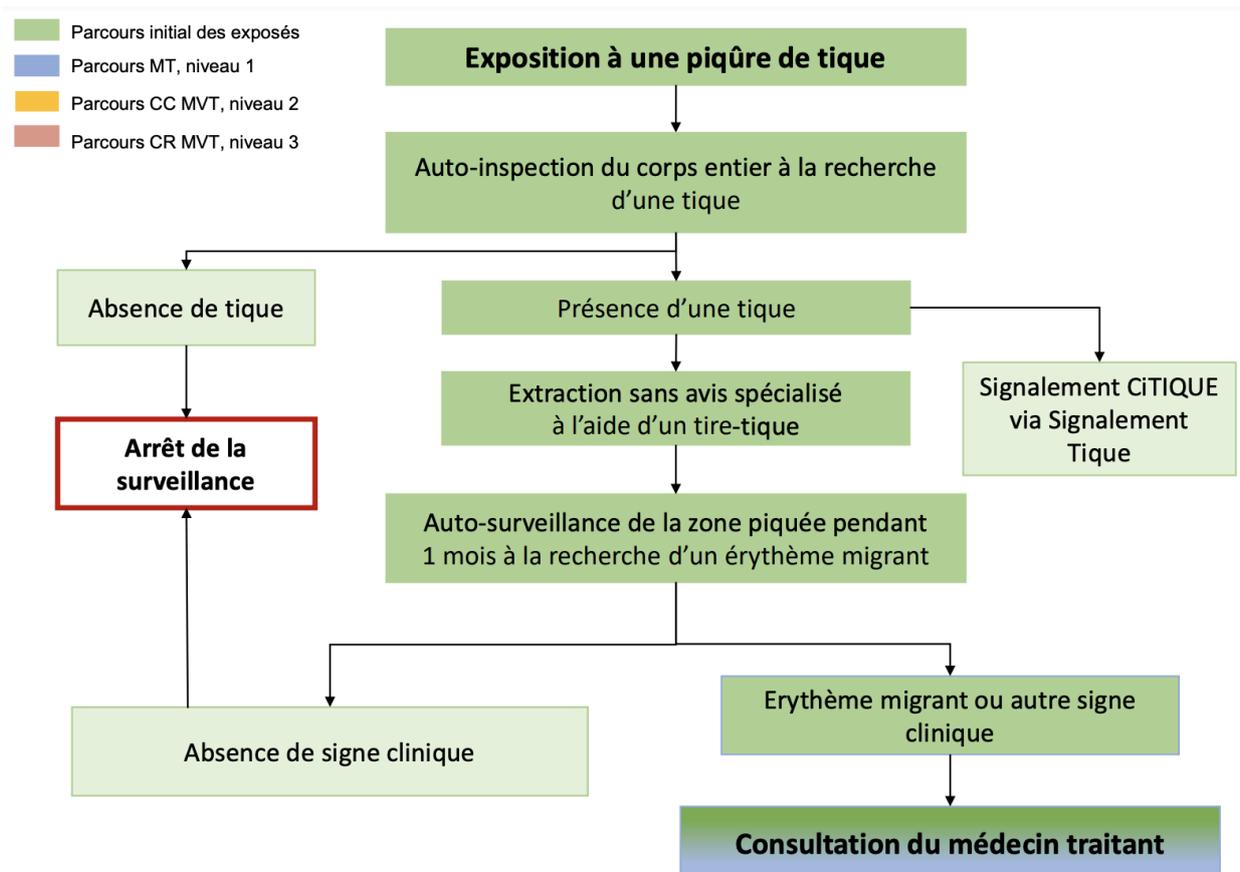
### 5.3. Propositions de recommandations concernant la prise en charge du PTLDS

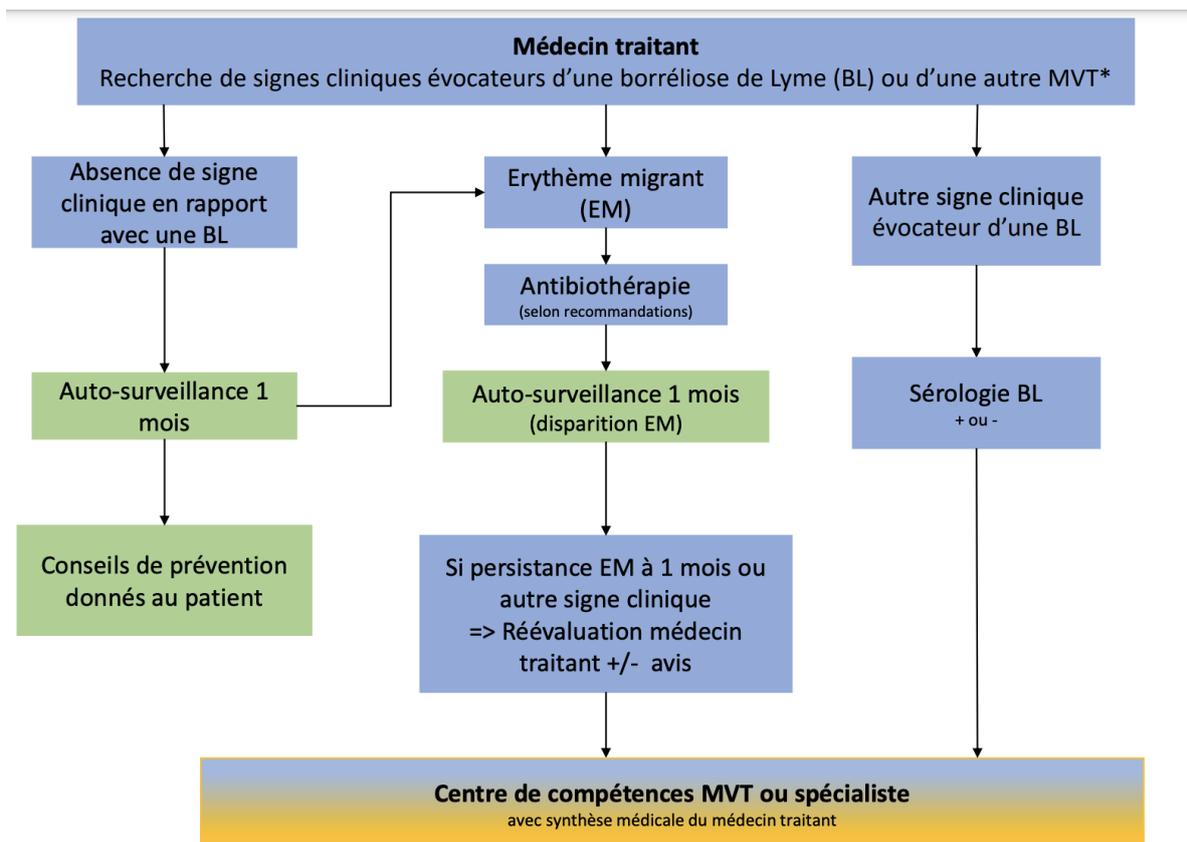
En raison de la diversité des symptômes et de leur grande variabilité d'intensité d'un patient à l'autre, la prise en charge des patients présentant un PTLDS doit être personnalisée, globale et pluridisciplinaire (grade AE). Elle doit intégrer les différentes composantes cliniques, biologiques, psychologiques, environnementales et sociétales du patient.

Le diagnostic de PTLDS ne peut être retenu qu'après avoir confirmé la séquence temporelle d'imputabilité, avoir vérifié la prise en charge correcte de la forme clinique initiale, avoir éliminé des séquelles de la forme clinique initiale et avoir éliminé une autre pathologie évolutive sous-jacente (diagnostic différentiel ou décompensation de comorbidité) (grade AE). L'interrogatoire doit être rigoureux et des examens complémentaires sont parfois nécessaires.

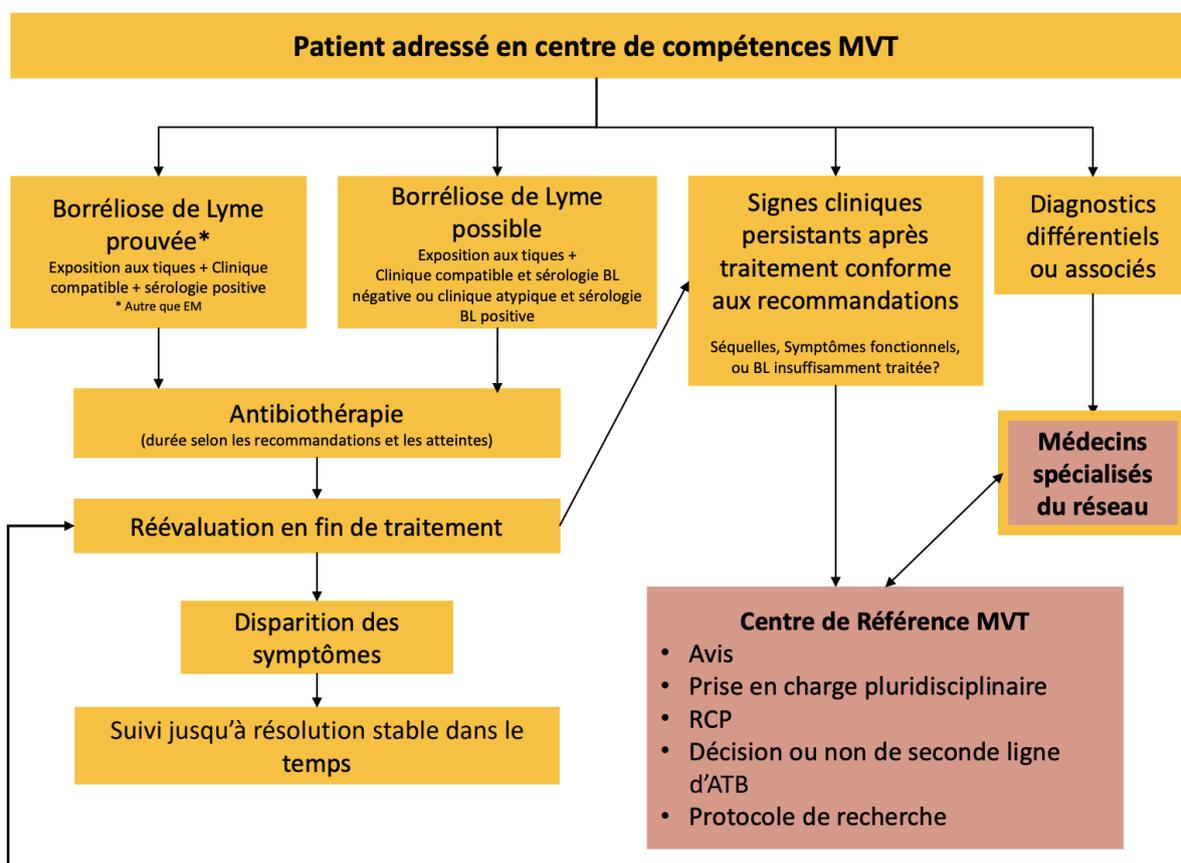
En cas de suspicion de PTLDS, il est souhaitable que le patient soit adressé en CC MVT ou CR MVT pour confirmer et orienter la prise en soins. À défaut, le diagnostic et la prise en charge doivent être co-élaborés avec le médecin traitant en relation avec un CC MVT/CR MVT (grade AE). Voir guide du parcours de soins « Patient atteint d'une BL », HAS 2022.

Pour rappel, ce guide s'appuie sur un algorithme clair qui indique la conduite à tenir par les professionnels de santé selon les situations cliniques ainsi que l'autosurveillance à réaliser par les patients eux-mêmes.





\* En cas de signe clinique évocateur d'une autre MVT, le patient sera directement adressé en CC-MVT +/- CR-MVT



Les CR MVT travaillent ensemble et doivent promouvoir l'harmonisation des prises en charge médicales diagnostiques et thérapeutiques sur le territoire national pour un accès à des soins de qualité pour tous les patients.

Cette prise en charge coordonnée systématique permet de faire entrer le patient dans un parcours de soins pluridisciplinaire évitant l'errance thérapeutique et le risque de recourir à des modalités thérapeutiques non recommandées pouvant conduire à des effets indésirables sévères. Elle permet également de constituer des cohortes de patients indispensables à la réalisation d'études pour progresser sur la physiopathologie et les modalités thérapeutiques.

Rappel du raisonnement diagnostique devant une suspicion de PTLDS proposé dans le guide du parcours de soins de la HAS publié en 2022 :

→ **Établir le diagnostic**

**Devant des signes cliniques persistants malgré un traitement conforme aux recommandations en vigueur, trois éléments doivent être vérifiés, avant d'évoquer un PTLDS, et ce, dans l'ordre suivant :**

- 1. Vérification du diagnostic : confirmation ou non de l'atteinte initiale et recherche de diagnostic(s) associé(s) (différentiel(s) ou décompensation de comorbidités) non pris en charge jusqu'à présent (grade AE)**
  - L'histoire de la maladie, l'examen physique et l'analyse des examens complémentaires seront étudiés, afin de s'assurer du diagnostic posé initialement.
  - En cas de diagnostic revu ou d'un diagnostic différentiel ou associé évoqué, le patient sera adressé vers le spécialiste adapté.
- 2. Vérification du traitement de la forme clinique initiale de BL (grade AE)**
  - La nature, la durée, la posologie et l'observance du traitement proposé pour la BL seront vérifiées.
  - Si le traitement n'a pas été conforme aux recommandations en vigueur, une nouvelle ligne de traitement pourra être proposée au patient, en se conformant aux recommandations.
- 3. Vérification de l'absence de séquelles (atteintes lésionnelles cicatricielles) (grade AE)**
  - Les séquelles sont rares mais elles peuvent être invalidantes et sont donc à rechercher systématiquement, après s'être assuré de la conformité du traitement.
  - Les patients doivent être informés de l'existence de ces séquelles, et de leur évolution attendue (exemples : acrodermatite et séquelles cutanées ; neuroborrélioses et séquelles neurologiques, etc.).
  - Les traitements anti-infectieux ne sont pas indiqués dans la prise en charge des séquelles.
  - L'amélioration de la qualité de vie est un des objectifs de la prise en charge des séquelles, elle doit être évaluée par des questionnaires standardisés.
  - Une prise en charge pluridisciplinaire et des traitements symptomatiques médicamenteux et non médicamenteux sont fondamentaux dans la prise en charge des séquelles, associés, selon les besoins, à une prise en charge en rééducation et en activité physique adaptée.
  - La fréquence et la durée du suivi seront discutées entre le médecin référent du CC/CR MVT et le médecin traitant, selon les besoins du patient.

- Le suivi doit se poursuivre jusqu'à stabilisation des symptômes et signes cliniques séquellaires, et confirmation par le patient qu'il est bien pris en charge de façon adaptée à ses besoins.

À l'issue de cette évaluation, si ces trois éléments (diagnostic confirmé, traitement approprié et absence de séquelles) sont réunis, alors le diagnostic de PTLDS pourra être retenu.

La prise en charge repose alors sur :

➔ **Cadre de prise en charge**

- Une fois le diagnostic de PTLDS établi, la majorité des patients peut être suivie en soins primaires dans le cadre d'une prise en charge pluridisciplinaire (grade AE). La coordination entre le CR MVT/CC MVT et le médecin traitant est nécessaire lors du diagnostic et au cours du suivi (grade AE).
- Une prise en charge diagnostique et thérapeutique précoce, pluridisciplinaire globale et personnalisée basée sur l'écoute et la décision médicale partagée est recommandée, en lien avec les CR MVT/CC MVT (voir parcours de soins) (grade AE).
- La fréquence et la durée du suivi seront discutées entre le médecin référent du CC/CR MVT et le médecin traitant, selon les besoins du patient (grade AE).
- Le suivi doit se poursuivre jusqu'à l'amélioration de l'état clinique du patient, voire disparition des symptômes et signes cliniques, et confirmation par le patient qu'il est pris en charge de façon adaptée à ses besoins (grade AE).
- Le patient doit être accompagné dans le processus de guérison et dans le processus décisionnel du parcours de soins, notamment à travers une éducation thérapeutique (ETP) comportant des informations personnalisées pour favoriser l'alliance thérapeutique (grade AE).

L'objectif de la consultation et de l'ETP est de comprendre le vécu et les attentes du patient (et de son entourage), informer des données actuelles de la science, y compris les incertitudes. Cela permet d'exposer clairement la décision, d'en vérifier la compréhension et qu'elle soit partagée avec le patient.

➔ **Évaluation de l'intensité initiale et de l'évolution des symptômes**

- L'évaluation de la douleur, de la fatigue, de la qualité de vie, du sommeil et de l'état anxiodépressif, au moyen d'échelles standardisées et validées, doit être proposée lors du diagnostic et de façon régulière au patient pendant le suivi en fonction des symptômes qu'il présente (grade B).
- La réalisation de tests neuropsychologiques en cas de plaintes cognitives est souhaitable, notamment pour préciser l'atteinte et la prise en charge (grade AE).
- L'évaluation de l'état psychologique du patient peut être l'occasion d'un dépistage et d'une prise en charge précoce de troubles éventuels pouvant contribuer à la pérennisation des symptômes (grade AE).

➔ **Sur le plan thérapeutique**

- Les traitements anti-infectieux ne sont pas indiqués dans la symptomatologie fonctionnelle persistante du fait de l'absence de preuve d'infection active dans le PTLDS à ce jour, de l'absence d'efficacité de la doxycycline, de la ceftriaxone, de la clarithromycine

associée à l'hydroxychloroquine, de l'absence d'études évaluant les autres anti-infectieux et des risques d'effets indésirables sévères liés à leurs utilisations prolongées (grade A).

- En l'absence de données de littérature de niveau de preuve suffisant, les corticoïdes, les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), les immunomodulateurs et l'hydroxychloroquine ne peuvent pas être recommandés à ce jour dans la prise en charge du PTLDS (grade C).
- Le groupe de travail insiste sur la nécessité de poursuivre rapidement des études de haut niveau de preuve sur la prise en charge du PTLDS, et notamment sur l'indication d'une antibiothérapie et tout autre traitement.
- La prise en charge de la douleur, à l'aide de médicaments et/ou de méthodes non médicamenteuses, doit être une priorité (grade AE). Un avis spécialisé auprès d'une équipe de prise en charge de la douleur peut être sollicité (grade AE).
- Les prises en charge en réadaptation physique et l'activité physique adaptée sont des éléments importants dans la prise en soins de nombreuses pathologies chroniques et doivent être précocement proposées (grade AE), avec les précautions nécessaires adaptées aux malaises post-effort possibles. Un avis spécialisé peut être sollicité auprès d'une équipe de médecine du sport (grade AE).
- Si aucune technique particulière de prise en charge psychologique spécifiquement adaptée au PTLDS ne peut être recommandée à l'heure actuelle, un accompagnement psychologique doit toutefois être proposé aux patients présentant un PTLDS (grade AE).
- Un avis spécialisé peut être sollicité auprès d'un psychologue ou d'un service de psychiatrie (grade AE).
- La prise en charge des troubles du sommeil répond aux prises en charge habituelles, à la fois étiologiques et symptomatiques. Un avis spécialisé peut être sollicité (grade AE).
- ➔ Sur le plan social
- Une demande de prise en charge ALD hors liste, selon les symptômes présentés, pourra être envisagée chaque fois que nécessaire, au même titre que pour d'autres pathologies invalidantes (grade AE).

## 5.4. Hypothèses physiopathologiques et pistes de recherche

### 5.4.1. Hypothèses physiopathologiques

Les supports physiopathologiques du PTLDS ne sont pas encore bien connus à ce jour, comme c'est le cas pour d'autres syndromes post-infectieux ([https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3237041/fr/symptomes-prolonges-suite-a-une-covid-19-de-l-adulte-diagnostic-et-prise-en-charge](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3237041/fr/symptomes-prolonges-suite-a-une-covid-19-de-l-adulte-diagnostic-et-prise-en-charge)).

#### Avertissement

Une des difficultés dans l'analyse de la littérature sur des mécanismes physiopathologiques fondamentaux est l'absence de grille méthodologique permettant de classer la qualité des études. Elle repose donc uniquement sur l'analyse critique de la façon dont a été conduite la recherche (recherche de biais) et des conclusions.

Le principal biais est la définition des caractéristiques des patients inclus, et on retrouve souvent dans le groupe des patients PTLDS des patients n'ayant pas d'antécédent de borréliose de Lyme prouvée, ce qui est un problème méthodologique majeur. Les groupes contrôles sont

aussi très variables. En effet, ils sont le plus souvent constitués de cohortes de patients ayant des pathologies chroniques dans lesquelles des symptômes similaires aux PTLDS sont retrouvés. Les études avec des patients contrôles ayant eu une BL prouvée mais n'ayant pas développé de PTLDS sont rares. Enfin, les tailles des groupes sont le plus souvent très modestes. De plus, l'évaluation de la qualité méthodologique nécessite l'expertise de chercheurs en science de la vie et de la santé.

Ainsi, tous les travaux actuellement disponibles sur le PTLDS en sont à un stade précoce et présentent des faiblesses méthodologiques importantes ne permettant pas de conclure sur les étiologies expliquant ces symptômes dans l'ensemble de la population d'individus touchés. En revanche, les travaux sur l'étiologie d'autres SPI (symptômes prolongés à la suite de la Covid-19, syndrome de fatigue chronique) sont plus nombreux et offrent des pistes de réflexion intéressantes. Il convient donc d'interpréter toutes les pistes physiopathologiques présentées ci-dessous avec prudence. Il est nécessaire, comme pour tout résultat scientifique, que ces hypothèses soient confirmées par plusieurs travaux de qualité méthodologique satisfaisante pour être considérées comme exploitables en pratique clinique.

**Il semblait toutefois utile au groupe de travail de présenter un bref état des lieux des pistes physiopathologiques du PTLDS.**

Nous avons retenu certaines hypothèses pour lesquelles les données de la littérature étaient les plus étayées en dépit des très nombreuses limites énoncées ci-dessus.

Les hypothèses physiopathologiques non exclusives pouvant participer au développement du PTLDS en cours de développement sont :

1. La persistance d'une réaction inflammatoire dérégulée
2. L'induction de phénomènes auto-immuns
3. La persistance de bactéries ou d'antigènes bactériens
4. La dysbiose du microbiote intestinal
5. Une neuro-inflammation cérébrale chronique
6. La sensibilisation du système nerveux central
7. Les mécanismes cognitivo-comportementaux
8. Le déconditionnement physique et la désadaptation à l'effort

#### **5.4.2. Propositions d'axes de recherche**

**Afin de progresser dans la prise en charge de ces patients, des études prospectives sur les mécanismes physiopathologiques sous-tendant ces symptômes persistants après traitement de l'infection par *Borrelia burgdorferi* doivent être menées afin d'identifier des biomarqueurs spécifiques, de pouvoir proposer des traitements et de mettre en évidence des facteurs de risques biologiques, psychologiques et sociaux (grade AE).**

Les CR MVT ont parmi leurs missions de développer des protocoles de recherche sur la BL et les autres MVT qui pourront être proposés aux patients.

**Des protocoles de recherche doivent être mis en place dans le respect de la loi Jardé. Ils devraient être définis en collaboration avec des associations de patients, des patients experts, des médecins et des chercheurs. Les CR MVT et CC MVT s'inscrivent dans cette dynamique en priorité.**

L'évaluation systématique des symptômes présentés par les patients, à l'aide d'échelles standardisées, permettra d'identifier les spécificités du PTLDS et d'en définir les critères diagnostiques cliniques spécifiques (grade AE).

Des études comparatives sur de larges effectifs pour évaluer l'efficacité de différentes prises en charge du PTLDS sont nécessaires (grade AE).

### Perspectives de recherche

Plusieurs axes de recherche émergent pour améliorer la compréhension physiopathologique, le diagnostic et la prise en charge du PTLDS, et devraient impliquer des laboratoires de recherche et les CR MVT, en lien avec les associations de patients et les patients experts :

- développer une démarche de recherche pluridisciplinaire et translationnelle pour comprendre le PTLDS dans sa globalité. Les dimensions immunologique, génétique, neurologique, endocrine, métabolique, microbiologique, psychologique et sociologique seront incluses parmi les champs de la recherche (sans exclure les autres champs possibles) ;
- identifier un ensemble de paramètres (clinique, biologique et par imagerie) qui pourraient aider au diagnostic et au sous-typage éventuel des PTLDS ;
- développer de nouveaux essais cliniques thérapeutiques, notamment sur l'utilisation prolongée des anti-infectieux et autres traitements ;
- déterminer la fréquence, l'intensité, les facteurs de risque et l'évolution des symptômes fonctionnels à la suite d'une borréliose de Lyme traitée ;
- analyser la construction sociale du PTLDS à partir des expériences de patients (entretiens, réseaux sociaux...), notamment quant aux inégalités face à la maladie et à ses conséquences socio-économiques, pour optimiser les parcours de soins ;
- consolider les connaissances relatives aux diagnostics différentiels chez les patients présentant une suspicion de PTLDS.

Il est ainsi nécessaire de renforcer les liens entre les chercheurs en sciences de la vie et de la santé et en sciences humaines et sociales, les cliniciens et les citoyens (recherche participative citoyenne avec les patients) pour améliorer les connaissances sur le PTLDS.

# 6. Autres maladies vectorielles à tiques (MVT)

## 6.1. Les rickettsioses

Tableau 6. Principales caractéristiques des rickettsioses transmises en France

<b>Bactériologie</b>	Bactéries intracellulaires du genre <i>Rickettsia</i>
<b>Épidémiologie</b>	<p>Répartition géographique : cosmopolite</p> <p>Modalités de transmission : transmission vectorielle par les tiques (rickettsioses aussi transmises par les puces et les poux, mais non traitées ici)</p> <p>Rickettsioses à tiques en France métropolitaine, deux genres de tiques dures sont principalement impliqués :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– <i>Rhipicephalus</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>• comprenant <i>R. sanguineus</i>, la tique du chien, vecteur de <i>Rickettsia conorii</i>, agent de la fièvre boutonneuse méditerranéenne (FBM), principalement active sur le pourtour méditerranéen), active en période estivale</li> <li>• et comprenant <i>R. pusillus</i>, vecteur de <i>R. sibirica mongolitimonae</i>, agent de la lymphangite à tiques <i>Lymphangitis Associated Rickettsia</i> (LAR)</li> </ul> </li> <li>– et <i>Dermacentor</i> (comprenant <i>D. marginatus</i> et <i>D. reticulatus</i>, vecteurs de <i>Rickettsia slovaca</i>, agent principal du syndrome <i>Scalp Eschar associated with Neck Lymphadenopathy After Tick bite</i> (SENLAT), également désigné comme <i>Dermacentor-Borne Necrosis Erythema Lymphadenopathy</i> (DEBONEL) ou encore <i>Tick-Borne Lymphadenitis</i> (TIBOLA)), active de la fin de l'hiver au début du printemps, et en automne</li> </ul> <p>Réservoir principal : classiquement les canidés pour <i>R. sanguineus</i> et les ongulés pour <i>Dermacentor</i></p>
<b>Clinique</b>	<p>Incubation : quelques jours</p> <p><b>Fièvre boutonneuse méditerranéenne :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Sud de la Loire uniquement</li> <li>– Escarre d'inoculation</li> <li>– Associée à une fièvre, un syndrome pseudo-grippal et une éruption maculopapuleuse diffuse avec éléments purpuriques, paumes des mains et plantes des pieds non épargnées. Parfois : conjonctivite associée et autres complications, notamment neurologiques</li> <li>– Terrain à risque de formes plus sévères : diabète, éthylisme chronique</li> <li>– Mortalité : 2 et 5 % des cas</li> </ul> <p><b>SENLAT/TIBOLA/DEBONEL :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Escarre d'inoculation au niveau du cuir chevelu</li> <li>– Associée à un fébricule, des adénopathies douloureuses, principalement cervico-occipitales, des céphalées et une asthénie. Complications possibles : une dermohypodermite très inflammatoire et fébrile peut se développer après quelques jours d'évolution au niveau du visage et/ou du cou en l'absence de traitement (diagnostic différentiel = tularémie)</li> <li>– Terrain plus touché : femmes et enfants</li> <li>– Évolution : bénigne mais les signes et symptômes peuvent persister jusqu'à plusieurs semaines après leur installation, même après traitement. Une alopecie séquellaire peut être possible au niveau de l'ancienne lésion</li> </ul>

	<p><b>LAR :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Escarre d'inoculation</li> <li>- Associée à une lymphangite entre le site d'inoculation et une adénopathie douloureuse satellite +/- avec un syndrome pseudo-grippal</li> <li>- Aucun décès rapporté</li> </ul>
<b>Diagnostic paraclinique</b>	<p>Le diagnostic est avant tout clinique (escarre d'inoculation associée à d'autres signes cliniques ou symptômes)</p> <p>Direct par PCR : test diagnostique de première intention à partir de la croûte prélevée sur l'escarre, ou d'une biopsie de l'escarre, ou encore d'un écouvillonnage vigoureux de la lésion d'inoculation</p> <p>Indirect par sérologie : plusieurs semaines après le début des symptômes (peu intéressant en pratique clinique)</p>
<b>Traitement</b>	<p>Chez les adultes : doxycycline 200 mg/j en deux prises pendant 7 jours, chez les adultes</p> <p>Chez les enfants : doxycycline 4 mg/kg/j en deux prises (sans dépasser 200 mg/j) si &gt; 20 kg, pendant 7 jours ; ou azithromycine 20 mg/kg/j en 1 prise par jour si &lt; 20 kg pendant 3 jours</p> <p>En cas d'allergie : azithromycine 500 mg à J1 puis 250 mg par jour, pendant 3 jours au total</p>
<b>Déclaration obligatoire</b>	NON
<b>Prévention</b>	<p>Prévention contre les piqûres de tique</p> <p>Pas d'autre prévention spécifique</p>



Photo d'escarre d'inoculation et éruption maculo-papuleuse évocatrice d'une fièvre boutonneuse méditerranéenne (source : photo du Pr Y. Hansmann, CHRU de Strasbourg)



Photo d'escarre d'inoculation au niveau du cuir chevelu évoquant un TIBOLA (source : photo du Pr Y. Hansmann, CHRU de Strasbourg)



Photo d'escarre d'inoculation et lymphangite, évocatrices d'une LAR (source : photo du Dr Axel Ursenbach, CHRU de Strasbourg)

## 6.2. La tularémie

Tableau 7. Principales caractéristiques de la tularémie

<b>Bactériologie</b>	<p><i>Francisella tularensis</i>, 2 sous-espèces :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>F. tularensis tularensis</i> (Amérique du Nord)</li> <li>- <i>F. tularensis holarctica</i> (Europe)</li> </ul> <p>Bacille Gram négatif</p> <p>Tropisme intracellulaire facultatif</p>
<b>Épidémiologie</b>	<p>Présente dans tout l'hémisphère Nord (particulièrement États-Unis et pays scandinaves)</p> <p>Réservoir principal : animaux sauvages (lagomorphes, petits rongeurs) ou rarement familiers (chats, chiens), rarement morsures ou griffures animales ; rarement tiques</p> <p>Modalités de transmission :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- contact direct</li> <li>- projection de liquide sur les muqueuses</li> <li>- transmission vectorielle, principalement les tiques <i>Dermacentor +/- Ixodes</i></li> <li>- ingestion d'aliments ou d'eau contaminés</li> <li>- inhalation d'aérosols</li> </ul> <p>Pas de transmission inter-humaine (sous réserve d'un cas décrit de transmission après transplantation)</p>
<b>Clinique</b>	<p>Incubation 3-5 jours</p> <p>Début brutal, syndrome algo-fébrile</p> <p>Formes cliniques, selon la porte d'entrée :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ulcéro-ganglionnaire (transmission par contact cutané)</li> <li>- ganglionnaire</li> <li>- oculo-ganglionnaire (après projection de liquide contaminé)</li> <li>- oropharyngée (après ingestion)</li> <li>- pleuro-pulmonaire (primaire : inhalation, secondaire : dissémination)</li> <li>- septicémique (typhoïdique)</li> <li>- tularémides</li> </ul> <p>De nombreuses complications systémiques peuvent rarement être inaugurales : méningites, encéphalites, endocardites, infections ostéoarticulaires, etc.</p>
<b>Diagnostic</b>	<p>Il est nécessaire d'informer le laboratoire en cas de suspicion de tularémie chez un patient.</p> <p>Direct :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- le plus souvent, PCR sur écouvillon d'escarre</li> <li>- plus rarement, isolement de la bactérie (culture positive dans 10 % des cas)</li> </ul> <p>Indirect : sérologie (diagnostic retardé). Une séroconversion ou une x 4 ou plus des titres sérologiques est une confirmation diagnostique.</p>
<b>Traitement</b>	<p>Doxycycline 200 mg/j (4 mg/kg/j chez l'enfant sans dépasser 200 mg/j si &gt; 20 kg), en 2 prises par jour, pendant 3 semaines</p> <p>Ciprofloxacine 500 mg x2/j (ou 30 mg/kg/j en 2 prises chez l'enfant), pendant 2 semaines</p> <p>Lévofloxacine 500 mg/j, pendant 2 semaines</p>

<b>Déclaration obligatoire</b>	OUI ( <a href="https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-a-declaration-obligatoire/liste-des-maladies-a-declaration-obligatoire">https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-a-declaration-obligatoire/liste-des-maladies-a-declaration-obligatoire</a> )
<b>Prévention</b>	<p><i>Prévention « promenades » :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- vêtements couvrants lors des promenades en forêt</li> <li>- inspection systématique de l'ensemble du corps au retour de la promenade afin de détecter les tiques</li> <li>- éviter toute manipulation d'animaux trouvés morts et de tiques à mains nues (notamment ne pas écraser la tique avec les mains)</li> </ul> <p><i>Prévention « chasse » :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- éviter de chasser des animaux apparemment malades en vue de leur consommation</li> <li>- éviter toute manipulation d'animaux trouvés morts et de tiques à mains nues</li> <li>- gants étanches pour le dépeçage et l'éviscération du gibier</li> <li>- nettoyer méticuleusement le couteau en conservant les gants</li> <li>- se laver soigneusement mains et avant-bras après ces opérations</li> <li>- en cas de blessure accidentelle lors du dépeçage, de l'éviscération ou de la préparation culinaire, nettoyage immédiat de la plaie</li> <li>- cuire à cœur la viande de gibier</li> </ul> <p><i>Prévention « alimentaire » :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- bien cuire les produits alimentaires préparés à partir de gibiers</li> <li>- ne pas consommer d'eau non potable (eau de source) en zone d'endémie de tularémie</li> </ul> <p><i>Prévention du personnel de laboratoire :</i></p> <p>Il est nécessaire d'informer le laboratoire en cas de suspicion de tularémie chez un patient.</p>



Photo d'ulcère évocateur de tularémie dans sa forme ulcéro-ganglionnaire (source : photo du Pr Y. Hansmann, CHRU de Strasbourg)

### 6.3. L'encéphalite à tiques

Tableau 8. Principales caractéristiques de l'encéphalite à tiques

<b>Virologie</b>	<p><i>Tick-Borne Encephalitis Virus</i> (TBEV) appartenant au genre <i>Flavivirus</i>, famille <i>Flaviviridae</i></p> <p>Trois sous-groupes antigéniques :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- européen ou occidental (TBEV-EU)</li> <li>- extrême-oriental (TBEV-FE)</li> <li>- sibérien (TBEV-SIB)</li> </ul>
<b>Épidémiologie</b>	<p>Présente sur la partie septentrionale des continents euro-asiatiques</p> <p>Limite occidentale de la zone d'endémie dans la partie est de la France</p> <p>Réservoir principal : petits rongeurs</p> <p>Modalités de transmission :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- transmission vectorielle : <i>I. ricinus</i> (TBEV-EU) et <i>I. persulcatus</i> (TBEV-FE)</li> <li>- ingestion d'aliments contaminés, en particulier fromages au lait cru</li> </ul>
<b>Clinique</b>	<p>Incubation 1 à 6 semaines</p> <p>Évolution biphasique avec un intervalle approximatif de 2 semaines entre les deux phases :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— première phase : syndrome pseudo-grippal durant quelques jours</li> <li>— deuxième phase : méningite ou méningo-encéphalite lymphocytaire avec risque de séquelles à un an de 20 à 40 %. Ces séquelles sont variables selon la forme clinique initiale mais concernent souvent des troubles de type cognitif avec fatigabilité et difficulté de concentration.</li> </ul> <p>L'infection par le virus de l'encéphalite à tiques est souvent asymptomatique (dans environ deux tiers des cas) ou provoque une maladie bénigne, avec des symptômes pseudo-grippaux durant 5 jours en moyenne, qui disparaissent spontanément. Seulement un tiers des personnes vont présenter les deux phases, avec après une période sans plaintes (d'environ une semaine jusqu'à 20 jours), une deuxième phase plus grave de la maladie, avec inflammation méningée ou encéphalique.</p>
<b>Diagnostic</b>	<p>Sérologie :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— critère fort = présence concomitante d'IgM et IgG</li> <li>— présence isolée d'IgM : risque de faux positifs avec possibles réactions croisées avec d'autres arboviroses</li> </ul>
<b>Traitement</b>	<p>Aucun traitement curatif validé</p> <p>Prise en charge des séquelles de façon pluridisciplinaire (rééducation, etc.)</p>
<b>Déclaration obligatoire</b>	<p>OUI (<a href="https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-a-declaration-obligatoire/liste-des-maladies-a-declaration-obligatoire">https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-a-declaration-obligatoire/liste-des-maladies-a-declaration-obligatoire</a>)</p>
<b>Prévention</b>	<p>Vaccination :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— plusieurs vaccins disponibles en France adaptés à l'adulte et à l'enfant selon le vaccin avec des protocoles vaccinaux en trois doses en primo-vaccination et des rappels à 3 à 5 ans</li> <li>— recommandée chez les personnes se rendant en zone d'endémie</li> </ul> <p>La vaccination reste à ce jour uniquement recommandée pour les personnes voyageant en Europe dans les pays à forte endémie (<a href="https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/AvisRapportsDomaine?clefr=1379">https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/AvisRapportsDomaine?clefr=1379</a>). Néanmoins, compte tenu du nombre croissant de cas chaque année en France, en particulier dans les régions frontalières, cette vaccination pourrait être proposée aux personnes ayant une exposition à risque dans les départements concernés.</p>

### Encéphalite à tiques

Trois vaccins inactivés, préparés à partir de deux souches différentes (Ticovac® adulte et Ticovac® enfant, et Encepur®,) sont disponibles en France :

- [Ticovac® enfant](#) : chez les enfants de 1 à 15 ans révolus
- [Ticovac® adulte](#) : à partir de 16 ans
- [Encepur®](#) : à partir de 12 ans

#### Schéma vaccinal

- Ticovac® enfant et Ticovac® adulte :
  - 3 doses à J0, entre M1 et M3 après la 1<sup>re</sup> dose, puis entre M5 et M12 après la 2<sup>e</sup> dose.
  - 1<sup>er</sup> rappel : 3 ans après la 3<sup>ème</sup> dose de primo-vaccination puis tous les 5 ans pour les personnes âgées de 1 à 15 ans (Ticovac® enfant), de 16 à 59 ans (Ticovac® adulte) ou tous les 3 ans pour celles âgées de 60 ans et plus (Ticovac® adulte).
- Encepur® :
  - 3 doses à J0, entre J14 et M3, puis entre M9 et M12 après la 2<sup>e</sup> dose.
  - 1<sup>er</sup> rappel : 3 ans après la 3<sup>ème</sup> dose de primo-vaccination puis si nécessité de doses de rappel : tous les 5 ans pour les sujets âgés de 12 à 49 ans ou tous les 3 ans pour ceux âgés de 50 ans et plus.

## 6.4. Les fièvres récurrentes à tiques

Tableau 9. Différences entre les borrélioses à fièvre récurrente et la borréliose de Lyme

	Borréliose à fièvre récurrente	Borréliose de Lyme
<b>Vecteur</b>	Tiques molles <i>Ornithodoros</i> Exception : tique dure <i>Ixodes</i> pour <i>B. miyamotoi</i> Poux <i>Pediculus humanus corporis</i> pour <i>B. recurrentis</i>	Tique dure <i>Ixodes</i>
<b>Géographie</b>	Afrique, Asie, Amérique, Europe	Europe, Amérique du Nord
<b>Incubation</b>	3 à 20 jours (moyenne de 7 jours)	3 à 45 jours (moyenne de 15-21 jours)
<b>Évolution clinique</b>	1 phase de 3 jours (1-14 jours), suivie d'une phase d'apyrexie avec persistance des autres signes cliniques, récurrence/7 jours en moyenne	3 phases : <ul style="list-style-type: none"><li>– localisée précoce (érythème migrant)</li><li>– disséminée précoce (&lt; 6 mois)</li><li>– disséminée tardive (&gt; 6 mois)</li></ul>
<b>Clinique</b>		
<b>Fièvre</b>	Élevée Pendant 3 jours (1-14 jours) Puis phase apyrétique Récurrence tous les 7 jours en moyenne	Fébricule ou absence de fièvre
<b>Signes cutanés</b>	Rash maculo-papuleux Pétéchies	Érythème migrant Lymphocytome borrélien Acrodermatite chronique atrophiante
<b>Signes articulaires</b>	Polyarthralgies, polymyalgies	Arthrite de Lyme précoce ou tardive
<b>Signes neurologiques</b>	Céphalées intenses Désorientation	Méningite Méningoradiculite, paralysie faciale

	Agitation Plus rarement : méningite lymphocytaire aiguë, méningo-encéphalite, myélite, hémiparésie, paralysie des nerfs crâniens	Radiculite
<b>Signes digestifs</b>	Douleurs abdominales Nausées, vomissements Anorexie Langue saburrale Hépatosplénomégalie sensible	
<b>Signes cardiaques</b>	Troubles de la conduction, myocardite	Troubles de la conduction
<b>Signes pulmonaires</b>	Toux, œdème pulmonaire, pneumopathie	
<b>Signes ophtalmologiques</b>	Uvéite	Variables
<b>Signes hémorragiques</b>	Pétéchies, épistaxis Rarement : hémorragie interne	
<b>Bactériémie</b>	Marquée	Faible et fugace (7 premiers jours post-piqûre de tique)
<b>Diagnostic direct</b>		
<b>Microscopie</b>	Oui	Non
<b>Culture</b>	Oui	À visée de recherche
<b>PCR</b>	PCR dans le sang	PCR dans le liquide articulaire ou dans une biopsie cutanée
<b>Diagnostic indirect</b>	À visée de recherche Pas de trousse commerciale existante	Sérologie ELISA confirmée par <i>Western-Blot</i> en cas de positivité
<b>Traitement</b>	Doxycycline 200 mg/j (4 mg/kg/j chez l'enfant > 20 kg, sans dépasser 200 mg/j) en 2 prises, pendant 10 jours Si forme neurologique : ceftriaxone pendant 14 jours Si borréliose à poux : doxycycline 200 mg/j en 1 prise unique	Doxycycline 200 mg/j (4 mg/kg/j chez les enfants > 20 kg sans dépasser 200 mg/j) en 2 prises, ou ceftriaxone 2 g/j en 1 prise, ou amoxicilline 50 mg/kg/j en 3 prises 10 à 28 jours selon la forme clinique
<b>Déclaration obligatoire</b>	NON	NON
<b>Prévention</b>	Fièvres récurrentes à tiques : Prévention contre les piqûres de tique Dans les zones géographiques particulièrement infestées : prophylaxie post-exposition par doxycycline en dose unique (200 mg) dans les 72 h après exposition NB : Fièvres récurrentes à poux : lavage des vêtements et tous les tissus en contact (draps, serviettes de toilette) à 60 °C chez le patient et son entourage proche	Prévention contre les piqûres de tique Pas d'autre prévention spécifique

## 6.5. L'anaplasmose granulocytaire humaine

Tableau 10. Principales caractéristiques de l'anaplasmose granulocytaire humaine

<b>Bactériologie</b>	<i>Anaplasma phagocytophilum</i> Bactérie intracellulaire de la famille des <i>Anaplasmataceae</i> Apparentée à <i>Ehrlichia chaffeensis</i> agent de l'ehrlichiose humaine en Amérique du Nord
<b>Épidémiologie</b>	Décrite aux États-Unis et en Europe, dans les régions où les vecteurs ( <i>I. ricinus</i> , <i>I. scapularis</i> ...) sont présents Réservoir principal : rongeurs et cervidés principalement, mais aussi trouvée chez d'autres mammifères Modalités de transmission : - transmission vectorielle par les tiques - transmission post-transfusionnelle rare mais décrite
<b>Clinique</b>	Incubation 7 à 21 jours Début brutal, syndrome algo-fébrile avec possibles autres manifestations (digestives, pulmonaires, cutanées, neurologiques...)
<b>Diagnostic</b>	Direct : - identification de <i>morulae</i> sur frottis sanguins : peu sensible - PCR : test diagnostique de première intention - sérologie : moins bonne valeur diagnostique Signes biologiques indirectement accompagnateurs et fréquents : thrombopénie, cytolyse hépatique
<b>Traitement</b>	Doxycycline, 200 mg/j (4 mg/kg/j sans dépasser 200 mg/j chez l'enfant > 20 kg) en 2 prises, pendant 7 jours ; si enfant de < 20 kg, rifampicine 20 mg/kg/j en 2 prises, pendant 7 jours
<b>Déclaration obligatoire</b>	NON
<b>Prévention</b>	Prévention contre les piqûres de tique Pas d'autre prévention spécifique

## 6.6. La babésiose

Tableau 11. Principales caractéristiques de la babésiose

<b>Parasitologie</b>	Multiplication intra-érythrocytaire d'un protozoaire parasite du genre <i>Babesia</i> , proche des parasites responsables du paludisme ( <i>Plasmodium</i> ). En Europe, trois espèces sont principalement responsables de babésioses humaines : <i>B. divergens</i> , <i>B. microti</i> et <i>B. venatorum</i> . En France métropolitaine, seules deux espèces ont été rapportées comme responsables de babésioses autochtones humaines : <i>B. divergens</i> , ainsi qu'une espèce phylogénétiquement proche de <i>B. crassa</i> récemment rapportée chez un patient splénectomisé.
<b>Épidémiologie</b>	Répartition géographique : hémisphère Nord Réservoir principal : petits rongeurs (pour <i>B. microti</i> ), bovins (pour <i>B. divergens</i> ), tiques Modalités de transmission : transmission vectorielle par les tiques, rares cas décrits de transmission transfusionnelle
<b>Clinique</b>	Incubation : 1 à 6 semaines

	<p>Début brutal, fièvre élevée avec syndrome pseudo-grippal et possibles autres manifestations parfois formes sévères (neurologiques, hépatiques, anémie hémolytique mal tolérée, ictère et hémoglobinurie)</p> <p>Formes graves chez sujets immunodéprimés dont splénectomisés</p>
<b>Diagnostic</b>	<p>Direct :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- identification de <i>Babesia</i> sur frottis sanguins et parasitémie : peu sensible, à répéter</li> <li>- PCR : test diagnostique de première intention</li> <li>- sérologie : moins bonne valeur diagnostique et qualité des techniques réalisées médiocre, sérologie non recommandée (notamment croisement avec <i>Toxoplasma gondii</i> et <i>Plasmodium sp.</i>)</li> </ul> <p>Signes biologiques autres : anémie hémolytique, thrombopénie, cytolyse hépatique hyperbilirubinémie, altération de la fonction rénale</p>
<b>Traitement</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Atovaquone (750 mg ou 20 mg/kg toutes les 12 heures) associée à l'azithromycine (500 à 1 000 mg ou 10 mg/kg) 1 jour, puis 250 mg/j (5 mg/kg)</li> <li>– OU la clindamycine 600 mg (7 à 10 mg/kg) toutes les 8 heures par voie orale associée à la quinine 8 mg/kg (sans dépasser 650 mg) <i>per os</i> toutes les 8 heures</li> <li>– pendant 7 à 10 jours</li> </ul>
<b>Déclaration obligatoire</b>	NON
<b>Prévention</b>	<p>Prévention contre les piqûres de tique</p> <p>Pas d'autre prévention spécifique</p>

## 6.7. La néoehrlichiose à *Neoehrlichia mikurensis*

Tableau 12. Principales caractéristiques de *Neoehrlichia mikurensis*

<b>Bactériologie</b>	<i>Neoehrlichia mikurensis</i> : petite bactérie à Gram négatif appartenant à la famille des <i>Anaplasmataceae</i> , qui comprend également le genre <i>Anaplasma</i> , dans l'ordre des <i>Rickettsiales</i>
<b>Épidémiologie</b>	<p>Répartition géographique : Europe et Asie</p> <p>Réservoir principal : petits rongeurs, chiens, hérissons, sangliers, ours, blaireaux, chamois et moutons</p> <p>Modalités de transmission : transmission vectorielle par les tiques</p>
<b>Clinique</b>	<p>Incubation : quelques jours à quelques semaines</p> <p>Début brutal, fièvre élevée avec syndrome pseudo-grippal et complications thrombo-emboliques (thrombose superficielle à profonde et embolie pulmonaire)</p> <p>Terrain à risque : patients immunodéprimés atteints de néoplasies hématologiques ou traités par anti-CD20</p>
<b>Diagnostic paraclinique</b>	Direct par PCR : seul test diagnostique disponible actuellement, volontiers en association avec la PCR <i>Anaplasma</i>
<b>Traitement</b>	Doxycycline 200 mg/jour en deux prises pendant 21 jours (4 mg/kg/j sans dépasser 200 mg/j chez l'enfant > 20 kg ; discuter de formes diluées pour les enfants < 20 kg et discuter conjointement entre pédiatres et CR MVT)
<b>Déclaration obligatoire</b>	NON
<b>Prévention</b>	<p>Prévention contre les piqûres de tique</p> <p>Pas d'autre prévention spécifique</p>

## 6.8. La fièvre hémorragique de Crimée-Congo (FHCC)

Tableau 13. Principales caractéristiques de la fièvre hémorragique Crimée-Congo

<b>Virologie</b>	<p>Virus (vFHCC) de classe 4, de l'ordre des <i>Bunyavirales</i>, de la famille des <i>Nairoviridae</i> et du genre <i>Orthonairovirus</i></p> <p>Grande diversité génétique, selon sa répartition géographique</p>
<b>Épidémiologie</b>	<p>Endémique en Afrique, en Asie, au Moyen-Orient et dans les Balkans. Épidémies récurrentes en Turquie depuis 2002 ; depuis 2016, 2 cas humains/an en Espagne. Aucun cas autochtone en France à ce jour (mais présence du vecteur et du virus) [<a href="#">Cases of Crimean–Congo haemorrhagic fever infected in the EU/EEA, 2013–present (europa.eu)</a>].</p> <p>Saisonnalité des cas de FHCC : juin, juillet et août.</p> <p>Transmission principale : piqûre d'une tique dure <i>Hyalomma</i>.</p> <p>Autres modes de transmission sont :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– transmission de l'animal à l'Homme par contact avec du sang ou des tissus d'animaux infectés, pendant ou immédiatement après l'abattage ;</li> <li>– transmission interhumaine par contact direct avec du sang, des sécrétions, des organes ou des liquides biologiques de sujets infectés, dans les 7 à 10 jours après le début des symptômes.</li> </ul>
<b>Clinique</b>	<p>Symptômes généralement bénins et non spécifiques. Mais 12 % des patients développent une fièvre hémorragique classiquement décrite en quatre phases évolutives.</p> <p><b>Phase d'incubation</b> : 2 à 7 jours après la piqûre de tique.</p> <p><b>Phase pré-hémorragique</b> : apparition brutale d'une fièvre + syndrome pseudo-grippal, adénopathies, douleurs abdominales, vomissements, diarrhées non glairo-sanglantes +/- conjonctivite, pharyngite, rash du visage. Cette phase dure 4 à 5 jours et progresse vers des signes hémorragiques chez 20 à 50 % des patients.</p> <p><b>Phase hémorragique</b> : phase courte et d'évolution rapide, allant des pétéchies aux ecchymoses +/- étendues de la peau et des muqueuses, voire à des hémorragies étendues incontrôlables pouvant conduire au décès du patient. Taux de létalité de la FHCC liée à la sévérité du syndrome hémorragique : 5-30 %.</p> <p><b>Phase de convalescence</b> : dure environ 20 jours. Syndrome post-infectieux décrit dans certaines études, avec une récupération totale jusqu'à un an après résolution des symptômes.</p>
<b>Diagnostic</b>	<p>Virus de classe 4 : conditions de confinement adaptées</p> <p>PCR : détection de l'ARN viral pendant la phase virémique (détection directe)</p> <p>Sérologie : détection d'anticorps IgM spécifiques puis IgG dans le sérum, soit par méthode ELISA soit par immunofluorescence (IFA), pendant la phase hémorragique et convalescente</p>
<b>Traitement</b>	<p>Isolement « contact renforcé » et « air » du patient, en chambre seule, et mesures d'hygiène renforcées (personnel formé et gestion des déchets)</p> <p>Évaluation clinico-épidémiologique (avec le clinicien, l'infectiologue référent REB, le CNR des fièvres hémorragiques virales +/- SAMU)</p> <p>Soins de support (hospitalisation, +/- transfusion, réhydratation prudente, antalgiques, anti-pyrétique)</p> <p>Ribavirine dans les 48 premières heures après l'apparition des premiers symptômes chez les patients : 30 mg/kg (sans dépasser 2 g) en dose de charge, suivie par 15 mg/kg (sans dépasser 1 g) toutes les 6 heures pendant 4 jours, puis 7,5 mg/kg (sans dépasser 500 mg) toutes les 8 heures pendant 6 jours</p> <p>Deux saisines récentes en 2024 sur CCHF par l'ANSES (<a href="https://www.anses.fr/fr/system/files/SABA2023SA0194.pdf">https://www.anses.fr/fr/system/files/SABA2023SA0194.pdf</a>) et par le HCSP-CS Mime (<a href="https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=1374">https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=1374</a>)</p>

<b>Déclaration obligatoire</b>	OUI (ARS et cellule COREB) ( <a href="https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-a-declaration-obligatoire/liste-des-maladies-a-declaration-obligatoire">https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-a-declaration-obligatoire/liste-des-maladies-a-declaration-obligatoire</a> )
<b>Prévention</b>	<p>Prévention contre les piqûres de tique (cf. paragraphes précédents)</p> <p>Prévention des transmissions interhumaines et nosocomiales :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– mesures d'hygiène renforcées (cf. paragraphes précédents) ;</li> <li>– surveillance des cas contacts cliniquement pendant 14 jours ;</li> <li>– chimioprophylaxie par ribavirine proposée dans les 48 premières heures suivant le contact chez les professionnels à risque exposés : <ul style="list-style-type: none"> <li>– à réserver aux seuls professionnels de santé victimes d'un accident d'exposition à un risque viral (AEV),</li> <li>– à proposer : systématiquement en cas d'exposition avec un patient cas confirmé de FHCC et exposition avec un risque considéré comme important ; au cas par cas, en cas d'exposition à risque faible avec un cas confirmé ; au cas par cas, en cas d'exposition à risque maximal avec un patient cas possible, en fonction du niveau de conviction clinique quant à une FHCC,</li> <li>– à ne pas proposer dans les autres cas,</li> <li>– au mieux par voie orale : dose de charge de 30 mg/kg sans dépasser 2 g suivie d'une dose de 15 mg/kg sans dépasser 1 g, 3 x/j pendant 10 jours,</li> <li>– ne pas proposer de prophylaxie aux personnes de l'entourage d'un patient : le risque de transmission dans ce contexte est probablement nettement moindre que lors d'une exposition survenue lors de soins prodigués au patient et l'efficacité de la ribavirine, si elle existe, est directement corrélée à la précocité d'administration après exposition. Les personnes de l'entourage d'un patient ont le plus souvent été exposées depuis plusieurs jours lorsque le diagnostic est posé.</li> </ul> </li> </ul>

## 6.9. Les co-infections : un ou plusieurs micro-organismes responsables de MVT

Une co-infection est l'expression clinique simultanée de deux infections différentes dues à deux pathogènes différents. Une co-infection ne doit pas être confondue avec une co-séropositivité, qui signifie que plusieurs anticorps différents sont présents dans l'organisme mais sans pouvoir conclure à une infection active qui, seule, est déterminée par la clinique.

La littérature actuelle a identifié 196 cas de co-infections confirmées ou probables et cliniquement patentes par deux ou plus micro-organismes responsables de MVT. La majorité des cas rapportés dans la littérature correspondaient, après analyse, à une MVT liée à un seul micro-organisme, associée à une séropositivité pour un ou plusieurs autres micro-organismes, sans argument en faveur d'une infection récente.

**Les co-infections actives (« co-maladies ») les plus observées sont actuellement l'association d'une neuroborréliose et une infection neurologique à virus TBE. Ces co-infections doivent être évoquées et recherchées en cas :**

- d'une présentation clinique de borréliose de Lyme associée à une fièvre élevée ou à une leucopénie ou une thrombocytopenie ;
- d'une réponse partielle à un traitement étiologique bien conduit ;
- d'une atteinte neurologique évocatrice de MVT (grade B).

**La recherche systématique de ces co-infections ne doit pas être réalisée en l'absence de signe clinique évocateur (grade B). De même, un traitement d'épreuve visant la co-infection n'est pas recommandé (grade A).**

**Le diagnostic de co-infections est parfois évoqué. Pour autant, la fiabilité des tests sérologiques pratiqués pour parvenir à ces diagnostics est aujourd'hui discutée. Le groupe de travail souhaite donc alerter sur la nécessité de recourir à des tests diagnostiques scientifiquement validés dans un contexte de signes cliniques évocateurs. Pour ce faire, il est recommandé de consulter un centre agréé (CC MVT ou CR MVT) afin de bénéficier du meilleur diagnostic et des meilleurs soins possibles et d'éviter une erreur diagnostique potentiellement responsable d'erreur médicale (grade AE).**

Des travaux de recherche sont nécessaires pour améliorer les connaissances sur ces pathologies rares, sur leurs tests diagnostiques et leurs prises en charge, en s'appuyant entre autres sur les cohortes des centres de référence français et européens, mais aussi sur le partage d'expérience des patients.

Des travaux restent nécessaires pour étudier de façon systématique la fréquence de ces co-infections humaines cliniquement patentées et leur sévérité.

# Table des annexes

---

Annexe 1.	Fiches traitement à destination des patients adultes et des médecins	88
Annexe 2.	Guides d'usage	94

# Table des tableaux

---

Tableau 1. Principales manifestations cliniques de la borréliose de Lyme selon le système atteint ..	29
Tableau 2. Indication des tests diagnostiques selon les manifestations cliniques de BL suspectées .....	39
Tableau 3. Antibiothérapie recommandée dans la borréliose de Lyme chez l'adulte et l'enfant, ainsi que chez la femme enceinte ou allaitante .....	54
Tableau 4. Critères d'inclusion et d'exclusion permettant de retenir le diagnostic de PTLDS (syndrome post-traitement de la borréliose de Lyme) .....	61
Tableau 5. Bilan diagnostique clinique, biologique et par imagerie pouvant être prescrit par le médecin en cas de suspicion de PTLDS. Le choix des examens sera orienté selon la symptomatologie. L'objectif est de confirmer l'antécédent d'infection de BL et d'éliminer les diagnostics différentiels.....	61
Tableau 6. Principales caractéristiques des rickettsioses transmises en France .....	73
Tableau 7. Principales caractéristiques de la tularémie.....	76
Tableau 8. Principales caractéristiques de l'encéphalite à tiques.....	78
Tableau 9. Différences entre les borrélioses à fièvre récurrente et la borréliose de Lyme.....	79
Tableau 10. Principales caractéristiques de l'anaplasmosse granulocytaire humaine.....	81
Tableau 11. Principales caractéristiques de la babésiose .....	81
Tableau 12. Principales caractéristiques de <i>Neoehrlichia mikurensis</i> .....	82
Tableau 13. Principales caractéristiques de la fièvre hémorragique Crimée-Congo.....	83

## Annexe 1. Fiches traitement à destination des patients adultes et des médecins

### Fiche traitement à destination des patients adultes

#### Amoxicilline Clamoxyl®

##### Qu'est ce que ce médicament ?

C'est un antibiotique de la famille des Pénicillines (bêta-lactamines).

##### Quelles sont ses contre indications:?

Signalez à votre médecin si vous êtes **allergique à cet antibiotique**. Seules les réactions allergiques sévères sont des contre-indications à la prise d'un antibiotique. Les éruptions cutanées bénignes ou l'intolérance digestive ne sont pas des contre-indications. **Si vous avez la notion d'avoir une allergie à un antibiotique il est indispensable de faire un bilan allergologique précis pour la préciser**. Cela vous évitera de ne pas recevoir le traitement le plus adapté à votre maladie sur une fausse contre-indication.

**Pas de contre-indications pendant la grossesse et l'allaitement.**

##### Quelles sont les précautions à prendre avec ce médicament ?

Ce médicament vous a été prescrit pour **traiter une infection par une bactérie**.

**Il est important de respecter la dose et la durée du traitement qui vous ont été prescrites même si vous avez l'impression d'aller mieux.**

Pour bien supporter le médicament il est important de le **prendre avec un verre d'eau (100 ml)**. Il n'est pas indispensable de le prendre au cours d'un repas.

**Un intervalle de 8h entre les prises doit être respecté afin d'assurer une concentration constante du médicament dans l'organisme et garantir son efficacité .**

Signalez au médecin qui vous a prescrit le médicaments les autres traitements que vous prenez:

- anticoagulants** : il faudra surveiller votre INR.
- anticonvulsivants**: les bêta lactamines comme l'amoxicilline peuvent baisser le seuil épiléptogène et favoriser les crises convulsives .
- **Methotrexate**: augmentation du risque d'effets indésirables du Methotrexate
- Allopurinol**: augmentation du risque d'allergie cutanée à l'allopurinol.

Si vous prenez des **médicaments anti-acide et antireflux** (Maalox®, Gaviscon® etc...), **des sels de fer, de zinc et de calcium** il est nécessaire de les **espacer de plus de 2h de la prise de l'amoxicilline** sinon son efficacité va diminuer.

Signalez à votre médecin si vous avez une insuffisance rénale. La posologie de l'amoxicilline devra alors être adaptée

##### Quels sont les effets indésirables possibles avec ce médicament ?

- Les réactions allergiques
- Les troubles digestifs (nausées, vomissements, diarrhée)
- Troubles digestifs**: Diarrhée, selles molles, nausées, vomissements. Risque élevé de **colite associée aux antibiotiques** notamment à *Clostridium difficile*, **de sévérité variable (légère à menaçant le pronostic vital)**.
- Déséquilibre des flores commensales : **mycose buccale (muguet) et/ou génitale**
- Toxicité hématologique, hépatique et rénale** : une surveillance de votre formule sanguine (hémoglobine, globules blancs, plaquettes), de votre bilan hépatique et du fonctionnement de votre rein devra être effectuée si le traitement dure plus de 15 jours.
- Maux de tête et vertiges
- Convulsions notamment chez les patients avec des antécédents d'épilepsie.

**Si vous présentez un effet indésirable ou si vous avez du mal à prendre le médicament contactez rapidement votre médecin. Il pourra éventuellement changer de médicament soit au sein de la même classe soit pour une autre classe d'antibiotique.**

## Fiche traitement à destination des médecins

### Amoxicilline Clamoxyl®

#### Classe thérapeutique :

Antibiotique de la famille des pénicillines (bêta-lactamines).

#### Posologies et durée dans le cadre de la borréliose de Lyme :

-Pédiatrique: 50mg/kg/jour en 2 ou 3 prises. Chez l'enfant de moins de 20kg privilégier la formulation en suspension buvable.

-Adulte: 50mg/kg/jour par jour en 2 ou 3 prises.

-Durée de traitement variable en fonction de l'indication de prescription

#### Contre indications :

-Allergie à la classe des pénicillines

**Pas de contre-indications pendant la grossesse et l'allaitement.**

#### Modalités de prise :

Voie orale. Prise au milieu d'un repas avec un verre d'eau (100 ml). **Un intervalle de 8h entre les prises doit être respecté afin d'assurer une concentration constante du médicament dans l'organisme, soit 3 prises/jour. L'intervalle doit être de 12h maximum sur un schéma en 2 prises par jour.** (Maximum 25mg/kg/prise, soit 2g/prise, à réserver pour les patients de moins de 80kg)

#### Précautions d'emploi :

-Chez les patients insuffisants rénaux, la posologie doit être adaptée en cas d'insuffisance rénale à partir du stade IIIB (DFG <30 en CKD-EPI) (<http://sitegpr.com/>).

-En cas d'administration de doses élevées d'amoxicilline, il est conseillé de maintenir un apport hydrique et une émission d'urine adéquats pour réduire le risque de cristallurie de l'amoxicilline

-Prise en compte des interactions médicamenteuses:

-**Augmentation du risque hémorragique sous anticoagulants oraux de la famille des AVK:** surveillance rapprochée du TP et de l'INR pendant et après traitement.

-**Diminution du seuil épileptogène lié aux bêta-lactamines,** surveiller cliniquement anti-reflux sous **anticonvulsivants inducteurs enzymatiques** (phénobarbital, phénytoïne, primidone, carbamazépine).

-**Augmentation des effets et de la toxicité du Methotrexate.** Surveiller l'apparition de troubles hématologiques et adapter les posologies.

-**Augmentation du risque de réactions cutanées allergiques à l'allopurinol.**

-**Diminution de l'absorption de l'amoxicilline avec les topiques gastro-intestinaux à visée anti-reflux ou anti acide** Respectez un intervalle de 2h minimum entre la prise de ces médicaments et la prise d'amoxicilline.

-**Vérifier les excipients:** certaines galéniques contiennent de l'aspartam source de phénylalanine. Ce médicament doit être utilisé avec précaution chez les patients atteints de phénylcétonurie

#### Effets indésirables :

Si votre patient vous rapporte un effet indésirable signalez le : <https://signalement.social-sante.gouv.fr>.

- **Eruption cutanée sans urticaire**, qui ne constituent pas des **allergies ne doivent pas conduire à la contre-indication ultérieure de la molécule.**

-**Les réactions allergiques graves** (réactions anaphylactoïdes, urticaire, erythème polymorphe, Stevens-Johnson, pustulose exanthématique aiguë généralisée (PEAG), DRESS syndrome....) doivent conduire à la réalisation d'un **bilan allergologique de façon systématique et à une éviction médicamenteuse.**

-**Entérococolite induite par les médicaments (SEIM) principalement chez des enfants** recevant de l'amoxicilline. Il s'agit d'une réaction allergique dont le principal symptôme est un vomissement prolongé (1 à 4 heures après la prise du médicament) en l'absence de symptômes allergiques cutanés ou respiratoires.

-Les troubles digestifs : nausées, vomissements et diarrhées. Ne doivent pas conduire à une contre-indication.

-**Colites associées aux antibiotiques** notamment à *Clostridium difficile*, de **sévérité variable (légère à menaçant le pronostic vital)**.

-Déséquilibre des flores commensales : **candidose génitale et/ou buccale**

-Maux de tête, vertiges

-**Convulsions** en cas de surdosage chez les patients insuffisants rénaux ou recevant des doses élevées ou chez les patients présentant des facteurs de prédisposition (par ex. antécédents de convulsions, épilepsie traitée...)

-Perturbations du bilan biologique:

-Hépatite et ictère cholestatique réversibles à l'arrêt du traitement.

-Toxicité hématologique: leucopénie réversible (y compris agranulocytose ou neutropénie sévère), anémie hémolytique et thrombocytopénie réversibles.

-Néphrite interstitielle et cristallurie (incluant des lésions rénales aiguës) chez des patients principalement lors d'une administration parentérale.

-Réaction de Jarisch-Herxheimer : exacerbation des lésions (rash cutané, démangeaisons), fièvre, céphalées, arthralgies, parfois dyspnée, leucopénie, augmentation des enzymes du foie. Cette réaction est transitoire et spontanément résolutive.

#### Surveillance du traitement :

En cas de traitement de plus de 15 jours il est recommandé de faire une surveillance biologique NFS, plaquettes, créatinine, ASAT ALAT, et si ictère bilirubine libre et total

## Fiche traitement à destination des patients adultes

### Ceftriaxone Rocephine®

#### Qu'est ce que ce médicament ?

C'est un antibiotique de la famille des céphalosporines de 3ème génération (C3G) considéré comme « critique » car particulièrement générateur de résistances bactériennes.

#### Quelles sont ses contre indications ?

**Signalez à votre médecin si vous êtes allergique à cet antibiotique.** Seules les réactions allergiques sévères sont des contre-indications à la prise d'un antibiotique. Les éruptions cutanées bénignes ou l'intolérance digestive ne sont pas des contre-indications. **Si vous avez la notion d'avoir une allergie à un antibiotique il est indispensable de faire un bilan allergologie précis pour la préciser.** Cela vous évitera de ne pas recevoir le traitement le plus adapté à votre maladie sur une fausse contre-indication.

#### Quelles sont les précautions à prendre avec ce médicament ?

Ce médicament vous a été prescrit pour **traiter une infection par une bactérie.**

**Il est important de respecter la dose et la durée du traitement qui vous ont été prescrites même si vous avez l'impression d'aller mieux.**

Le traitement vous est administré par voie veineuse par une infirmière.

**Le point de perfusion doit être attentivement surveillé: il existe un risque d'infection et de thrombose veineuse lié à la perfusion.** En cas de rougeur douloureuse au point de piqure et/ou de fièvre pendant le traitement un avis médical doit être pris en urgence

**Signalez au médecin qui vous a prescrit le médicament les autres traitements que vous prenez:**

- anticoagulants** : il faudra surveiller votre INR.
- diurétiques puissants**: il faudra surveiller votre fonction rénale

En cas d'hypertension artérielle faite attention à vos apports en sel car il y en a de la perfusion d'antibiotique.

**La ceftriaxone n'est pas contre indiquée chez la femme enceinte ou allaitante**

#### Quels sont les effets indésirables possibles avec ce médicament ?

##### Effets indésirables liés à l'antibiotique:

- Réaction allergique** : éruption cutanée, prurit, urticaire, ou plus sévère. Le traitement doit être immédiatement arrêté et un avis médical pris en urgence.
- Neurotoxicité**: Céphalées, confusion, étourdissements, vertiges, troubles de la conscience, convulsions, particulièrement, en cas de surdosage et chez les patients ayant des antécédents d'épilepsie. Le traitement doit être suspendu et un dosage effectué en milieu hospitalier
- Troubles digestifs**: Diarrhée, selles molles, nausées, vomissements. Risque élevé de **colite associée aux antibiotiques** notamment à *Clostridium difficile*, **de sévérité variable (légère à menaçant le pronostic vital).**
- Déséquilibre des flores commensales** : **mycose génitale et/ou buccale**
- Toxicité hématologique et hépatique**: une surveillance de votre formule sanguine (hémoglobine, globules blancs, plaquettes) et de votre bilan hépatique devra être effectuée si le traitement dure plus de 10 jours.
- Effet antabuse en cas de consommation d'alcool**: rougissements, vasodilatation, maux de tête (pulsatile), nausée, vomissements, tachycardie, dyspnée, hyper-sudation, vertige, étourdissement, vision floue, malaise, douleur thoracique, confusion mentale, troubles de l'équilibre.

##### Effets indésirables liés à la perfusion :

- Infection localisée au point de ponction**
- Infection sévère** : bactériémie, endocardite infectieuse (infection des valves cardiaques)
- Thrombose**: Thrombophlébite , thrombophlébite septique

**Si vous présentez un effet indésirable ou si vous avez du mal à prendre le médicament contactez rapidement votre médecin. Il pourra éventuellement changer de médicament pour une autre classe d'antibiotique.**

## Fiche traitement à destination des médecins

### Ceftriaxone Rocephine®

#### Classe thérapeutique :

Antibiotique de la famille des céphalosporines de 3ème génération (C3G) considéré comme « critique » car particulièrement générateur de résistances bactériennes. (classe des bêta-lactamine)

#### Posologies et durée dans le cadre de la borréliose de Lyme :

-Pédiatrique: 75 mg/kg/j sans dépasser 2 g/j en IV, chez l'enfant < 8 ans en 1 seule prise

-Adulte: 2 g/j en IV chez les patients > 8 ans en une seule prise

-Durée de traitement variable en fonction de l'indication de prescription

#### Contre indications :

-Allergie à la classe des céphalosporines (environ 2% seulement d'allergie croisée avec la pénicilline).

#### Modalités de prise :

-Voie Intra veineuse. La voie sous-cutanée en possible en cas d'impossibilité d'accès veineux mais ne peut pas excéder les 1g par site d'injection (donc en 2 sites pour le traitement de la BL). La voie IM est également possible mais douloureuse, ne pas dépasser 1g par site d'injection. La galénique IM contenant de la lidocaïne est contre-indiquée par voie veineuse et sous-cutanée. La perfusion lente sur 30min IV est à privilégier.

#### Précautions d'emploi :

-Chez les patients **insuffisants rénaux** : Il n'est pas nécessaire d'adapter la posologie (<http://sitegpr.com/>)

-Chez les patients en **hémodialyse** l'antibiotique doit être administré après la séance de dialyse.

-Chez la **femme enceinte et allaitante** : pas de contre-indication

-Chez le patient avec des antécédents d'épilepsie ou sous anti convulsivant: abaissement du seuil épiléptogène lié aux bêta-lactamines.

#### -Prise en compte des interactions médicamenteuses:

-**Augmentation du risque hémorragique** sous **anticoagulants oraux de la famille des AVK**: surveillance rapprochée du TP et de l'INR pendant et après traitement.

-**Risque d'exacerbation de la toxicité rénale des médicaments néphrotoxiques** tels que les aminosides ou des diurétiques puissants (ex. : furosémide). La fonction rénale doit être surveillée.

-Ce médicament ne doit pas être mélangé ou coadministré avec des solutions contenant du calcium (risque de précipitation).

-Ce médicament du sodium dans chaque flacon. Il est donc nécessaire de **surveiller les apports sodés pendant le traitement chez les patients hypertendus ou insuffisant cardiaque.**

#### Effets indésirables :

Si votre patient vous rapporte un effet indésirable signalez le : <https://signalement.social-sante.gouv.fr>.

#### Effets indésirables liés à l'antibiotique :

-**Réaction allergique** : éruption cutanée, prurit, urticaire, ou plus sévère. Le traitement doit être immédiatement arrêté.

-**Neurotoxicité**: céphalées, confusion, étourdissements, vertiges, encéphalopathie, troubles de la conscience, convulsions, particulièrement, en cas de surdosage et chez le patient ayant des antécédents d'épilepsie. Le traitement doit être suspendu et un dosage effectué en milieu hospitalier

-Troubles digestifs: diarrhée, selles molles, nausées, vomissements. **Risque élevé de colite associée aux antibiotiques** notamment à *clostridium difficile*, de sévérité variable (légère à menaçant le pronostic vital).

-Déséquilibre des flores commensales : **candidose génitale et/ou buccale**

#### -Toxicité hématologique et hépatique:

o Leucopénie, thrombocytopénie, anémie, éosinophilie. En cas de traitement de plus de 10 jours, il est recommandé de pratiquer régulièrement des contrôles de la formule leucocytaire et d'arrêter le traitement en cas d'apparition d'une neutropénie.

o Augmentation des enzymes hépatiques, lithiases biliaires, hépatite. Une surveillance du bilan hépatique doit être réalisée en cas de traitement de plus de 10 jours.

-**Effet antabuse** en cas de consommation d'alcool: rougissements, vasodilatation, céphalée (pulsatile), nausée, vomissements, tachycardie, dyspnée, hyper-sudation, vertige, étourdissement, vision floue, malaise, lipothymie, modification de l'électrocardiogramme, douleur thoracique, confusion mentale et ataxie.

-**Réaction de Jarisch-Herxheimer** : exacerbation des lésions (rash cutané, démangeaisons), fièvre, céphalées, arthralgies, parfois dyspnée, leucopénie, augmentation des enzymes du foie. Cette réaction est transitoire et spontanément résolutive.

#### Effets indésirables liés à la perfusion :

-**Infection localisée au point de ponction**

-**Infection sévère** : bactériémie, endocardite infectieuse (infection des valves cardiaques)

-**Thrombophlébite, thrombophlébite septique**

Toutes ces infections nosocomiales liées à l'administration du traitement par voie IV doivent faire l'objet d'une évaluation médicale.

#### Surveillance du traitement :

En cas de traitement de plus de 10 jours il est recommandé de faire une surveillance biologique: NFS, plaquettes, créatinine, ASAT ALAT GGT PAL Bilirubine totale et conjuguée

**Doxycycline**  
**Doxy® Granudoxy® Tolexine®**

**Qu'est ce que ce médicament ?**

C'est un antibiotique de la famille des Tétracyclines.

**Quelles sont ses contre indications ?**

-Signalez à votre médecin si vous êtes **allergique à cet antibiotique**. Seules les réactions allergiques sévères sont des contre-indications à la prise d'un antibiotique. Les éruptions cutanées bénignes ou l'intolérance digestive ne sont pas des contre-indications. **Si vous avez la notion d'avoir une allergie à un antibiotique il est indispensable de faire un bilan allergologique précis pour la préciser**. Cela vous évitera de ne pas recevoir le traitement le plus adapté à votre maladie sur une fausse contre-indication.

-Signalez à votre médecin si vous prenez un **traitement à base de rétinoïdes en comprimé**. **Ce traitement est contre-indiqué avec la doxycycline**.

**Quelles sont les précautions à prendre avec ce médicament ?**

Ce médicament vous a été prescrit pour **traiter une infection par une bactérie**.

**Il est important de respecter la dose et la durée du traitement qui vous ont été prescrites même si vous avez l'impression d'aller mieux.**

Pour bien supporter le traitement il est important de le **prendre au milieu d'un repas avec un verre d'eau (100 ml) sans s'allonger pendant au moins 1 heure après la prise** (pour diminuer le risque d'œsophagite favorisée par le reflux en position allongée). **Si vous avez des douleurs à l'estomac ou une intolérance digestive importante au médicament contactez rapidement votre médecin.**

Pendant que vous prenez ce traitement il est important **de vous protéger du soleil même pour une exposition courte: écran total, vêtements couvrants, casquette/chapeau** (pour éviter de développer une photosensibilisation: des coups de soleil intenses et douloureux). N'oubliez pas **de signaler à votre médecin vos projets de vacances** pendant la durée du traitement. **Si vous développez une photosensibilisation pendant votre traitement contactez rapidement votre médecin.**

**Signalez au médecin qui vous a prescrit le traitement les autres médicaments que vous prenez:**

-**anticoagulants** : il faudra surveiller votre INR.

-**anticonvulsivants**: la dose de doxycycline peut être un peu diminuée à cause de l'interaction avec certains de ces médicaments, il faudra surveiller son efficacité et peut être augmenter un peu la dose.

Si vous prenez des **médicaments anti-acide et antireflux** (Maalox®, Gaviscon® etc...), **des sels de fer, de zinc et de calcium** il est nécessaire de les **espacer de plus de 2h de la prise de la doxycycline** sinon son efficacité va diminuer.

**Signalez à votre médecin si vous êtes enceintes ou si vous allaitez: la doxycycline n'est pas contre indiquée chez la femme enceinte ou allaitante mais le traitement ne doit pas dépasser 21 jours.**

**Quels sont les effets indésirables possibles avec ce médicament ?**

-La photosensibilisation en cas d'exposition au soleil

-Les réactions allergiques : urticaire, rash, œdème de Quicke

-Les troubles digestifs (nausées, douleurs à l'estomac, diarrhée, perte d'appétit...). Ces symptômes sont moins fréquents avec la Tolexine® qu'avec la Doxy®

-Mycose buccale (muguet) et génitale

-Œsophagite et ulcérations œsophagienne en cas de prise en position allongée et/ou avec une faible quantité d'eau

-Maux de tête

**Si vous présentez un effet indésirable ou si vous avez du mal à prendre le médicament contactez rapidement votre médecin. Il pourra éventuellement changer de médicament soit au sein de la même classe soit pour une autre classe d'antibiotique.**

## Fiche traitement à destination des médecins

### Doxycycline Doxy® Granudoxy® Tolexine®

#### Classe thérapeutique :

Antibiotique de la famille des Tétracyclines.

#### Posologies et durée dans le cadre de la borréliose de Lyme :

-Pédiatrique: 4mg/kg/jour. Pour l'enfant de moins de 6 ans, seule la Tolexine® existe sous forme diluable pour l'enfant de moins de 6 ans ou ne pouvant pas avaler les comprimés. La Tolexine® diluable doit être prescrite et mentionnée ainsi sur l'ordonnance «Tolexine® (Cp diluable 100 mg) et/ou Tolexine (Cp diluable 50 mg) Non substituable EFG :*Prescription hors AMM chez l'enfant de moins de 8 ans autorisée chez l'enfant (y compris de moins de 8 ans) dans ce cadre en l'absence d'alternative thérapeutique et conformément aux recommandations de la HAS dans la prise en charge de la maladie de Lyme.*

-Adulte: 200mg par jour en 1 ou 2 prises. La posologie peut être augmentée en cas de besoin jusqu'à 400mg/jour maximum.

-Durée de traitement variable en fonction de l'indication de prescription

#### Contre indications :

-Allergie à la classe de tétracycline

-Association avec un traitement à base de rétinoïdes par voie systémique : risque d'hypertension intracrânienne majoré par l'association entre ce traitement et la doxycycline.

#### Modalités de prise :

Voie orale. Prise au milieu d'un repas avec un verre d'eau (100 ml) sans s'allonger pendant au moins 1 heure après la prise (risque d'œsophagite par reflux en position allongée).

#### Précautions d'emploi :

-Chez les patients insuffisants rénaux : Il n'est pas nécessaire d'adapter la posologie (<http://sitegpr.com/>)

-Chez la **femme enceinte et allaitante** : au premier trimestre il est possible d'utiliser la doxycycline. Au-delà du premier trimestre et pendant la phase d'allaitement, dans les situations où la doxycycline présente un réel avantage, son utilisation est envisageable car le risque de coloration des dents de lait n'a pas été mis en évidence avec cette molécule. Aucun effet malformatif particulier n'a été mis en évidence à ce jour. **Le traitement ne doit pas dépasser 21 jours.**

-**Chez l'enfant de moins de 8 ans**: en raison du rapport bénéfice risque favorable de la doxycycline par rapport aux autres classes médicamenteuses pour le traitement des formes de borréliose de Lyme cutanée et articulaire, la doxycycline peut être administrée aux enfants de moins de 8 ans. Le risque de coloration des dents de lait n'a pas été mis en évidence avec la doxycycline. **Le traitement ne doit pas dépasser 21 jours.**

#### -Prise en compte des interactions médicamenteuses:

-**Augmentation du risque hémorragique sous anticoagulants oraux de la famille des AVK**: surveillance rapprochée du TP et de l'INR pendant et après traitement

-**Diminution des concentrations plasmatiques de doxycycline** en association avec d'autres médicaments inducteurs enzymatique comme les **anticonvulsivants** (phénobarbital, phénytoïne, primidone, carbamazépine) ou la **rifampicine**. Nécessité de surveiller l'efficacité et éventuellement d'augmenter les doses de doxycycline.

-**Diminution de l'absorption de la doxycycline** avec les **topiques gastro-intestinaux à visée anti-reflux ou anti acide** (sels, oxydes, hydroxydes de magnésium, d'aluminium et de calcium), les sels de Fer, les sels de Zinc et les sels de Calcium. **Respectez un intervalle de 2h minimum entre la prise de ces médicaments et la prise de la doxycycline.**

#### Effets indésirables :

Si votre patient vous rapporte un effet indésirable signalez le : <https://signalement.social-sante.gouv.fr>.

-Photosensibilisation en cas d'exposition au soleil: éviter toute exposition directe au soleil et aux U.V. pendant le traitement. Arrêter le traitement en cas de réaction cutanée.

-Réactions allergiques (urticaire, rash, prurit, œdème de Quincke, réaction anaphylactique, purpura rhumatoïde, péricardite, exacerbation d'un lupus érythémateux préexistant) -> Les réactions allergiques peuvent être liées soit à la molécule active (doxycycline) ou à l'agent colorant azoïque (E 110, jaune orangé). Il est donc nécessaire de **faire réaliser un bilan allergologique de façon systématique**

-Les **troubles digestifs** (nausées, douleurs à l'estomac, diarrhée, glossite, perte d'appétit...). Nausées, vomissements et diarrhées pouvant être liées au colorant. Ces symptômes sont moins fréquents avec la Tolexine® qu'avec la doxycycline

-**Œsophagite et ulcérations oesophagienne** en cas de prise en position allongée et/ou avec une faible quantité d'eau.

-Mycose buccale (muguet) et/ou génitale

-Céphalées, hypertension intracrânienne surtout si association avec des rétinoïdes par voie systémique

-Atteinte dentaire: **Décoloration réversible et superficielle des dents définitives** et **hypoplasie de l'émail** possible en cas d'administration prolongée à forte posologie chez l'enfant au-dessous de 8 ans.

-Réaction de Jarisch-Herxheimer : exacerbation des lésions (rash cutané, démangeaisons), fièvre, céphalées, arthralgies, myalgies, parfois dyspnée, leucopénie, augmentation des enzymes du foie. Cette réaction est transitoire et spontanément résolutive.

-Anémie hémolytique, hyperéosinophilie, neutropénie, thrombopénie.

#### Surveillance du traitement :

En cas de traitement de plus de 15 jours il est recommandé de faire une surveillance biologique NFS, plaquettes

## Annexe 2. Guides d'usage

Identification du médecin prescripteur

Identification du patient

Date de la prescription

### Guide d'usage amoxicilline pour le traitement d'une borréliose de Lyme de l'enfant et de l'adulte

Note : ce traitement est un traitement de seconde intention en cas d'impossibilité de donner de la doxycycline sauf dans le cas de l'arthrite de Lyme chez l'enfant de moins de 8 ans ou chez la femme enceinte ou allaitante. Il n'est pas indiqué pour les formes neurologiques de BL ni pour l'ACA.

La posologie doit être adaptée en cas de fonction rénale avec DFG (en CKD-EPI) < 30

Se reporter au site [sitegpr.com](http://sitegpr.com)

Cochez la forme traitée :

- Forme localisée cutanée précoce : érythème migrant (EM) unique ou multiple**
  - Durée du traitement 14 jours
- Forme disséminée cutanée précoce : lymphocytome borrélien**
  - Durée du traitement 21 jours
  - Amoxicilline 50 mg/kg/j soit ..... g/j sans dépasser 4 g/j en trois prises espacées de 8 h
  - Si l'intervalle des 8 heures ne peut être respecté : 25 mg/kg/12 h deux fois par jour, sans dépasser 2 g/ prise donc réservé à l'adulte de moins de 80 kg
  - Si enfant < 20 kg, privilégier l'amoxicilline en suspension buvable : préciser le poids ..... dose/poids toutes les ..... heures
- Forme disséminée articulaire précoce (< 6 mois) ou tardive (> 6 mois) : arthrite de Lyme chez l'enfant ou chez la femme enceinte ou allaitante**
  - Durée de traitement 28 jours
  - Amoxicilline 80 mg/kg/j soit ..... g/j sans dépasser 4 g/j en trois prises espacées de 8 h sans dépasser 6 g/j
  - Note : la prise en charge de cette forme clinique nécessite un avis spécialisé

Veuillez vous reporter à la fiche d'information pour retrouver plus d'informations sur les interactions médicamenteuses et les autres effets indésirables.

En cas d'apparition d'effets indésirables, consultez votre médecin prescripteur.

Identification du médecin prescripteur

Identification du patient

Date de la prescription

## Guide d'usage ceftriaxone pour le traitement d'une borréliose de Lyme de l'enfant et de l'adulte

Note 1 : ce traitement est indiqué en seconde intention en cas d'impossibilité de traitement par doxycycline.

Note 2 : la prise en charge des formes cliniques relevant de ce traitement nécessite de prendre un avis spécialisé.

Note 3 : la voie IV doit être privilégiée en perfusion lente de 30 min.

Adulte	Enfant
<b>CEFTRIAZONE 2 g/j</b>	<b>CEFTRIAZONE 75 mg/kg</b> sans dépasser 2 g/j soit ..... g/j
<i>En une seule perfusion/j</i>	

Cochez la forme traitée :

- Forme disséminée neurologique précoce < 6 mois**
  - Pendant 14 jours
- Forme disséminée neurologique tardive > 6 mois**
  - Pendant 21 jours
- Forme disséminée articulaire précoce ou tardive : arthrite de Lyme**
  - Pendant 28 jours
- Forme disséminée cutanée tardive : acrodermatite chronique atrophiante**
  - Cette forme clinique n'est pas décrite chez l'enfant

**À diluer dans :** sérum physiologique 100 ml 1 poche souple/jour

**Pour les soins :**

- chlorhexidine alcoolique 2 % 1 bouteille/15 jours
- compresses stériles

**Effets indésirables :**

Veillez vous reporter à la fiche d'information pour retrouver plus d'informations sur les interactions médicamenteuses et les autres effets indésirables.

En cas d'apparition d'effets indésirables, consultez votre médecin prescripteur.

Identification du médecin prescripteur

Identification du patient

Date de la prescription

## Guide d'usage pour administration de l'antibiothérapie IV à domicile par IDE

Faire pratiquer à domicile, par un(e) infirmier(ère) libéral(e), 7 jours/semaine, dimanche et jours fériés compris :

Préparation, branchement et débranchement sur voie veineuse périphérique d'une perfusion de :

Adulte	Enfant
<b>CEFTRIAXONE 2 g/j</b>	<b>CEFTRIAXONE 75 mg/kg</b>
<i>En une seule perfusion/j</i>	<i>sans dépasser 2 g/j soit ..... g/j</i>

À diluer dans 100 ml de NaCl 0,9 %

À passer en 30 min

### Surveillance de la voie veineuse et du patient pendant la perfusion :

- la voie IV doit être privilégiée en perfusion lente de 30 min ;
- ne pas mélanger avec des solutions contenant du calcium (Ringer, Ringer lactate, solutés glucosés polyioniques...);
- le traitement doit être préparé juste avant l'administration car absence de stabilité suffisante.

### Effets indésirables à surveiller lors des soins infirmiers :

- l'administration d'un traitement par voie veineuse expose au **risque d'infection cutanée liée aux soins** (nosocomiale) ;
- si un cathéter périphérique est mis en place, **il doit être changé au plus tard toutes les 96 h** (4 jours). La **traçabilité** de la date de pose du cathéter doit être faite par écrit sur un cahier de surveillance ou inscrite sur l'opsite (pansement occlusif transparent permettant la surveillance quotidienne du point d'insertion) ;
- en cas d'apparition de rougeur au point de ponction, le cathéter doit être immédiatement retiré et reposé sur un autre site. Le point de ponction doit ensuite être surveillé. En cas d'évolution défavorable (signes de surinfection locale), un avis médical doit être pris ;
- en cas de fièvre au cours du traitement antibiotique administré par voie veineuse, un avis médical doit être systématiquement pris et au moins une paire d'hémocultures périphériques prélevée de façon systématique ;
- surveillance des réactions allergiques, des troubles digestifs (diarrhées), des troubles neurologiques (confusion), de la tension artérielle chez les patients hypertendus, de la fonction rénale et de l'INR par bilan sanguin si traitement de plus de 10 jours chez un patient hypertendu, sous furosémide ou sous anticoagulants.

Identification du médecin prescripteur

Identification du patient

Date de la prescription

## Guide d'usage doxycycline pour le traitement d'une borréliose de Lyme de l'adulte

Note 1 : ce traitement est le traitement de première intention à proposer aux patients sauf contre-indication.

Note 2 : pour l'enfant, se référer au guide d'usage pédiatrique.

Cochez la forme traitée :

- Forme localisée cutanée précoce : érythème migrant isolé ou multiple**
  - Doxycycline 100 mg 1 cp matin et soir pendant 10 jours si EM isolé
  - Doxycycline 100 mg 1 cp matin et soir pendant 14 jours si EM multiple
- Forme disséminée cutanée précoce : lymphocytome cutané bénin**
  - Doxycycline 100 mg 1 cp matin et soir pendant 21 jours
- Forme disséminée cutanée tardive : acrodermatite chronique atrophiante**
  - Doxycycline 100 mg 1 cp matin et soir pendant 28 jours
- Forme disséminée articulaire précoce ou tardive : arthrite de Lyme**
  - Doxycycline 100 mg 1 cp matin et soir pendant 28 jours
  - La prise en charge de cette forme clinique requiert un avis spécialisé.
- Forme disséminée neurologique précoce < 6 mois : neuroborréliose de Lyme précoce**
  - Doxycycline 4 mg/kg/jour en 2 prises sans dépasser 200 mg/prise et 400 mg/jour, soit ...cp de 100 mg matin et soir pendant 14 jours
  - La prise en charge de cette forme clinique requiert un avis spécialisé.
- Forme disséminée neurologique tardive > 6 mois : neuroborréliose de Lyme tardive**
  - Doxycycline 4 mg/kg/jour en 2 prises sans dépasser 200 mg/prise et 400 mg/jour, soit ...cp de 100 mg matin et soir pendant 21 jours
  - La prise en charge de cette forme clinique requiert un avis spécialisé.

Note : les traitements de plus de 21 jours ne sont pas recommandés chez la femme enceinte ou allaitante. Si un traitement de plus de 21 jours est nécessaire, privilégier l'amoxicilline.

À prendre au milieu d'un repas avec un verre d'eau (100 ml) sans s'allonger pendant 1 heure après la prise.

En raison des risques de photosensibilisation, il est important de **vous protéger du soleil même pour une exposition courte : écran total, vêtements couvrants, casquette/chapeau pendant le traitement.**

Veuillez vous reporter à la fiche d'information pour retrouver plus d'informations sur les interactions médicamenteuses et les autres effets indésirables.

En cas d'apparition d'effets indésirables, consultez votre médecin prescripteur.

## Guide d'usage doxycycline pour le traitement d'une borréliose de Lyme de l'enfant

La doxycycline est un antibiotique de la famille des tétracyclines.

Une décoloration réversible et superficielle des dents définitives et des hypoplasies dentaires avaient été rapportées lors de l'utilisation d'autres antibiotiques de la famille des tétracyclines (différents de la doxycycline) chez les enfants âgés de moins de 8 ans. C'est pourquoi ces antibiotiques étaient contre-indiqués chez les enfants âgés de moins de 8 ans.

Des données récentes provenant des États-Unis et d'Europe montrent que la doxycycline n'entraîne pas d'anomalies dentaires.

Ces données sont rassurantes. La doxycycline peut donc être administrée pour de courtes durées (21 jours ou moins) chez l'enfant, quel que soit son âge (y compris chez l'enfant de moins de 8 ans).

### Comment donner la doxycycline ?

Il est important de **se conformer à la prescription médicale sur l'ordonnance. La dose et la durée de l'antibiothérapie doivent être respectées même si l'infection semble avoir cessé.**

- À donner en 2 prises/jour (toutes les 12 heures environ).
- Prendre au milieu d'un repas.
- Diluer le comprimé dans une petite quantité d'eau chez l'enfant < 6 ans ou incapable d'avaler un comprimé.
- Chez l'enfant > 6 ans capable d'avaler les comprimés : avaler le comprimé avec un verre d'eau.
- Ne pas allonger l'enfant pendant au moins 1 heure après la prise (pour diminuer le risque d'œsophagite favorisée par le reflux de l'acidité gastrique en position allongée).
- **Respectez un intervalle d'au moins 2 heures entre la prise de doxycycline et des médicaments** : médicaments gastro-intestinaux à visée antireflux ou antiacide (Maalox®, Gaviscon®, fer, calcium).
- **Certains anticonvulsivants (phénobarbital, phénytoïne, primidone, carbamazépine)** diminuent les concentrations plasmatiques de la doxycycline.

### Quels sont les effets secondaires de la doxycycline ?

- La doxycycline rend la peau plus sensible aux rayons ultraviolets (UV) : **évités toute exposition prolongée au soleil pendant le traitement** et protégez l'enfant du soleil (crèmes solaires).
- La doxycycline peut favoriser l'apparition d'une mycose (muguet).
- **Arrêtez le traitement et contactez votre médecin si votre enfant présente une réaction de type allergique** (rougeurs, démangeaisons, gonflement du visage, malaise).
- Informez également votre médecin si votre enfant a des maux de tête et/ou des troubles de la vision ou une fièvre accompagnée de douleurs musculaires et d'une éruption sur la peau.

...

## Identification du prescripteur

## Identification du patient

NOM :

Prénom :

Date de naissance :

Poids :

Date : ..... / ..... / .....

### Doxycycline (cp diluable 100 mg) et/ou doxycycline (cp diluable 50 mg)

#### Non substituable EFG :

Prescription hors AMM chez l'enfant de moins de 8 ans autorisée dans ce cadre en l'absence d'alternative thérapeutique et conformément aux recommandations de la HAS dans la prise en charge de la maladie de Lyme.

- Donner 4 mg/kg/j en 2 prises par jour (sans dépasser 5 mg/kg/j et 200 mg/j)
- Soit ..... mg matin et soir pendant ..... jours

#### Entourer la bonne posologie :

#### Posologie 4 mg/kg/j de doxycycline

Dose par jour



20 - 29 kg

→ 50 mg matin et soir



≥ 30 - 42 kg

→ 100 mg matin et 50 mg soir



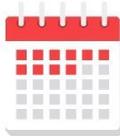
≥ 43 kg

→ 100 mg matin et soir

Durée de traitement de ..... jours (durée maximale de 21 jours chez l'enfant de moins de 8 ans)

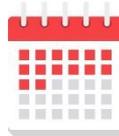
#### Rappel des durées de traitement

10 jours



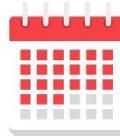
Érythème migrant  
unique

14 jours



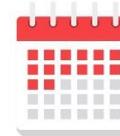
Érythème migrant  
multiple

21 jours



Lymphocytome  
cutané bénin

14 jours



Neuroborréliose de  
Lyme précoce (paralysie  
faciale périphérique) \*

Toutes les autres formes cliniques de Lyme chez l'enfant (neuroborréliose de Lyme, arthrite de Lyme) doivent faire l'objet d'une consultation en centre de pédiatrie spécialisé.

Diluer le comprimé dans une petite quantité d'eau chez l'enfant < 6 ans ou incapable d'avaler un comprimé.

L'enfant > 6 ans capable d'avaler les comprimés peut avaler le comprimé avec un verre d'eau.

Prendre la doxycycline au milieu d'un repas.

Ne pas s'allonger pendant une heure après la prise.

**Protéger l'enfant du soleil pendant toute la durée du traitement** : en raison des risques de photosensibilisation, il faut éviter l'exposition au soleil pendant le traitement et appliquer de la crème solaire.

\* Il est toutefois conseillé de prendre un avis en pédiatrie spécialisé, notamment pour les autres aspects de la prise en charge de la PFP.

# Participants

---

Les organismes professionnels et associations de patients et d'usagers suivants ont été sollicités pour proposer des experts conviés à titre individuel dans les groupes de travail/lecture :

Société française de dermatologie (SFD)	Collège de la médecine générale (CMG)
Société française de rhumatologie (SFR)	Société française d'immunologie (SFI)
Société française de neurologie (SFN)	CNR des <i>Borrelia</i>
Fédération française de neurologie (FFN)	Fédération française contre les maladies vectorielles à tiques (FFMVT), Le Relais de Lyme, Lympact
Société nationale française de médecine interne (SNFMI)	France Lyme
Société française de microbiologie (SFM)	CR MVT de Clermont-Ferrand
Collège national pour la qualité des soins en psychiatrie (CNQSP)	CR MVT de Strasbourg
Groupe de pathologies infectieuses pédiatriques (GPIP)	CR MVT du Grand Ouest
Société française de mycologie médicale (SFMM)	CR MVT du Sud
Société française de parasitologie (SFP)	CR MVT Ile-de-France et Hauts-de-France
Société française d'étude et de traitement de la douleur (SFETD)	
Société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF)	

## Groupe de travail

Dr Alice Raffetin, infectiologue, présidente du groupe de travail, Villeneuve-Saint-Georges

Dr Pauline Arias, infectiologue, chargée de projet, Villeneuve-Saint-Georges

Dr Kevin Bouiller, infectiologue, chargé de projet, Besançon

Dr Steve Nguala, médecin de santé publique, chargé de projet, Melun

Mme Aude Gautier, cheffe de projet HAS, Saint-Denis

Dr Élisabeth Baux, infectiologue, Nancy

Dr Céline Cazorla, infectiologue, Saint-Étienne

Dr Guillaume Coiffier, rhumatologue, Dinan

Dr Carole Eldin, infectiologue, Marseille

M. Hugues Gascan, usager du système de santé \*

M. Raouf Ghozzi, usager du système de santé \*

Pr Xavier Gocko, médecin généraliste, Saint-Étienne

Pr Yves Hansmann, infectiologue, Strasbourg

Pr Benoît Jaulhac, microbiologiste, Strasbourg

M. Pierre Hecker, usager du système de santé \*

Pr Cédric Lemogne, psychiatre, Paris

Dr Cédric Lenormand, dermatologue, Strasbourg

Pr Mathie Lorrot, pédiatre, Paris

M. Frédéric Maire, usager du système de santé \*

Pr France Roblot, infectiologue, Poitiers

Dr Chantal Roure-Sobas, bactériologiste, Lyon

Dr Jacques Sevestre, biologiste médical, Marseille

Pr Pierre Tattevin, infectiologue, Rennes

Pr Christine Tranchant, neurologue, Strasbourg

M. Alain Trautmann, usager du système de santé \*

M. Hans Yssel, immunologiste, Paris

\* Ne souhaite pas endosser la recommandation

## Groupe de lecture

- Mme Laura Abdili, psychologue clinicienne, Nancy
- Mme Claire Ancel, ingénieure hospitalière, Villeneuve-Saint-Georges
- Mme Laura Arnal, usager du système de santé
- Dr Sorya Belaz, parasitologie-mycologie, Rennes
- Pr Françoise Botterel, parasitologie-mycologie, Créteil
- Pr Nathalie Boulanger, entomologiste médicale, CNR *Borreliia*, Strasbourg
- Dr Philippe Cailloux, biologiste, Nancy
- Dr Emilie Cardot Martin, microbiologiste, Suresnes
- Dr Anne Carricajo, bactériologiste, Saint-Étienne
- Pr Pascal Cathébras, médecin interniste, Saint-Étienne
- Mme Sandra Charpy, infirmière conseillère médico-technique, Paris
- Pr Isabelle Chary-Valckenaere, rhumatologue, Nancy
- Dr Françoise Chastang, psychiatre, Caen
- Dr Anaïs Chosidow, pédiatre, Villeneuve-Saint-Georges
- Dr Thomas De Broucker, neurologue, Saint-Denis
- Dr Astrid De Pontfarcy, infectiologue, Melun
- Mme Laetitia Denizart, usager du système de santé
- Mme Marie-Emmanuelle Despagne, usager du système de santé
- Pr Vincent Dubee, infectiologue, Angers
- Dr Damien Dubois, bactériologiste, Toulouse
- Mme Christèle Dumas-Gonnet, usager du système de santé
- Dr Philippe Ercolano, médecin généraliste, Nancy
- Dr Catherine Fabre, neurologue, Villeneuve-Saint-Georges
- Dr Estelle Fall, psychologue, Metz
- Dr Julie Figoni, épidémiologiste, infectiologue, Paris
- Mme Pascale Fischer, usager du système de santé
- Pr Sébastien Gallien, infectiologue, Créteil
- Dr Aurélie Garraffo, pédiatre, Bordeaux
- Dr Florence Gourdon, infectiologue, Vichy
- Dr David Hupin, médecin du sport, Saint-Étienne
- Dr Christine Jacomet, infectiologue, Clermont-Ferrand
- Dr Patrick Kieffert, algologue, Metz
- Mme Aude Labat, infirmière, Villeneuve-Saint-Georges
- M. Marc Leandri, économiste, Versailles
- Pr Adrien Lemaigen, infectiologue, Tours
- Mme Annie Lemaire, usager du système de santé
- Dr Tinne Lernout, épidémiologiste, Belgique
- Dr Réto Lienhard, microbiologiste, Suisse
- Pr Max Maurin, bactériologiste, CNR Francisella, Grenoble
- Dr Thierry Medynski, médecin généraliste, Bagnères-de-Bigorre
- Dr Maud Michaud, neurologue, Nancy
- Dr Christian Michel, médecin généraliste, Strasbourg
- Dr Luc Panetta, infectiologue pédiatre, Lyon
- Dr Solène Patrat-Delon, infectiologue, Rennes
- Mme Aimée Pépin, usager du système de santé
- Pr Martine-Pestel-Caron, bactériologiste, Rouen
- Dr Olivier Picone, gynécologue, Colombes
- M. Hubert Pillot, usager du système de santé
- Dr Victor Pitron, psychiatre, enseignant en santé au travail et environnementale, Paris
- Dr Nora Poey, pédiatre, Bordeaux
- Dr Costanza Puppo, psychologue social, Lyon
- Pr Julie Rivière, vétérinaire épidémiologiste, Paris
- Mme Christelle Rousseau, usager du système de santé
- Dr Nadia Saidani, infectiologue, Quimper
- Mme Pascale Sartel, usager du système de santé
- Dr Aurélie Saunier, interniste-infectiologue, Bordeaux
- Dr Angélique Savall, médecin généraliste, Saint-Étienne
- Dr Julien Schémoul, rhumatologue, Villeneuve-Saint-Georges
- Dr Stéphanie Sidorkiewicz, médecin généraliste, Paris
- Dr Christelle Sordet, rhumatologue, Strasbourg
- Dr Émilie Talagrand-Reboul, microbiologiste, Strasbourg
- Dr Anne-Priscille Trouvin, rhumatologue, médecin de la douleur, Paris
- Dr Aurélie Velay, virologue, Strasbourg
- Dr Francis Vuillemet, neurologue, Colmar
- Mme Johanna Wasiek, usager du système de santé
- Mme Élodie Weaver, usager du système de santé
- Dr Pierre Zachary, biologiste médical, Strasbourg

## Remerciements

La HAS tient à remercier l'ensemble des participants cités ci-dessus.

---

Retrouvez tous nos travaux sur  
[www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)

---

