

Table des matières

LISTE DES ABREVIATIONS.....	12
TABLE DES ILLUSTRATIONS.....	14
TABLE DES TABLEAUX.....	15
INTRODUCTION	16
PARTIE 1 : EMERGENCE ET CONTEXTE	18
1. Historique et émergence de la maladie.....	18
1.1. Historique	18
1.2. Maladie émergente.....	18
1.2.1. Une nouvelle maladie	19
1.2.2. Zoonose	19
1.3. Le concept one-health ou une seule santé	20
1.3.1. Définition.....	20
1.3.2. Mise en place	21
2. Vecteur : la tique.....	22
2.1. Classification	22
2.2. Morphologie externe.....	23
2.2.1. Le Gnathosome.....	23
2.2.2. L'idiosome	24
2.3. Morphologie interne.....	25
2.4. Développement de la tique	25
2.4.1. Habitat	25
2.4.2. Cycle évolutif	26
2.4.3. Choix de l'hôte	26
2.4.4. Déroulement du repas sanguin.....	26
3. L'agent pathogène : <i>Borrelia burgdorferi</i>.....	27
3.1. Généralités	27
3.2. Pouvoir pathologique de <i>Borrelia burgdorferi</i>	29
3.2.1. La phase primaire	30
3.2.2. La phase secondaire	31
a) Les manifestations neurologiques.....	31
b) Les manifestations articulaires.....	31
c) Les manifestations cardiaques	31
d) Les manifestations cutanées	32
e) Les manifestations oculaires.....	32
3.2.3. La phase tertiaire.....	32
a) Les manifestations cutanées.....	32
b) Les manifestations articulaires.....	32
c) Les manifestations neurologiques.....	32
4. Prévention générale.....	33
4.1. La prévention chimique.....	33
4.1.1. Les dérivés arsénicaux.....	33
4.1.2. Les dérivés organochlorés	33
4.1.3. Les dérivés organophosphorés et les carbamates.....	34
4.1.4. Les pyréthrines.....	34

4.1.5.	Les pyréthrinoïdes.....	34
4.1.6.	Les lactones macrocycliques	35
4.2.	La prévention biologique	35
4.2.1.	Les parasitoïdes.....	35
4.2.2.	Les prédateurs.....	36
4.2.3.	Les biopesticides.....	36
4.3.	Les vaccins contre la tique.....	36
PARTIE 2 : DIAGNOSTIC ET TRAITEMENTS		38
1.	Diagnostic de la borréliose	38
1.1.	Méthodes diagnostiques	38
1.1.1.	Techniques directes.....	38
a)	L'observation au microscope à fond noir	38
b)	La mise en culture	39
c)	L'amplification par la technique PCR (Polymerase Chain Reaction)	39
1.1.2.	Techniques indirectes	39
a)	Méthode immuno-enzymatique ELISA (Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay).....	39
b)	Transfert de protéines sur nitrocellulose (Western-blot).....	40
1.2.	Protocole pour le diagnostic.....	41
1.3.	Réalisation pratique.....	42
2.	Les traitements	42
2.1.	Les molécules utilisées.....	43
2.1.1.	Les β -lactamines.....	43
a)	Mécanisme d'action et structure des β -lactamines	43
•	Mécanisme d'action.....	43
•	Structure générale.....	43
b)	Les pénams: famille des pénicillines	44
•	Historique des pénicillines.....	44
•	Généralités sur les pénicillines.....	44
•	L'amoxicilline	45
➤	Effets indésirables.....	45
➤	Indications.....	45
➤	Posologie.....	45
c)	Les céphems : famille des céphalosporines.....	46
•	Historique.....	46
•	Généralités sur les céphalosporines.....	46
•	Céftriaxone.....	47
➤	Effets indésirables.....	48
➤	Indications.....	48
➤	Posologie.....	48
➤	Céfuroxime	48
2.1.2.	Les macrolides.....	49
a)	Historique.....	49
b)	Mécanisme d'action.....	49
c)	Généralités	49
d)	Effets indésirables	50
e)	Interactions	50
f)	Indications	53
g)	Posologie.....	53
2.1.3.	Les cyclines.....	53

a) Historique.....	53
b) Mécanisme d'action.....	54
c) Généralités	54
d) Effets indésirables	54
e) Indications	55
f) Posologie.....	55
2.2. Protocole pour le traitement de la borréliose	55
2.2.1. Phase primaire	55
2.2.2. Phase secondaire	55
2.2.3. Phase tertiaire	56
2.2.4. Réalisation pratique.....	56
PARTIE 3 : EXPERIENCE A L'OFFICINE ET ACTUALITE SUR LA MALADIE DE LYME	57
1. Enquête sur le vécu des patients atteints par la maladie de Lyme en Sarthe.	57
1.1. Questionnaire	58
1.2. Témoignages recueillis.....	60
2. Actualités de la maladie de Lyme en France	67
2.1. Les livres témoignages	67
2.2. Les actions pour une reconnaissance de la maladie de Lyme	68
2.2.1. Manifestations de malades	68
2.2.2. Enquête nationale	69
2.2.3. Livres écrits par des scientifiques	70
2.2.4. Manifestations écrites	71
a) Pétitions.....	71
b) Lettres	71
2.2.5. Plan National de Santé.....	72
a) Le premier axe stratégique	73
b) Le deuxième axe stratégique.....	73
c) Le troisième axe stratégique	74
d) Le quatrième axe stratégique	74
e) Le cinquième axe stratégique	74
2.2.6. Plainte contre des laboratoires	75
2.2.7. Recherche de nouveaux tests diagnostiques.....	75
2.2.8. Tic-tox®	76
3. Conseils à l'officine	77
3.1. Prévention d'une morsure	77
3.1.1. Prévention primaire	77
3.1.2. Prévention secondaire.....	80
3.1.3. Préventions dites naturelles.....	82
a) L'éther, l'alcool, la vaseline et l'essence	82
b) Les huiles essentielles	82
• L'arbre à thé ou tea-tree : <i>Melaleuca alternifolia</i>	82
• Le citron : <i>Citrus limonum</i>	83
c) Autres moyens.....	83
3.2. Tests de dépistage rapide.....	83
3.3. Fiche d'information.....	84
3.4. Associations et les liens internet utiles concernant la maladie de Lyme	87
CONCLUSION.....	90

BIBLIOGRAPHIE	92
ANNEXES	107

Liste des abréviations

- 7-ACA** : Acide 7-AminoCéphalosporanique
- ADN** : Acide DésoxyriboNucléique
- AFSSAPS** : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de la Santé
- AMM** : Autorisation de Mise sur le marché
- ANS** : Agence Nationale de Santé
- ANSES** : Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail
- ARS** : Agence Régionale de Santé
- AVIESAN** : Alliance Nationale pour les sciences de la Vie et de la Santé
- BSK** : Babour, Stoenner, Kelly
- CIRC** : Centre International de Recherche sur le Cancer
- CNAMTS** : Caisse Nationale d'Assurance Maladie et des Travailleurs Salariés
- CNRS** : Centre National de la Recherche Scientifique
- CPAM** : Caisse Primaire d'Assurance Maladie
- DDT** : Dichloro-Diphényl-Trichloréthane
- DEET** : N,N-diéthyl-m-toluamide
- DGOS** : Direction Générale de l'Offre de Soins
- DGS** : Direction Générale de Santé
- ECM** : Erythema Chronicum Migrans
- ELISA** : Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay
- FFMVT** : Fédération Française contre les Maladies Vectorielles à Tiques,
- FMRPS** : Fondation Mondiale de Recherche et de Prévention du Sida
- HAS** : Haute Autorité de Santé
- IDSA** : Infectious Diseases Society of America
- IFI** : ImmunoFluorescence Indirecte
- ILADEF** : International Lyme and Associated Diseases Educational Foundation
- ILADS** : International Lyme and Associated Diseases Society
- InVS** : Institut de Veille Sanitaire
- IST** : Infection Sexuellement Transmissible
- LCR** : Liquide Céphalo-Rachidien
- LSF** : Lyme Sans Frontière
- OIE** : Organisation mondiale de santé des animaux

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

ONCFS : Office National de la Chasse et de la Faune Sauvage

ONF : Office National des Forêts

ORL : Oto-Rhino-Laringologie

PCR : Polymerase Chain Reaction

PLPs : Protéines liant les penicillines

PNS : Plan Nationale de Santé

RB-LF CIMT : Réseau sur la Borréliose de Lyme en France, ses Co-Infections et les Maladies vectorielles à Tiques

SPILF : Société des Pathologies Infectieuses de la Langue Française

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

WCS : Wildlife Conservation Society

Table des illustrations

Figure 1 : Répartition de la maladie de Lyme dans le monde.....	20
Figure 2 : Classification des tiques	22
Figure 3 : Taille d'Ixodes ricinus à ses différents stades de développement.....	23
Figure 4 : Anatomie d'une tique Figure 5 : Rostre d'une tique	25
Figure 6 : Coupe d'un spirochète	28
Figure 7 : Schéma du système rotor-stator permettant la mise en mouvement d'un flagelle.....	29
Figure 8 : Photo d'un Erythème migrant caractéristique de la phase primaire	30
Figure 9 : Principe de la technique ELISA	40
Figure 10 : Protocole diagnostic de la maladie de Lyme.....	41
Figure 11 : Motif chimique commun aux β -lactamines.....	44
Figure 12 : Structure de l'acide 7-aminocéphalosporanique ou 7-ACA	46
Figure 13 : Structure de la ceftriaxone	47
Figure 14 : Structure de l'erythromycine.....	49
Figure 15 : Structure de la doxycycline.....	54
Figure 16 : Répartition des symptômes.....	64
Figure 17 : Sources d'information	65
Figure 18 : Bilan des traitements mis en place.....	66
Figure 19 : Schéma de l'utilisation d'un tire-tique.....	81

Table des tableaux

<i>Tableau 1 : Classification des principales interactions médicamenteuse des macrolides</i>	51
<i>Tableau 2 : Applications de DEET en fonction de l'âge et de sa concentration par spécialités</i>	79

Introduction

Selon l'Institut de veille sanitaire, 29 000 cas de borréliose ou maladie de Lyme ont été découverts en France dont la répartition n'est pas uniforme et varie selon les régions. Cette maladie est transmise lors du repas sanguin d'une tique, principalement *Ixodes ricinus* en France, un acarien présent sur les végétaux dans les milieux humides et dont le cycle de développement passe par différents stades, d'œufs à celui de larve puis de nymphe et enfin d'adulte nécessitant un apport sanguin entre chaque stade. La bactérie incriminée est, *Borrelia burgdorferi* qui appartient à la famille des spirochètes. Les symptômes de la maladie de Lyme sont très divers allant des maux de tête à des douleurs musculaires en passant par une importante fatigue. Le signe clinique permettant de diagnostiquer la maladie de Lyme est l'érythème migrant. Malheureusement, cette caractéristique n'est pas toujours observée ce qui fait que la maladie est rarement traitée, en tout cas au début. Les symptômes évoluent avec le temps et peuvent se révéler au niveau des sphères musculaire et neurologique. Un bilan sanguin peut venir compléter ces signes mais très souvent les résultats sont discutables. Il est très souvent constaté que malgré des symptômes significatifs, le bilan biologique sanguin ne confirme pas. Ceci a amené les patients, les associations de malades, voire des médecins à remettre en cause la fiabilité des tests de détection utilisés en France. Ils revendiquent même une réforme dans la manière de prendre en charge la maladie par les autorités administratives. Ils demandent à ce que soit reconnue la chronicité de la maladie et l'importance d'enclencher le plus tôt possible un traitement antibiotique qui n'est actuellement pas remboursé. De même, les douleurs qui apparaissent fréquemment ne sont pas reconnues comme étant liées à la forme chronique de la maladie de Lyme, voire sont ignorées par les professionnels de santé. Devant ce constat, les malades, se sont organisés en associations, soutenues par des professionnels de santé pour se faire entendre par différents moyens (manifestations, pétitions, émissions) et ainsi pousser les services publics à changer d'attitude dans la prise en charge de cette maladie. Cette mobilisation s'avère payante puisque depuis peu, le gouvernement français a lancé un Plan national de Santé visant à améliorer la surveillance des tiques en France et des maladies qu'elles peuvent transmettre, à régulariser la prise en charge des malades de Lyme, à améliorer le diagnostic et à encourager les recherches dans ce domaine. Mieux connaître cette maladie, ses vecteurs et les agents pathogènes s'avère fondamental si

l'on veut soigner les patients qui en souffrent et limiter l'extension de la maladie. Les patients reprochent souvent le fait de se sentir isolés et démunis vis-à-vis de cette maladie. Le pharmacien d'officine peut alors constituer un élément clé dans la prise en charge de la maladie grâce à ses capacités d'écoute de conseils et d'accompagnement qu'il peut prodiguer tout au long de la maladie.

En première partie sera présentée l'émergence de la maladie en abordant son historique, sa répartition géographique mais aussi le vecteur et l'agent pathogène concernés. La deuxième partie ciblera le diagnostic et les traitements appliqués à cette maladie. La troisième partie concernera mon expérience personnelle, en particulier, les observations que j'ai pu effectuer à l'officine sur l'attitude et le ressenti du patient face à cette maladie. Cette partie traitera également de l'actualité en France. La récente mobilisation des pouvoirs publics et des autorités de santé à travers un plan national santé font que le pharmacien d'officine va se retrouver parmi les acteurs importants pour mieux prendre en charge le patient et lutter plus efficacement contre cette maladie.

1. Historique et émergence de la maladie

1.1. Historique

[1-4]

Le tout premier cas de borréliose a été décrit en Allemagne en 1883 par le Dr Buchwald par l'observation d'une acrodermie chronique atrophiante. Puis en 1919, des cas d'érythème migrant sont observés en Suède, par A. Afzelius, chez des patients ayant été mordus par une tique. En 1922, Garin et Bujadoux, deux chercheurs français, observent une paralysie grave après une morsure de tique. Ces premiers cas font l'objet d'observations, mais ne sont pas encore reliés à une maladie causée par une tique.

C'est en 1975 que l'identification d'une maladie liée à une morsure de tique progresse. Dans une petite ville du Connecticut appelée Lyme, deux femmes s'inquiètent devant les symptômes préoccupant chez plusieurs enfants et alertent les autorités sanitaires. En effet, il y avait une centaine d'enfants atteints d'arthrite rhumatoïde juvénile, ce qui a alors été considéré comme une pandémie. Allen Steere, un professeur de rhumatologie à l'université de Yale, étudia alors 51 cas et fit le lien entre les morsures de tique et les symptômes ainsi que leur amélioration après un traitement antibiotique. Mais ce n'est qu'en 1982 et après plusieurs travaux de recherche par de nombreux chercheurs qu'un entomologiste américain d'origine Suisse, William Burgdorfer, a identifié la bactérie responsable de cette pandémie à partir d'une tique : *Ixodes scapularis* retrouvée chez le cerf ou le daim. Cette bactérie appartenant à la famille des spirochètes est alors nommée *Borrelia burgdorferi*. Un an plus tard, Allen Steere identifie la bactérie sur des prélèvements sanguins et à partir d'érythème migrant de patients atteints de la maladie de Lyme. Grâce à leurs travaux, les symptômes décrits plusieurs années auparavant en Europe ont pu être identifiés comme appartenant à la maladie de Lyme.

1.2. Maladie émergente

[5, 6]

La maladie de Lyme ou borréliose est considérée comme une maladie émergente. Plusieurs définitions existent mais on parle d'émergence pour des maladies infectieuses, des zoonoses ou encore des agents infectieux. Selon l'organisation mondiale de santé

des animaux (OIE), une maladie émergente se «définit comme une infection nouvelle, causée par l'évolution ou la modification d'un agent pathogène ou d'un parasite existant, qui se traduit par un changement d'hôtes, de vecteur, de pathogénicité ou de souche». En 1995, Morse apporte une autre définition de maladie émergente, donnant un nouveau critère : «infections récemment apparues dans une population, ou qui ont existé, mais dont l'incidence ou la zone géographique augmente rapidement».

La maladie de Lyme est alors caractérisée par trois particularités : son apparition comme une nouvelle maladie infectieuse, le critère de zoonose, son évolution «rampante» et grandissante.

1.2.1. Une nouvelle maladie

C'est à la suite de la pandémie en 1975 dans le Connecticut qu'Allen Steere appela ce phénomène nouvelle maladie.

1.2.2. Zoonose

[7]

Une zoonose est définie selon l'OMS par : «les zoonoses sont des infections et infestations qui se transmettent naturellement des animaux vertébrés à l'homme et vice-versa. Très nombreuses, elles sont parfois connues depuis longtemps. Mais on parle aussi de zoonoses émergentes, quand elles apparaissent chez une population où elles n'avaient jamais été identifiées avant ou réémergentes quand elles sont détectées alors qu'elles avaient été contenues. Elles sont transmises par différents vecteurs : les bactéries, les virus, les parasites et les prions».

La répartition géographique de la maladie de Lyme montre que c'est une maladie qui se répartie dans l'hémisphère nord. Cela s'explique par un climat favorable au développement des tiques d'une part. Comme on pourra le voir un peu plus loin, le climat est important pour le développement des tiques. Elles ne se développeront pas dans une zone où il fait trop chaud, trop froid ou trop sec. Il leur faut un climat doux et avec un certain taux d'humidité. On les retrouve donc dans l'hémisphère nord (sauf en Arctique, Sibérie où le climat est trop froid). Concernant la répartition «rampante» de la maladie (fig.1), elle est due au fait que la tique se répartit en gardant les mêmes latitudes comme on peut le voir sur une carte mondiale, en fonction du climat. Cela explique qu'en Europe, les 3 pays les plus favorables au développement des tiques sont l'Autriche, l'Allemagne

et la France. Le nombre de cas de borréliose en France ne cesse d'augmenter depuis ces dernières années.



Figure 1 : Répartition de la maladie de Lyme dans le monde
[8]

A cela s'ajoutent des altérations de l'environnement dont, la déforestation qui tendent à favoriser les contacts entre animaux sauvages et ainsi la transmission des tiques contaminées jusqu'à l'homme.

La maladie de Lyme est une zoonose dont le développement est lié à son vecteur lui-même sensible aux conditions environnementales. Cette maladie a fortement contribué à l'apparition du concept One-health qui met en évidence l'intrication des écosystèmes, des animaux et de l'homme dans l'émergence d'une maladie.

1.3. Le concept one-health ou une seule santé

[6, 9-11]

1.3.1. Définition

Le concept one-health est basé sur le fait que les santés humaine, animale et de l'environnement sont trois éléments liés et qu'une altération de l'une des composantes impacte sur les autres et donc sur la santé humaine. Plusieurs catastrophes sanitaires ont confirmé ce lien : les épisodes de grippe aviaire dont celui de 2003 et 2006, l'épidémie due au virus Ebola en 2014 en Afrique de l'Ouest. Le dernier épisode de grippe aviaire a

imposé une prise de conscience sur l'importance d'une bonne gestion de ces 3 systèmes (santé humaine, animale et environnementale).

1.3.2. Mise en place

Tout d'abord c'est le concept One World-one Health qui voit le jour. Il a été observé que des maladies infectieuses apparaissent ou ré-apparaissent de plus en plus. Cela est dû à plusieurs facteurs : le changement climatique, la pollution environnementale, l'élevage intensif des animaux domestiques, la résistance aux antibiotiques, la précarité dans certains pays des systèmes de santé, les transports qui facilitent la transmission de maladies à l'échelle mondiale. Tous ces événements ont un impact sur la santé des animaux et de l'homme. Les zoonoses, contribuent fortement à la transmission de maladies infectieuses à l'Homme et inversement. Les maladies infectieuses humaines d'origines animales s'élèvent à 60%. L'Homme est donc vulnérable face à ces maladies transmissibles par les animaux et la nature. C'est pourquoi en 2004, la société de conservation de la faune sauvage (Wildlife Conservation Society) propose le Concept One World-One Health pour une amélioration de la santé en tenant compte des liens entre santé humaine, santé animale et la gestion de l'environnement. Plusieurs organisations internationales participent à l'élaboration et la mise en pratique de ce tout nouveau concept depuis 2008. Il s'agit de l'Organisation Mondiale de la Santé, l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture, l'Organisation Mondiale de la Santé Animale, les Fonds des Nations Unies pour l'Enfance, le bureau du Coordonnateur des Nations Unies pour la grippe, la Banque mondiale.

Les actions proposées visent à l'amélioration de la surveillance des épidémies, à la mise en place des systèmes d'alertes, à rendre plus efficaces les actions des autorités sanitaires, à faciliter la communication entre les secteurs privé et public de gestion de l'environnement, à promouvoir la recherche sur les maladies émergentes. Le concept One-Health tend maintenant à s'élargir en prenant en compte non seulement les zoonoses mais également les pathologies en lien avec la santé humaine et la sécurité alimentaire.

2. Vecteur : la tique

2.1. Classification

[12 -14]

Il existe beaucoup d'espèces de tiques, responsables de la transmission de maladies.

Les tiques appartiennent à la classe des Arachnides, à la sous-classe des Acariens, à l'ordre des Ixodida (fig.2). Dans l'ordre des Ixodida, trois sous-ordres sont présents : Argasida ou « tiques molles », Nuttalliellina et Ixodina ou « tiques dures ». Les tiques responsables de la borréliose font partie de ce dernier sous-ordre et en particulier au genre *Ixodes*. Cependant d'autres espèces peuvent être vectrices de la maladie : *Ixodes granulatus* et *Ixodes persulcatus* respectivement présentes dans le nord de la Chine et dans l'Est de la Russie, *Ixodes pacificus* dans l'ouest des Etats-Unis et *Ixodes scapularis* dans le centre et l'est des Etats-Unis et *Ixodes ricinus* en Europe.

Dans le sud de la Chine, une tique d'un autre genre *Haemaphysalis bispinosis* transmet aussi la borréliose.

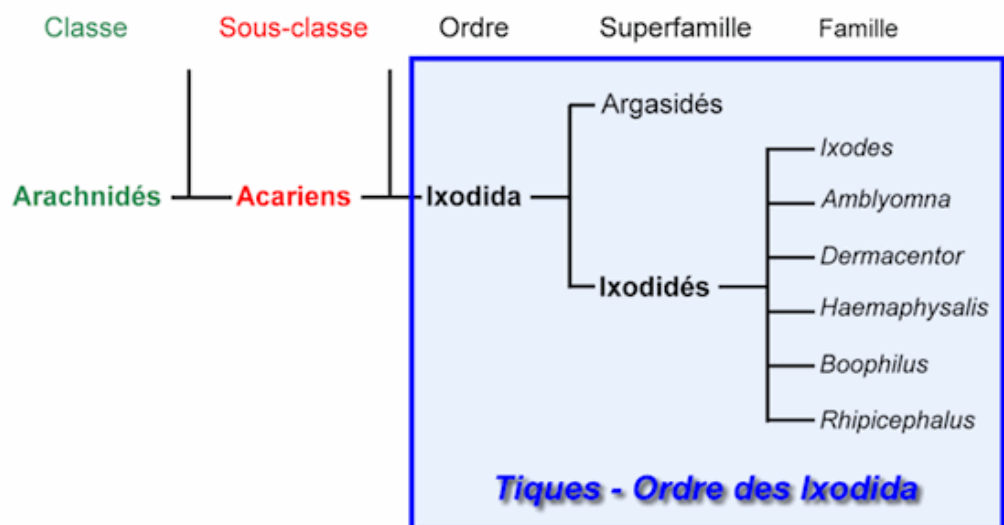


Figure 2 : Classification des tiques

[14]

2.2. Morphologie externe

[15 - 19]

Les tiques sont de grands Acariens. Adultes, elles peuvent mesurer jusqu'à 6mm de longueur à jeûn, alors que les acariens ne mesurent pas plus d'1mm. On observe une variabilité de taille selon le stade de développement de la tique. En effet, selon les stades de larve, nymphe ou adulte, les tailles pourront être très différentes (fig.3). Au stade adulte, les tiques ont une couleur gris-brun avec un corps ovoïde et aplati. Quand la tique est gorgée de sang, son corps devient globuleux. Initialement, la taille de 3 à 4mm peut aller jusqu'à 10mm après un repas sanguin chez la femelle.



Figure 3 : Taille d'*Ixodes ricinus* à ses différents stades de développement

[19]

Le corps de la tique est divisé en deux parties : le gnathosome (ou capitulum) et l'idiosome (fig.4).

2.2.1. Le Gnathosome

[16, 20, 21]

Le capitulum est la partie supérieure du corps. C'est l'équivalent du gnathosome chez les acariens. Il est composé d'une base ou *basis capituli* et du rostre. La forme du capitulum est utilisée pour classer les sous-familles d'Ixodina. Ainsi on distingue trois types de rostres et de *basis capituli*.

Le rostre comprend l'hypostome, les pédipalpes et les chélicères (fig.5).

L'hypostome se trouve en position ventrale. Il permet l'ancrage de la tique dans le tissu car il est tapissé de denticules. Ces denticules vont s'accrocher aux tissus de l'hôte lors du repas sanguin. L'hypostome et le capitulum forment un canal servant au passage sanguin.

Les chélicères sont des appendices, en position dorsale, se terminant par des crochets et permettant de transpercer la peau de l'hôte lors du repas sanguin de l'animal. Ils sont implantées dans le *basis capituli* et peuvent s'étendre jusque dans l'idiosome.

Autre caractéristique morphologique, les pédipalpes sont divisés en quatre segments de taille inégale et ne sont pas mobiles les uns par rapport aux autres. Recouverts de soies, ils ont un rôle sensoriel.

2.2.2. L'idiosome

[3, 22]

L'idiosome est la deuxième partie du corps d'une tique. Il est constitué d'une cuticule souple et extensible.

On observe aussi une plaque de chitine, appelée scutum, sur l'avant de l'idiosome. Le scutum recouvre une grande partie de la face dorsale du mâle tandis que chez la femelle il ne forme qu'une petite plaque. Cela permet une plus grande extensibilité au corps de la femelle lorsqu'elle prend son repas sanguin.

Sur la face ventrale de l'idiosome sont insérées quatre paires de pattes caractéristiques des stades de nymphe et d'adulte. Les larves ne possèdent que trois paires de pattes.

La première paire de patte est dotée d'un système sensoriel appelé organe de Haller qui permet de percevoir le niveau d'humidité de l'environnement ambiant, l'émission de phéromones ou la présence de gaz carbonique. S'ajoutent les poils au niveau des pattes, également pourvus de poils, qui permettent de ressentir les vibrations du sol et les variations de température.

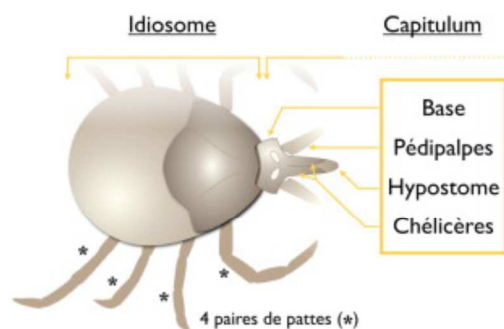


Figure 4 : Anatomie d'une tique

[21]

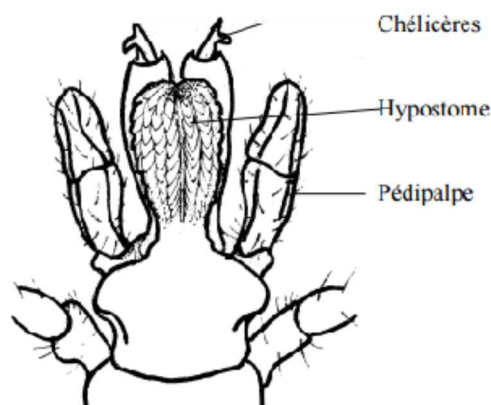


Figure 5 : Rostre d'une tique

[17]

2.3. Morphologie interne

[22, 23]

L'appareil digestif de la tique joue un rôle important dans la transmission de maladies. La bouche de la tique est un orifice situé en face dorsale, juste au-dessus de l'hypostome. L'œsophage relie l'orifice buccal à l'estomac qui se trouve en position centrale du corps de la tique. Il est divisé par des cæcum diverticulés dans lesquels pourra être stocké le sang. Suit un court intestin, puis l'ampoule rectale et l'anus.

Autour du tube digestif, se trouve les glandes salivaires formées d'acinii. Elles hébergent de nombreux agents pathogènes, comme la bactérie *B. burgdorferi*.

2.4. Développement de la tique

[16, 17, 22, 24, 25]

2.4.1. Habitat

Les tiques aiment les milieux humides comme les forêts. L'humidité et la température sont des paramètres importants pour leur bon développement. Une forte hygrométrie et des températures variant peu constituent des conditions favorables à leur développement. Leur température de développement se situe entre 7 et 18°C. Cela explique leur répartition géographique dans les régions tempérées du globe.

2.4.2. Cycle évolutif

Le cycle évolutif d'une tique se déroule en trois phases. Chaque phase commence par un repas sanguin pris chez des hôtes différents. Le repas sanguin permet à la tique d'évoluer vers le stade suivant. Ainsi la tique passe du stade de larve au stade de nymphe puis au stade d'adulte. Au début, les œufs sont déposés sur la végétation et éclosent pour se transformer en larves. Celles-ci peu mobiles attendent qu'un hôte, en général mammifère, passe pour s'y fixer. Une fois la larve gorgée de sang, elle se laisse tomber puis mue en nymphe. Malgré sa mobilité réduite, la nymphe a la capacité de se mettre à l'affût d'un nouvel hôte. Un repas sanguin sera de nouveau pris lorsque le contact avec l'hôte sera établi et la nymphe le quittera pour muer en adulte.

Enfin, seule l'adulte femelle s'accrochera à un nouvel hôte pour se gorger de sang tandis que l'adulte mâle n'aura pour tâche que de s'accrocher à la femelle pour la féconder. La femelle peut aspirer un volume de sang jusqu'à un équivalent de trois fois sa taille.

La prise du repas sanguin chez l'hôte peut durer jusqu'à 5 jours. Il est plus ou moins long en fonction du stade d'évolution de la tique et des conditions environnementales.

2.4.3. Choix de l'hôte

Il se fait en fonction du stade de développement de la tique.

La larve va se fixer sur de petits mammifères insectivores ou rongeurs comme par exemple des mulots ou des campagnols. La nymphe pourra être attirée par des oiseaux, des petits rongeurs comme les écureuils ou de plus grands mammifères comme les renards. Enfin, l'adulte femelle préférera se fixer sur des cervidés ou des bovidés.

L'Homme est un hôte accidentel. Il peut être parasité par tous les stades évolutifs de la tique (larve, nymphe, adulte). La tique se fixera à l'Homme quand celui-ci au gré de ses déplacements va exposer ses parties de peau découverte à la végétation sur laquelle la tique est à l'affût.

2.4.4. Déroulement du repas sanguin

La tique transperce l'épiderme de l'hôte grâce à ses chélicères permettant à l'hypostome de s'ancrer. Parallèlement, une sécrétion de salive riche en enzymes diverses entraîne la dégradation des tissus environnants et la digestion des débris cellulaires. Afin de lier solidement le rostre à l'épiderme de l'hôte, la tique produit un ciment. Commence alors la phase de succion pendant laquelle la tique aspire le sang de l'hôte.

Les phases de succion et de salivation vont s'alterner tout au long du repas sanguin qui peut durer plusieurs jours. Vingt-quatre heures avant la fin du repas sanguin, l'alternance de ces deux phases va s'accélérer. S'ensuit une plus forte sécrétion de salive, période pendant laquelle le risque de transmission de la bactérie pathogène *B. burgdorferi* est le plus fort. La salive va provoquer l'élimination d'une bonne partie de l'eau contenue dans le sang de l'hôte. Ainsi, le sang aspiré sera à l'état concentré dans le corps de la femelle. La salive exerce un rôle primordial dans le bon déroulement du repas sanguin.

En outre, la salive intervient dans la lyse des cellules de l'hôte grâce aux protéases, lipases et osidases qu'elle contient et dans la fabrication du ciment. On y trouve également des molécules anti-hémostatiques, anti-inflammatoires et immunomodulatrices.

3. L'agent pathogène : *Borrelia burgdorferi*

3.1. Généralités

[26- 32]

La bactérie *B. burgdorferi* appartient à l'ordre des Spirochaetales, à la famille des Spirochaetaceae et au genre *Borrelia* qui comprend 300 espèces. Elle possède les caractéristiques générales des spirochètes c'est-à-dire bacille spiralé souple possédant un appareil locomoteur interne qui lui permet de se déplacer. Elle mesure 4 à 30µm de long et 0,18 à 0,25µm de large.

Les spirochètes sont constitués d'un cylindre protoplasmique contenant l'appareil nucléaire et le cytoplasme. Entourant ce cylindre, l'enveloppe a une structure proche de la membrane des bactéries Gram- car sa surface possède des peptidoglycanes (fig.6).

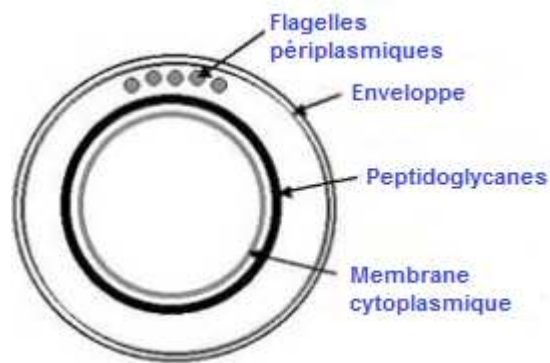


Figure 6 : Coupe d'un spirochète

[27]

L'appareil locomoteur, constitué de flagelles, s'insère entre l'enveloppe et le cylindre protoplasmique à chaque pôle de la bactérie. Ces flagelles périplasmiques ou endoflagelles sont insérées grâce au corpuscule basale intra-cytoplasmique et leur nombre varie selon les espèces. L'ensemble des flagelles forme un axe autour duquel la bactérie est enroulée. La mise en mouvement des flagelles entraîne alors le mouvement d'ondulation, spécifique des spirochètes.

Concernant la structure d'un flagelle, celui-ci peut être divisé en trois parties : la partie distale, le crochet et le corps basal. La partie distale, également appelée filament, est creuse et de forme hélicoïdale. Elle est constituée d'une seule protéine : la flagelline. Nommée antigène H, la flagelline a un fort pouvoir antigénique. Sa composition biochimique est spécifique selon les espèces. Cela a une grande importance dans la détermination des espèces de Spirochètes pour laquelle interviennent également, la forme, l'hélice, l'amplitude et la longueur d'onde du flagelle. Le crochet, creux et souple, relie le filament au corps basal.

Enfin, le corps basal est constitué de quatre disques protéiques dénommés : L, P, MS et C ainsi que d'une tige. La tige est un axe traversant les enveloppes cellulaires. Chaque disque du corps basal l'entoure et le crochet y est relié. Le corps basal est constitué de plusieurs couches d'enveloppe cellulaire : la membrane externe, la couche de peptidoglycane et la membrane cytoplasmique. Les disques constituant le corps basal s'insèrent dans les différentes strates de l'enveloppe cellulaire : le disque L est inclus dans la membrane externe, le disque P dans la couche de peptidoglycane, la couche MS dans la membrane cytoplasmique et le disque C au niveau de la face interne de la membrane cytoplasmique, au contact du cytoplasme.

La flagelline est sécrétée par le système d'exportation et remonte par la tige jusqu'à l'extrémité du filament. Ainsi, le flagelle s'agrandit.

La mise en mouvement du flagelle est assurée par le corps basal également appelé moteur flagellaire. Deux structures le compose : le rotor et le stator. Le rotor est constitué des anneaux MS et C respectivement formé par les protéines FliF et FliG, FliN, FliN. Ils forment la base du rotor. Le stator est formé des protéines MotA et MotB formant deux sous-unités. Cette partie fixe du moteur flagellaire est insérée dans la couche de peptidoglycane. MotA est la partie qui communique avec la protéine FliG constituant l'anneau C. Quand un flux de protons traverse le rotor et le stator, il y a un changement de charges électrostatiques entre acides aminés ce qui entraîne des changements de conformation des protéines et un mouvement du flagelle (fig.7).

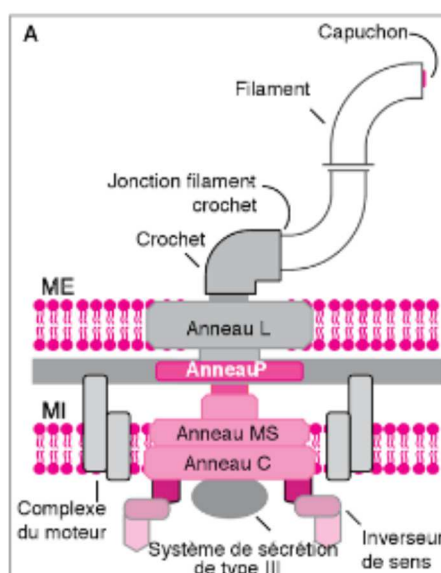


Figure 7 : Schéma du système rotor-stator permettant la mise en mouvement d'un flagelle
[32]

3.2. Pouvoir pathologique de *Borrelia burgdorferi*

[26, 33-37]

L'Homme est accidentellement contaminé par *B. burgdorferi* transmise par une morsure de tique. La bactérie peut être transmise à n'importe quel stade du développement de la tique. Dès la première heure après la morsure, le risque d'inoculation est présent mais est le plus important au bout de 48 à 72 heures.

On distingue trois stades dans l'évolution de l'infestation qui correspondent à des symptômes différents. Le stade I ou phase primaire, le stade II ou phase secondaire et le stade III ou phase tertiaire.

3.2.1. La phase primaire

La phase primaire est caractérisée par l'apparition d'un cercle rouge qui s'étend progressivement : c'est l'érythème migrant ou Erythema chronicum migrans (ECM) (fig.8).



Figure 8 : Photo d'un Erythème migrant caractéristique de la phase primaire

[34]

Il apparaît en moyenne entre 3 et 14 jours mais cela peut aller jusqu'à 30 jours. Les symptômes commencent par une papule érythémateuse à l'endroit de la morsure. Puis l'érythème s'étend de façon centrifuge jusqu'à avoir un diamètre de 5cm minimum. Les bords de l'érythème deviennent plus foncés et l'intérieur plus clair. Il n'est pas douloureux ni prurigineux mais il est chaud au toucher. D'autres symptômes peuvent être associés comme de la fièvre, des douleurs articulaires, une fatigue et des céphalées. Dans certains cas, il peut apparaître d'autres érythèmes migrants à distance de l'érythème initial. Les lésions sont alors moins nettes et plus petites. Ce phénomène est rare en Europe. Sans prise en charge, l'érythème peut persister pendant plusieurs semaines (trois à quatre environ, voire plus dans certains cas) et atteindre un diamètre de 30cm. Il disparaît ensuite sans laisser de séquelles dermatologiques. Avec une prise en charge, la lésion régresse en une semaine.

3.2.2. La phase secondaire

La phase secondaire est caractérisée par plusieurs types de manifestations. En France, on a surtout observé des manifestations neurologiques alors que dans d'autres pays comme les États-Unis, s'ajoutent des manifestations articulaires, cardiaques, cutanées et oculaires. Ces derniers symptômes sont plus facilement identifiables. C'est souvent à ce stade que la maladie est découverte car l'érythème migrant n'est pas facilement repérable, surtout s'il se situe sur une partie du corps peu visible. Ces différentes manifestations peuvent s'accompagner d'une fatigue que le patient ne s'explique pas.

a) Les manifestations neurologiques

La méningoradiculite sensitive est le symptôme définissant les manifestations neurologiques de la phase secondaire. Ce sont des douleurs radiculaires diurnes et nocturnes mais plus intenses la nuit. Elles commencent dans le territoire de la morsure de tique et irradient en suivant le système nerveux. Les antalgiques et les anti-inflammatoires non stéroïdiens ne soulagent pas ces douleurs.

La méningite lymphocytaire est également possible au stade II. Elle s'identifie moins facilement car il y a peu de symptômes et ceux-ci ne sont pas très spécifiques comme des céphalées sans raideur de la nuque. Elle peut se manifester deux semaines après la morsure.

Enfin, une paralysie faciale peut être observée, principalement chez les enfants. Elle a lieu lorsqu'il y a une atteinte des nerfs crâniens.

b) Les manifestations articulaires

Ce sont principalement des arthrites. Elles se manifestent par des crises répétées, généralement localisées au niveau du genou. Entre ces crises, il y a des périodes de rémission mais qui ne sont pas toujours complètes. Elles apparaissent entre 1 à 6 mois après la morsure.

c) Les manifestations cardiaques

Elles se traduisent par une insuffisance cardiaque ou un trouble de la conduction cardiaque à l'origine d'un bloc auriculo-ventriculaire.

d) Les manifestations cutanées

C'est un érythème chronique migrant multiple qui apparaît sur l'ensemble du corps. Il est identique à l'érythème migrant observé en phase primaire et a la même évolution centrifuge mais il est le signe d'une dissémination systémique.

e) Les manifestations oculaires

Les atteintes oculaires sont assez larges. Elles peuvent être localisées au niveau de la conjonctive, la cornée, le corps vitré, la rétine et le nerf optique de l'œil.

3.2.3. La phase tertiaire

Cette phase se manifeste tardivement dont la durée peut aller de quelques mois à des années après la morsure de tique. Elle se caractérise par des manifestations cutanées, articulaires et neurologiques.

a) Les manifestations cutanées

Huit ans après la transmission de la bactérie *B. burgdorferi* par une tique, des lésions dermatologiques peuvent encore apparaître. Elles ont une couleur rouge/violacée et se retrouvent au niveau du dos, des mains, des coudes, des genoux et des chevilles du patient. Ceci entraîne une diminution de l'épaisseur de la peau qui conduit à une atrophie cutanée. La peau devient fine et le réseau veineux est visible. On parle alors d'acrodermite chronique atrophiante ou maladie de Pick-Herxheimer.

b) Les manifestations articulaires

Elles correspondent à l'évolution chronique de l'arthrite de la phase secondaire.

c) Les manifestations neurologiques

La maladie déclenche des polyneuropathies axonales qui entraînent des paresthésies au niveau des extrémités et des atteintes radiculaires asymétriques.

4. Prévention générale

[38-48]

Dans cette partie nous verrons les moyens qui ont été mis en place pour lutter contre les tiques ainsi que l'impact qu'ils ont eu sur l'environnement.

4.1. La prévention chimique

Elle consiste à utiliser principalement des acaricides. Il en existe de plusieurs sortes.

Les premiers acaricides ont été utilisés à la fin du XIX^{ème} siècle pour le bétail qui était régulièrement infesté par les tiques. C'était au départ des dérivés arsénicaux puis les dérivés organochlorés, organophosphorés ainsi que le carbamate de carbaryl ont pris le relais. Actuellement ce sont les pyréthrinoïdes de synthèse que l'on utilise pour traiter les animaux domestiques. Avant cela, des pyréthrine naturelles avaient été utilisées.

4.1.1. Les dérivés arsénicaux

Ils ont été utilisés à la fin de XIX^{ème} siècle, d'abord en Afrique du Sud et en Australie puis dans le reste du monde. L'application de cet acaricide se faisait sous forme de bain. En effet, le bétail passait dans un bain contenant une solution de dérivés arsénicaux, ce qui avait pour conséquence de tuer les tiques et d'agir par un faible effet de rémanence comme répulsif vis-à-vis des tiques attirées par un repas sanguin.

Actuellement, l'arsénite de sodium qui est utilisé comme antifongique et insecticide dans les vignes a été retiré du marché à cause du risque cancérigène. De plus, les tiques ont développé une résistance contre ces composés.

4.1.2. Les dérivés organochlorés

Ils ont été utilisés après la seconde guerre mondiale en relais des dérivés arsénicaux. Ce sont des substances organiques de synthèse. On retrouve le DDT (Dichloro-Diphényl-Trichloréthane), le lindane (chlorure de benzène) et le toxaphène (octachlorocamphène). Ces substances présentent un risque pour la santé humaine mais aussi pour l'environnement. En effet, la plupart de ces pesticides sont fortement soupçonnés d'être cancérigène par le Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC) et de jouer le rôle de perturbateurs endocriniens. De plus, ces substances sont liposolubles et s'accumulent donc dans les graisses des êtres vivants. Lorsque le bétail est traité par ces

dérivés, une accumulation peut avoir lieu dans les tissus adipeux, dans le lait... L'homme va ensuite consommer la viande, le lait et ainsi se contaminer. Ce sont des substances difficiles à éliminer. Si la France a limité l'utilisation de ces pesticides, ce n'est pas le cas dans d'autres pays.

4.1.3. Les dérivés organophosphorés et les carbamates

C'est à partir des années 1960, que les organophosphorés ont remplacé les organochlorés dans la lutte chimique contre les tiques, à cause des effets néfastes de ces derniers sur la santé humaine et sur l'environnement. On retrouve dans ce groupe les molécules suivantes : chlorpyrifos, coumaphos, etpropétamphos, diazinon, malathion, ethion et trichlorfon. Ces molécules ont l'avantage de se dégrader rapidement dans l'environnement. Elles agissent sur le système nerveux en inhibant l'acétylcholinestérase ce qui perturbe la conduction de l'influx nerveux.

Les organophosphorés sont largement utilisés comme insecticides en médecine humaine (le malathion par exemple dans le traitement des pédiculoses), dans l'agriculture pour la destruction des ravageurs, des nuisibles. Ils ont même été utilisés pendant la seconde guerre mondiale comme gaz de combat.

Les carbamates ont commencé à être utilisés en 1950 dans le domaine de l'agriculture. Ils ont le même mécanisme d'action que les organophosphorés.

4.1.4. Les pyréthrine

Les pyréthrine sont des molécules naturelles issues des feuilles, des tiges et des fleurs des chrysanthèmes (*Chrysanthemum sp.*) appartenant à la famille des astéracées. Ce sont également des neurotoxiques agissant par inhibition des canaux sodiques voltage-dépendant ce qui conduit à une hyperpolarisation et à une désensibilisation des récepteurs. Ceci provoque une contraction intense des muscles qui peut déboucher sur l'asphyxie et la mort. Ils provoquent l'effet « knock-down » qui se traduit par une série de tremblements puis l'insecte tombe paralysé.

4.1.5. Les pyréthrineoïdes

Les pyréthrineoïdes sont une alternative aux pyréthrine qui sont photosensibles et thermolabiles. Ce sont des composés synthétisés à partir des pyréthrine. Ils ont donc le

même mécanisme d'action. Ils sont utilisés dans la lutte contre les tiques mais également contre les moustiques.

4.1.6. Les lactones macrocycliques

Ce sont les molécules les plus utilisées dans la lutte chimique contre les insectes. On y retrouve l'ivermectine, l'éprinomectine et la moxidectine. Ce sont des molécules très utilisées contre les vers, les insectes ou les arachnides, vecteurs de maladie. Chez les tiques, l'ivermectine va interférer dans leur cycle évolutif en inhibant la ponte d'œufs et leur passage de larve à nymphe.

Toutes ces molécules sont utilisées en soumettant l'animal à traiter soit par des bains soit par pulvérisations de spray ou de poudre, soit par le port de colliers «spot-on».

L'ivermectine est un antiparasitaire qui a un spectre d'action large. Cette molécule est utilisée dans le traitement des atteintes parasitaires internes et externes. L'ivermectine agit en se fixant sur les canaux chlorure du glutamate provoquant une plus grande perméabilité aux ions chlorure ce qui déclenche une hyperpolarisation conduisant à une paralysie de l'insecte puis à sa mort. Cependant une résistance des insectes à l'ivermectine est de plus en plus observée. Un traitement modéré est alors conseillé pour une meilleure efficacité de la molécule.

4.2. La prévention biologique

Elle consiste à lutter contre les tiques mais en utilisant des moyens naturels. Ceci concerne principalement l'utilisation de parasitoïdes, de prédateurs des tiques et de biopesticides.

4.2.1. Les parasitoïdes

Les parasitoïdes sont des organismes ayant besoin d'un hôte pour se développer. Contrairement aux parasites, ils tuent leur hôte à la fin de leur développement. Ce peut être des insectes, des vers, des champignons, des bactéries, des virus qui ciblent certains arthropodes comme hôtes. Par exemple, les tiques peuvent être parasitées par un hyménoptère appelé *Ixodiphagus hookeri* dont les larves sont des endoparasites c'est-à-dire qu'elles se développent à l'intérieur de la tique.

Cette solution naturelle de lutte contre les tiques est efficace en théorie mais n'a malheureusement pas fait ses preuves lors d'expérimentations en conditions réelles et à grande échelle.

4.2.2. Les prédateurs

Ce sont des animaux se nourrissant des tiques. Il en existe beaucoup et correspondent par exemple à certains oiseaux (étourneaux, poules, passereaux, pique-boeuf), à des insectes (certaines espèces de guêpes, de carabe autochtone).

Cette méthode est difficile à maîtriser car les prédateurs ne se nourrissent pas spécifiquement de tiques dans la nature et leur utilisation peut perturber l'équilibre des écosystèmes.

4.2.3. Les biopesticides

Ce sont des microorganismes permettant une lutte biologique contre les insectes, les acariens nuisibles. Il existe plusieurs catégories de biopesticides à base de vers nématodes ou de microorganismes tels que des bactéries, des champignons et des virus. Concernant la lutte biologique contre les tiques, des recherches ont été effectuées avec des biopesticides à base de bactéries, de nématodes et de champignons mais les résultats n'ont pas été concluants. Les conditions de réussite sont trop dépendantes de l'environnement. Par exemple, les champignons exigent des conditions de développement liées à l'humidité et à l'ensoleillement qui ne sont pas toujours optimales au moment de leur utilisation. Mais les recherches continuent dans ce sens.

4.3. Les vaccins contre la tique

Deux vaccins sont commercialisés actuellement à l'étranger : les vaccins Gavac® et TickGard®. Ce sont des vaccins basés sur le déclenchement d'une réaction immunitaire contre le produit du gène Bm86 présent dans les cellules intestinales de certaines tiques. Ces produits sont des antigènes masqués c'est-à-dire qu'ils ne sont pas présentés à l'hôte lors du repas sanguin de la tique. Pourtant, ils ont un fort pouvoir immunostimulateur chez l'hôte et permettent ainsi de déclencher une réaction immunitaire contre la tique lors de son repas sanguin. En utilisant ces vaccins en préventif chez l'hôte, la réaction immunitaire développée contre la tique provoque une perforation de son tube digestif et

sa mort. Les essais pratiqués sur certaines espèces de tiques ont été concluants avec des résultats encourageant. Ce qui peut être un espoir pour une application à d'autres espèces comme *I. Ricinus*.

1. Diagnostic de la borréliose

1.1. Méthodes diagnostiques

[49-51]

En phase primaire, l'érythème migrant et le contexte d'une morsure de tique permettent de confirmer une borréliose. Il n'y a alors pas d'examen sérologique demandé et un traitement antibiotique est mis en place. Mais quand la maladie n'a pu être observée en phase primaire et qu'il y a quand même une suspicion de borréliose devant des symptômes cliniques caractéristiques, des analyses biochimiques sont réalisées pour établir le diagnostic. Pour cela, deux types de diagnostic existent : le diagnostic direct et le diagnostic indirect. Le diagnostic indirect consiste à détecter les anticorps développés par le patient contre *B. burgdorferi*. Les techniques utilisées sont l'immunofluorescence indirecte (IFI), la technique immuno-enzymatique ELISA et le transfert de protéines sur nitrocellulose (Western-blot). Le diagnostic direct est effectué par l'observation au microscope à fond noir d'un prélèvement de sang, par la mise en culture d'un échantillon biologique et par la technique PCR.

1.1.1. Techniques directes

a) L'observation au microscope à fond noir

Elle se réalise à partir d'une goutte de sang frais placée entre lame et lamelle. Les spirochètes sont facilement identifiables par cette méthode de par leur forme et leur déplacement caractéristiques. L'observation se fait facilement quand l'infection est récente, mais quand l'infection est devenue chronique, il faut attendre quelques jours avant de voir les spirochètes se déplacer.

Mais cette technique permet seulement de confirmer une infection par des spirochètes. Elle n'est pas suffisamment spécifique de *B. burgdorferi*.

b) La mise en culture

La mise en culture de *B. burgdorferi* se fait à partir de prélèvements de peau au niveau d'un érythème migrant ou d'une ponction articulaire de liquide synovial ou de LCR.

Le milieu de culture utilisé est un milieu synthétique BSK II (Babour, Stoenner, Kelly). La température d'incubation est maintenue à 30-33°C et le milieu est repiqué une fois par semaine après observation au microscope à fond noir pendant 2 mois. Cependant la culture reste un examen difficile car ces bactéries se développent lentement, il faut souvent attendre plusieurs semaines. Cette technique ne se réalise que dans des laboratoires spécialisés.

c) L'amplification par la technique PCR (Polymerase Chain Reaction)

La technique PCR peut se réaliser à partir de prélèvements issus de ponction articulaire, du LCR, de recueil d'urines, de sang ou d'une biopsie cutanée. Elle correspond à l'amplification d'une séquence de l'ADN bactérien grâce à l'ADN polymérase. Cette technique permet de mettre en évidence une séquence spécifique qui confirmera la présence de *B. burgdorferi*. En général, sont amplifiés les gènes OspA et OspB qui sont des protéines de surface et le gène Fla.

1.1.2. Techniques indirectes

a) Méthode immuno-enzymatique ELISA (Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay)

[49, 52-54]

C'est une technique qui utilise la réaction antigène-anticorps pour détecter les anticorps dirigés contre la bactérie dans un liquide biologique (fig.9). Elle comprend quatre étapes : la première correspond à l'adsorption au fond des puits d'une microplaque de l'antigène bactérien reconnu par l'anticorps recherché; dans la deuxième étape, le liquide biologique contenant l'anticorps à détecter est ajouté dans les puits. Après incubation, l'anticorps se lie spécifiquement à l'antigène fixé. La troisième étape fait intervenir un anticorps de détection, spécifique de l'anticorps primaire. On l'appelle anticorps conjugué puisqu'il est doté d'une enzyme. La quatrième étape consiste à révéler ces anticorps de détection en ajoutant dans les puits une solution du substrat de l'enzyme. Ce dernier transformera le

substrat en un produit coloré. La présence d'une coloration atteste de la détection d'anticorps antibactériens dans les prélèvements sanguins effectués chez le patient. Cette technique permet également une quantification car l'intensité de la coloration est proportionnelle à la quantité d'anticorps détectés.

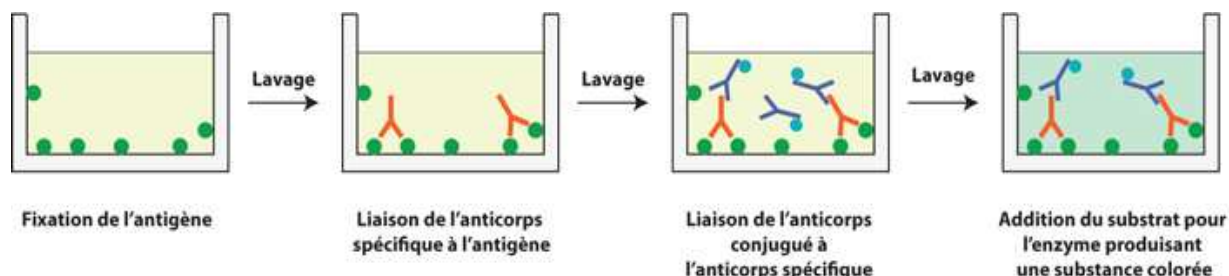


Figure 9 : Principe de la technique ELISA

[53]

Des kits commerciaux élaborés à partir d'antigènes spécifiques de *B. burgdoferi* sont utilisés par des laboratoires spécialisés dans ce dosage.

Cependant, cette technique présente des limites. En effet, certains patients peuvent être infectés et ne pas développer d'anticorps anti-*B. burgdoferi*. Ce sont par exemple des patients ayant un système immunitaire affaibli au moment de l'infection ou prenant des médicaments immunosupresseurs (corticoïdes) ou atteints de certaines pathologies affectant leur système immunitaire (VIH). En outre, le système immunitaire peut ne pas toujours réagir à la présence de borrelies car ces bactéries peuvent adopter une forme kystique ou se réfugier dans des territoires de l'organisme humain peu irrigués par le sang comme au niveau des tendons, des ligaments ou du tissu conjonctif. Enfin, certains laboratoires ne disposent pas des kits récents qui détectent de manière très spécifique et sensible les anticorps anti-*Borrelia* d'où une moindre fiabilité des résultats.

b) Transfert de protéines sur nitrocellulose (Western-blot)

[55]

Il est utilisé pour confirmer le diagnostic d'une borréliose. En effet, il existe des faux-positifs avec le test ELISA que la technique Western-blot peut révéler.

Cette technique consiste à séparer par électrophorèse les protéines de *B. Burgdorferi* puis à les transférer sur une membrane de nitrocellulose afin de les détecter avec des

anticorps présents dans le sérum de patients. L'immunodétection permettra de confirmer l'existence d'anticorps anti-*Borrelia* chez le patient.

1.2. Protocole pour le diagnostic

[56]

La démarche diagnostique devant une suspicion de borréliose consiste à effectuer dans un premier temps la recherche d'anticorps antibactériens chez le patient selon la technique ELISA. Devant un résultat négatif, une nouvelle tentative est réalisée quinze jours plus tard. Si le résultat n'est pas satisfaisant ou positif, une analyse selon la technique Western-blot est enclenchée pour confirmer ou non la positivité du test (fig.10). Voici, d'après le Dr Hopf-Seidel, une schéma résumant la démarche diagnostique à suivre.

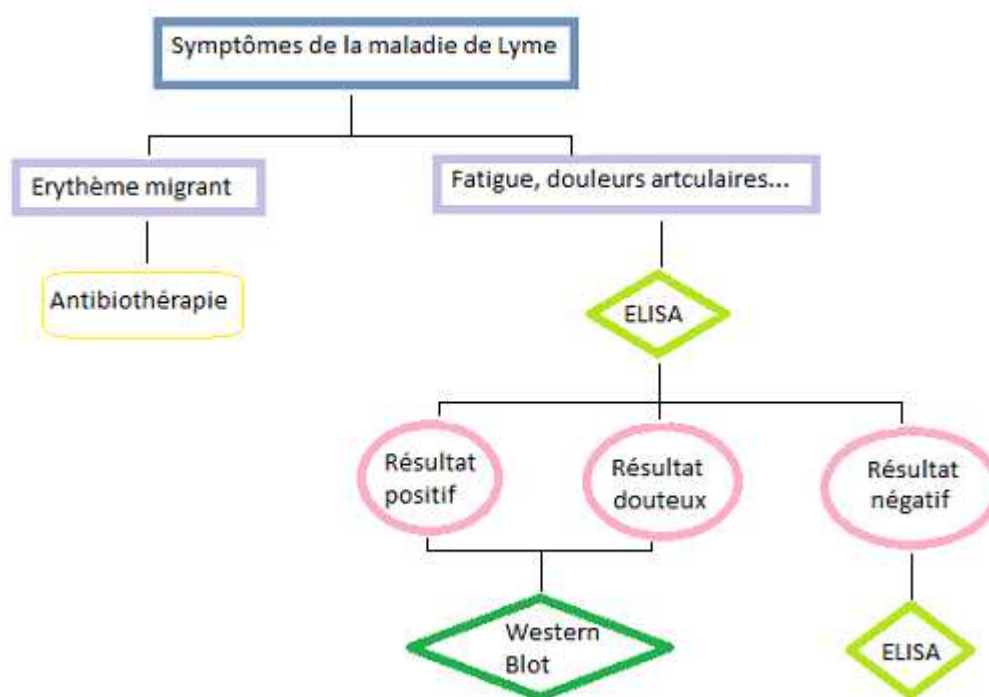


Figure 10 : Protocole diagnostique de la maladie de Lyme

[56]

1.3. Réalisation pratique

[57]

Le diagnostic de la borréliose est difficile. Comme nous l'avons vu plus haut, la mise en culture de *B. burgdorferi* est un processus lent avec de faibles chances de réussite. Ce n'est donc pas un outil diagnostique efficace quand on veut une réponse rapide.

Si on suit le protocole pour son diagnostic, la technique ELISA est l'outil recommandé devant des symptômes de borréliose. Cependant, nous avons vu que cette technique n'est pas fiable et qu'il existe des faux-négatifs. De plus, il ne faut pas que le test soit effectué trop tôt pour que la réponse immunitaire de l'hôte ait le temps de se mettre en place. Aussi, la sensibilité du test ELISA pour la détection de la borréliose est discutée. Elle aurait une grande variabilité selon les kits commerciaux utilisés.

La technique Western-blot n'est effectuée que sous certaines conditions : le test ELISA doit être positif ou douteux. Tout ceci entraîne une marge d'erreur car on constate que des personnes infectées ne sont pas diagnostiquées.

Devant un examen clinique présentant de nombreux symptômes peu spécifiques et un diagnostic biologique peu fiable, le diagnostic d'une infection à *B. burgdorferi* est difficile à établir, entraînant des conséquences sur la bonne prise en charge des personnes malades. En outre, ce déficit diagnostique suggère une épidémiologie de la maladie plus étendue en réalité que ce qui est constaté.

2. Les traitements

[33]

En l'absence de traitement, l'évolution de la maladie est chronique avec d'importantes douleurs. Un traitement antibiotique peut être mis en place dès que la maladie de Lyme est identifiée.

En France, les antibiotiques utilisés sont de la famille des β -lactamines, des cyclines et des macrolides. La voie d'administration, la durée du traitement et la posologie seront différentes en fonction du stade de découverte de la maladie. Le but est de mettre en place le traitement le plus rapidement possible afin d'atténuer la symptomatologie et d'éviter le passage de la maladie au stade chronique.

2.1. Les molécules utilisées

2.1.1. Les β -lactamines

[33,35,58-60]

a) Mécanisme d'action et structure des β -lactamines

- **Mécanisme d'action**

Les β -lactamines inhibent la synthèse du peptidoglycane constituant les parois bactériennes. Plus précisément, elles inhibent l'activité des protéines liant les pénicillines (PLPs).

Le peptidoglycane est constitué de chaînes polysidiques reliées à un fragment protéique. Il forme un réseau au niveau de la paroi de la bactérie. Il a également un rôle dans la croissance et la division cellulaire bactérienne. Sa synthèse fait intervenir différentes enzymes et plus particulièrement les transpeptidases, les carboxypeptidases et les transglycosylases. Ces enzymes constituent les PLPs. Elles ont pour cible le dipeptide (D)Ala-(D)Ala qui intervient dans la formation du peptidoglycane. Les β -lactamines ont une analogie structurale avec ce dipeptide. Les enzymes vont alors se fixer sur la β -lactamine entraînant leur blocage. La synthèse du peptidoglycane inhibée, la bactérie ne peut plus se diviser. De plus, des autolysines viendraient dégrader le peptidoglycane ce qui aurait pour conséquence une lyse de la bactérie mais ce mécanisme d'action reste encore discuté.

- **Structure générale**

Pour chaque antibiotique appartenant aux β -lactamines, on retrouve un motif chimique commun qui est le noyau β -lactame auquel sont associées deux fonctions acide et amide (fig.11).

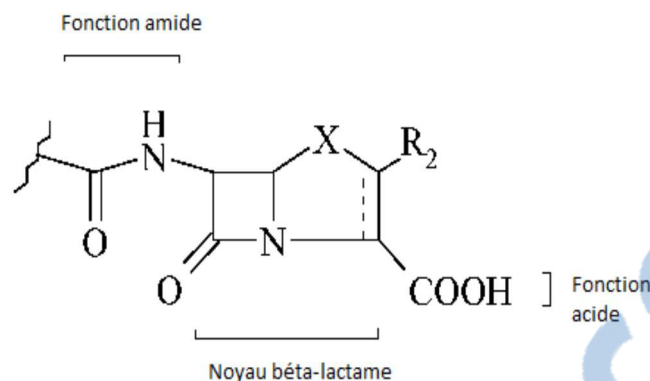


Figure 11 : Motif chimique commun aux β -lactamines
[59]

Cette classe d'antibiotique est divisée en six groupes : les pénams, les pénems, les céphems, les monobactames et les inhibiteurs de β -lactamase. Nous nous intéresserons dans les paragraphes suivants aux groupes utilisés dans le traitement de la borréliose c'est-à-dire les pénams et les céphems.

b) Les pénams: famille des pénicillines

• Historique des pénicillines

C'est en 1928 qu'Alexandre Fleming a découvert la pénicilline, par hasard. C'est en revenant de vacances que ce chercheur écossais a constaté qu'un champignon avait contaminé des boîtes de Pétri mises en culture avec des bactéries. Après analyse, il identifie ce champignon comme étant *Penicillium notatum*. Mais ce n'est pas le seul constat qu'il fait, il remarque également que les bactéries n'ont pas poussé autour du champignon. Dans la zone d'éclaircissement, Fleming isole une substance capable d'inhiber la croissance de certaines bactéries et découvre ainsi le premier antibiotique, la pénicilline.

• Généralités sur les pénicillines

La structure des pénicillines résulte de l'association d'un groupement β -lactame avec un groupement thiazolidine.

Les pénicillines sont divisées en trois groupes : les pénicillines naturelles appartenant au groupe I, obtenues par la fermentation de *Penicillium notatum*, le groupe II formé par les pénicillines M et les pénicillines hémisynthétiques appartenant au groupe III obtenues

par l'acylation du noyau 6-amino-pénicilline. Dans le groupe I sont réunies les pénicillines G ou benzylpénicillines et les pénicillines V ou phénoxy méthylpénicillines. Leur spectre d'activité est étroit : il est limité aux bactéries Gram +. Dans le groupe II sont regroupées les pénicillines M c'est-à-dire méticilline, oxacilline, cloxacilline, dicloxacilline ou fluloxacilline. Dans le groupe III des pénicillines hémisynthétiques, on retrouve l'ampicilline, l'amoxicilline et l'association amoxicilline et acide clavulanique. Leur spectre d'activité est large, elles agissent sur les bactéries Gram + et quelques Gram -.

- **L'amoxicilline**

Cet antibiotique appartient au sous-groupe des aminopénicillines. Elles possèdent un groupement aminé qui permet d'élargir le spectre d'activité et ainsi d'agir sur les bactéries Gram -.

- **Effets indésirables**

Comme tout médicament, l'amoxicilline comporte des effets secondaires dont les principaux sont : des troubles digestifs comme nausées, vomissements, diarrhées, des réactions allergiques se traduisant par des éruptions cutanées et des risques d'infections fongiques (mycoses cutanées).

- **Indications**

L'amoxicilline, de spectre d'activité large, est efficace dans de nombreuses infections. Elle est prescrite lors d'infections ORL, urinaires, digestives. Mais ici, l'indication qui nous intéresse est celle concernant la maladie de Lyme. L'amoxicilline y est prescrite lors de la phase primaire.

- **Posologie**

Dans l'indication de la maladie de Lyme, la posologie est plus élevée que dans le traitement d'une infection ORL par exemple. En effet, elle est de 4g par jour en cas d'érythème migrant seul, mais peut aller jusqu'à 6g par jour si d'autres symptômes y sont associés. La durée du traitement est de 15 à 21 jours, selon le degré d'atteinte.

c) Les céphems : famille des céphalosporines

[60]

- **Historique**

C'est en 1945 qu'a lieu la découverte des céphalosporines. Giuseppe Brotzu réussit à isoler un champignon de l'eau de mer appelé *Cephalosporinum acremonium*. Il met alors en évidence une substance sécrétée par le champignon à activité anti-bactérienne sur des bactéries à Gram + et -. Après un temps d'arrêt, ses recherches reprennent sous la direction des chercheurs H. Florey et N. Heatley de l'Université d'Oxford. Elles permettent d'isoler un premier mélange de molécules stéroïdiques appelées céphalosporines P qui s'avèrent actives sur les bactéries Gram +. Puis, d'autres molécules sont isolées : la céphalosporine N et la céphalosporine C. La céphalosporine N se montre très active sur les bactéries salmonelles alors que la céphalosporine C a une faible efficacité sur les staphylocoques pénicillorésistants. Même *per os* elle s'avère inactive. Après de nombreuses analyses chimiques, les chercheurs élucident la structure du squelette de base des céphalosporines qui est l'acide 7-aminocéphalosporanique (7-ACA) (fig.12).

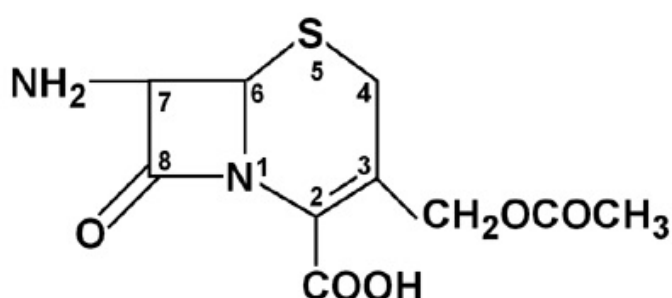


Figure 12 : Structure de l'acide 7-aminocéphalosporanique ou 7-ACA

[61]

Cette structure conduit alors à la synthèse de la céfalotine (Kéflin®) qui est utilisée en clinique en 1964.

- **Généralités sur les céphalosporines**

La structure des céphalosporines est le résultat d'une fusion entre le cycle β -lactame et la fonction thiazine. Ces molécules sont classées en quatre groupes en fonction du spectre d'activité et de leur action face aux enzymes qui les dégradent, les céphalosporinases.

LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES

On va donc retrouver les céphalosporines de 1ère , 2ème, 3ème et 4ème génération dont les structures ont une même origine, le 7-ACA.

La première génération de céphalosporines présente une bonne activité sur les bactéries à Gram + mais elles sont fortement détruites par les céphalosporinases. La céfazoline (Céfacidol®), la céphalexine (Keforal®, Cefacet Gé®) et le céfaclor (Alfatil®) appartiennent à ce premier groupe.

La deuxième génération de céphalosporines présente un spectre élargi aux bactéries Gram - et sont résistantes aux céphalosporinases. La céfoxitine et la céfuroxime (Cépazine®, Zinnat®) en font partie. En troisième génération, les molécules ont une action plus forte sur les bactéries Gram - et ont une meilleure diffusion dans l'organisme. Parmi ces molécules on retrouve : la cefsulodine (Pyocefal®), le céfotiam (Taketiam®, Texodil®), la ceftriaxone (Rocéphine®), la céfixime (Oroken®), la céftazidime (Fortum®) et la céfpodoxime (Orelox®).

Enfin, il y a un autre groupe appelé céphalosporines de 3ème génération qui est parfois considéré comme une 4ème génération. Ce dernier groupe de céphalosporines a un spectre étendu et les molécules résistent aux céphalosporinases. On y trouve les molécules telles que le céfépime (Axepim®) et le céfpirome (Céfrom®).

Pour les molécules décrites ci-après, le motif de base 7-ACA a été modifié pour une meilleure stabilité vis-à-vis des céphalosporinases.

- **Céftriaxone**

La céftriaxone (Rocéphine®) est une céphalosporine de 3ème génération (fig.13). Elle a donc une bonne résistance aux céphalosporinases, grâce au groupement aminothiazol, ainsi qu'une bonne activité sur les bactéries Gram - qui comprennent les spirochètes.

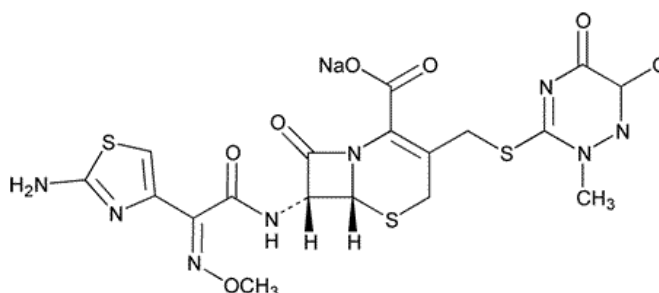


Figure 13 : Structure de la ceftriaxone

[62]

➤ Effets indésirables

L'administration de ceftriaxone peut provoquer une réaction allergique se manifestant le plus souvent par un urticaire, un choc anaphylactique. Des manifestations digestives (stomatites, nausées, vomissements, diarrhées) sont également retrouvées. Des douleurs peuvent être ressenties lors d'injections intramusculaires ou sous-cutanées ainsi qu'une veinite lors de l'injection intraveineuse. D'autres effets indésirables ont été rapportés mais ils sont rares, comme l'apparition de céphalées, de vertiges, de manifestations hépatobiliaires (lithiases), pancréatiques, hématologiques et rénales.

➤ Indications

Cette céphalosporine de 3ème génération est indiquée dans le traitement des septicémies, endocardites et méningites mais aussi lors d'infections urinaire ou respiratoire sévères. Elle est indiquée dans le traitement de la maladie de Lyme lors des phases secondaire et tertiaire quand il y a une atteinte cardiaque ou une atteinte neurologique avec méningite. Ce traitement nécessite une hospitalisation car l'administration se fait par perfusion.

➤ Posologie

La céftriaxone est administrée par voie intraveineuse ou intramusculaire à 2g par jour chez un adulte. Pour un enfant la posologie est de 50 à 100mg/kg/jour. La durée du traitement est de 14 jours mais peut être prolongée jusqu'à 21 jours.

➤ Céfuroxime

C'est une céphalosporine de deuxième génération. La céfuroxime n'a pas d'AMM dans l'indication de la maladie de Lyme mais elle peut être utilisée en 2ème intention dans le traitement de l'érythème migrant ou quand l'amoxicilline ou les cyclines ne peuvent être administrées. Elle a l'avantage d'être administrées par voie orale.

2.1.2. Les macrolides

[63 - 68]

a) Historique

L'apparition des macrolides a commencé par la découverte de l'érythromycine en 1950, isolée à partir de *Streptomyces erythreus*. Ce premier macrolide a été utilisé dans le traitement d'infections respiratoires. Puis, l'érythromycine a été modifiée afin d'améliorer son spectre d'activité et ses propriétés pharmacologiques, en particulier sa stabilité en milieu acide. De nouvelles molécules ont été créées : l'azythromycine et la clarythromycine.

b) Mécanisme d'action

Les macrolides inhibent la synthèse protéique bactérienne en se liant à la sous-unité 50S du ribosome bactérien, responsable de la traduction protéique.

c) Généralités

La structure des macrolides se reconnaît par la présence d'un macrocycle lactonique de 12 à 16 carbones constituant le noyau et de deux sucres aminés ou neutres (fig.14).

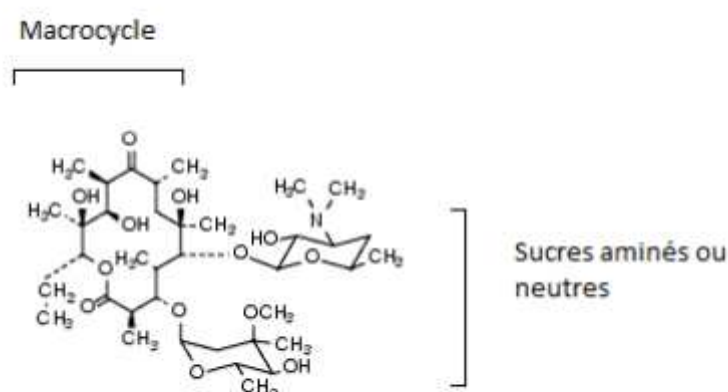


Figure 14 : Structure de l'erythromycine

[64]

Parmi les macrolides, on distingue trois groupes : les premiers macrolides naturels, les nouveaux macrolides synthétiques et les apparentés. La classification des macrolides se fait également en fonction du nombre de chaînons constituant le noyau. Ainsi, en

thérapeutique, trois catégories sont utilisées : les macrolides à 14, 15 et 16 chaînons. Dans les macrolides à 14 chaînons, on retrouve l'erythromycine (Erythrocin®), la roxythromycine (Rulid®, Claramid®) et la clarythromycine (Monozeclar®). Les macrolides à 15 chaînons sont représentés par l'azithromycine (Zithromax®). Enfin, les macrolides à 16 chaînons sont constitués de la spiramycine (Rovamycine®), la josamycine (Josacine®) et la midécamycine (Mosil®). Les apparentés aux macrolides contiennent une molécule : la télithromycine (Ketek®) d'où le nom du groupe aussi appelé kétolides.

d) Effets indésirables

Ce sont surtout des troubles digestifs comme nausées, vomissements, diarrhées, gastralgies, douleurs abdominales et troubles neuropsychiques tels que délire et hallucinations.

Avec l'erythromycine en injection intraveineuse, on a parfois constaté au niveau de l'électrocardiogramme l'allongement de l'espace QT, des torsades de pointes et un bloc auriculoventriculaire.

e) Interactions

Les macrolides sont des inhibiteurs enzymatiques qui ont pour cible le cytochrome CYP3A4 ce qui a pour conséquence de ralentir la métabolisation des substrats de cette enzyme. Dans le tableau 1, sont récapitulées les principales interactions des macrolides avec d'autres médicaments et les conséquences induites par cette interaction dont les effets indésirables.

Tableau 1 : Classification des principales interactions médicamenteuse des macrolides [58]

	Classe thérapeutique	Indications	Effet induit
Contre-indications			
Ergotamine (Gynergene Caféiné®)	Antimigraineux	Traitement des crises migraineuses	Ergotisme avec nécrose des extrémités
Dihydroergotamine (Diergospray®)	Alcaloïde de l'ergot de seigle	Traitement des crises migraineuses avec ou sans aura	
Associations déconseillées			
Disopyramide (Isorhythm®, Rythmodan®)	Antiarytmique Ia	Traitement et prévention des troubles du rythme ventriculaire Prévention des tachycardies supraventriculaires et des chocs cardiaques électriques pour les patients possédant un défibrillateur implantable	Allongement de l'espace QT, induction de torsades de pointes avec l'erythromycine et la spiramycine Augmentation de l'hypoglycémie induite par le disopyramide
Ciclosporine (Néoral®), Tacrolimus (Advagraf®) Sirolimus (Rapamune®)	Immunosuppresseur	Principalement : prévention et traitement du rejet de greffe Autres indications de la ciclosporine : traitement du psoriasis, polyarthrite rhumatoïde, dermatites atopiques	Néphrotoxicité Hépatotoxicité

Précautions d'emploi			
Amiodarone (Cordarone®)	Antiarytmique III	Prévention des tachycardies ventriculaires, supraventriculaire, et des fibrillations ventriculaires	Induction de torsades de pointes avec l'erythromycine
Midazolam (Buccolam®) Zolpidem (Stilnox®)	Hypnotique Traitement de l'insomnie	Sédation avant une anesthésie	Augmentation de l'effet sédatif
Alfentanyl (Rapifen®) Fentanyl (Effentora®) Méthadone	Agonistes morphiniques Agoniste des récepteurs aux opiacées	Douleurs paroxystiques Sevrage aux opiacés	Effet dépresseur respiratoire augmenté et effet sédatif
Pimozide (Orap®)	Neuroleptique	Traitement de la schizophrénie et des troubles délirants	Augmentation du risque de torsade de pointe
Sildénafil (Viagra®) Tadalafil (Cialis®) Vardénafil (Levitra®)	Inhibiteur de la PDE5	Hypertension artérielle pulmonaire idiopathique Impuissance	Hypotension sévère
Simvastatine (Zocor®) Atorvastatine (Tahor®)	Inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase	Hypercholestérolémie	Augmentation du risque de rhabdomyolyse
Imatinib (Glivec®)	Inhibiteurs de la tyrosine-kinase	Leucémie myéloïde chronique Syndrome myélodysplasique Syndrome hyperéosinophilique	Augmentation des effets indésirables.
Ifosfamide (Holoxan®)	Alkylants Moutardes à l'azote	Traitement des cancers de la prostate	Nausées Vomissements

f) Indications

Les macrolides sont indiqués dans le traitement des infections de la sphère respiratoire : angine à streptocoque A, exacerbation de bronchites, pneumopathies, infections cutanées et infections génitales non gonococcique.

Dans la maladie de Lyme, les macrolides sont indiqués pour le traitement de la phase primaire et en 2ème intention quand l'utilisation de β -lactamine n'est pas possible. Chez l'enfant de moins de 8 ans, si les β -lactamines sont contre-indiquées, l'érythromycine pourra être administrée.

g) Posologie

Seules les molécules utilisées dans le traitement de la maladie de Lyme seront traitées dans ce paragraphe.

L'érythromycine est administrée à une posologie de 500mg quatre fois par jour pour un adulte et un enfant de plus de 8 ans. Pour un enfant de moins de 8 ans, l'érythromycine sera administrée à 30mg/kg/jour en deux ou trois fois.

La clarythromycine est administrée à 500mg deux fois par jour tandis que l'azithromycine à une posologie de 500mg une fois par jour.

2.1.3. Les cyclines

[56, 65, 70]

a) Historique

En 1948, la tétracycline est isolée à partir de *Streptomyces*. C'est la première molécule d'origine naturelle appartenant à la classe des cyclines, que l'on nomme aussi tétracycline. Puis, d'autres molécules sont synthétisées à partir de la molécule d'origine afin d'améliorer ses propriétés. La doxycycline (fig.15) et la minocycline appartiennent à la 2ème génération. D'autres molécules vont suivre : la métacycline et la lymécycline.

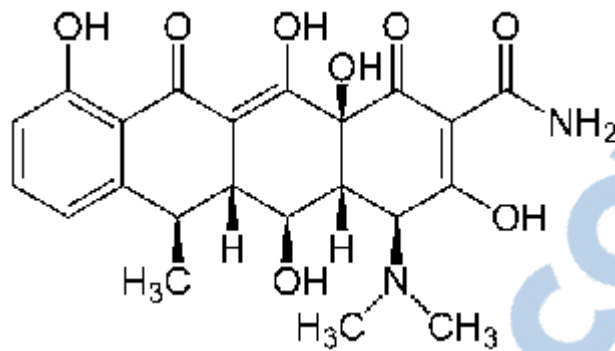


Figure 15 : Structure de la doxycycline

[69]

b) Mécanisme d'action

Les cyclines se fixent sur la sous-unité 30S du ribosome en inhibant ainsi la synthèse protéique de la bactérie. C'est une fixation réversible qui leur confère une activité bactériostatique.

c) Généralités

Le groupe des cyclines de 1ère génération est constitué de trois molécules : la tétracycline, la chlortétracycline et l'oxytétracycline. Seule la tétracycline est commercialisée actuellement.

Les tétracyclines sont composées de quatre cycles formant un noyau de type naphtacène-carboxamide. Autour de ce noyau, différents groupements fonctionnels sont fixés en fonction des molécules.

d) Effets indésirables

Les tétracyclines sont responsables de troubles digestifs (nausées, vomissements, douleurs au niveau de l'estomac), de photosensibilisation et de réactions allergiques. Leur action antibactérienne peut favoriser certaines infections fongiques comme celles dues aux levures du genre *Candida*.

e) Indications

Les cyclines sont indiquées dans le traitement de l'acné (Doxycycline), de diverses infections comme rickettsiose, brucellose ou IST à *Chlamidia* ou à *Mycoplasma*.

Dans le traitement de la maladie de Lyme, la doxycycline a une AMM. Elle est indiquée en 1ère intention pour le traitement en phase primaire.

f) Posologie

La posologie de la doxycycline est de 200mg par jour en deux prises.

2.2. Protocole pour le traitement de la borréliose

[36, 71,72]

2.2.1. Phase primaire

En phase primaire d'une borréliose, c'est-à-dire devant un érythème migrant sans autres symptômes associés, le traitement de 1ère intention est l'amoxicilline ou la doxycycline. Si l'administration d'amoxicilline n'est pas possible, pour des raisons d'allergies par exemple, le traitement de 2ème intention se fera avec la cefuroxime ou un macrolide comme azithromycine, clarithromycine ou erythromycine. Chez une femme enceinte, le choix de l'antibiotique se portera d'abord sur l'amoxicilline et l'azithromycine si le premier choix n'est pas possible. Pour un enfant de moins de 8 ans, les antibiotiques utilisés seront l'amoxicilline, la cefuroxime ou l'erythromycine dont la posologie sera à adapter en fonction du poids. La durée de chaque traitement est de 14 jours.

2.2.2. Phase secondaire

Le traitement en 1ère intention concerne la ceftriaxone délivrée en injection intramusculaire ou intraveineuse. C'est également le traitement recommandé pour une femme enceinte. Le traitement de 2ème intention est l'amoxicilline administrée en intraveineux ou par voie orale. Pour un enfant de moins de 8 ans, le traitement de la phase secondaire se fait avec de la ceftriaxone en injection intraveineuse. La durée du traitement en phase secondaire est de 21 jours.

2.2.3. Phase tertiaire

La ceftriaxone prise par voie parentérale est le traitement de la phase tertiaire pour un adulte, un enfant ou une femme enceinte. La durée du traitement est de 28 jours.

L'Institut National de Veille Sanitaire (INVS) a résumé ces protocoles de traitement de la maladie de Lyme dans un document disponible pour les professionnels de santé (Annexe 1).

2.2.4. Réalisation pratique

On peut observer qu'en pratique, les protocoles ne sont pas toujours respectés. Devant les symptômes possibles de la maladie de Lyme, les médecins ont tendance à vouloir ne pas laisser s'installer la maladie et prescrivent un traitement antibiotique, souvent l'amoxicilline pendant une semaine voire trois semaines, sans confirmation par les analyses biologiques. Ceci peut avoir de graves conséquences dans la résistance de la bactérie face aux antibiotiques. D'autres médecins, ne reconnaissent pas la maladie et ne prescrivent aucun traitement ni examens, ce qui expose le patient à une évolution vers une aggravation et la chronicité de la maladie.

Inversement, prescrire une antibiothérapie de trop courte durée (10 jours) sans s'assurer du diagnostic de la maladie ne peut que favoriser un phénomène de résistance chez la bactérie et la rendre invisible aux analyses biologiques. Après une morsure de tique, qu'elle soit vérifiée ou non, il est recommandé d'observer l'évolution de la morsure pendant un mois tout en s'assurant de la présence d'un éventuel érythème risquant de s'étendre.

Partie 3 : Expérience à l'officine et actualité sur la maladie de Lyme

La maladie de Lyme est une pathologie qui commence à se faire connaître. Les actions se multiplient pour une reconnaissance de cette maladie et de ses victimes par les autorités sanitaires. Savoir quelles sont ces actions est important pour répondre aux demandes des malades et les orienter correctement pour qu'ils bénéficient d'une thérapie adéquate. Nous verrons dans cette partie où en est la prise en charge de la maladie de Lyme et comment réagir à l'officine vis-à-vis des personnes qui en sont atteintes. Savoir quelles sont ces actions est important pour répondre aux questions posées à l'officine et orienter les patients correctement.

1. Enquête sur le vécu des patients atteints par la maladie de Lyme en Sarthe.

Lors de mes stages et de mes remplacements en officine, j'ai remarqué que le nombre de patients évoquant la maladie de Lyme augmentait ainsi que le nombre d'ordonnances prescrites pour la soigner. Il me semblait alors utile d'établir un questionnaire afin de découvrir plus précisément quelles étaient les circonstances de l'infection et l'état d'esprit du patient lors de sa prise en charge par les différents professionnels de santé.

Le questionnaire se compose de quatre parties :

- les circonstances de la découverte de la maladie
- la prise en charge par un professionnel de santé et ce qu'a éprouvé le patient
- l'environnement de son habitation
- le ressenti du patient par rapport à son traitement

Ces quatre thèmes m'ont permis de m'intéresser plus particulièrement au patient et à ses attentes par rapport à sa prise en charge.

Pour pouvoir comparer les résultats et voir si le milieu d'habitation a une influence sur la fréquence des infections, le questionnaire avait été distribué aussi bien dans des pharmacies rurales qu'urbaines. Malheureusement, les questionnaires distribués dans les pharmacies de ville n'ont pas été retournés. Ainsi, mon analyse ne portera que sur des données obtenues chez des patients vivant principalement en milieu rural. Voici le questionnaire distribué et le résumé des témoignages.

1.1. Questionnaire

– Où résidez-vous ?

- . milieu urbain
- . ville
- . banlieue
- . milieu rural

– Comment la maladie a été découverte ?

- . conseils à l'officine
- . consultation du médecin
- . information par diverses sources (média, journaux, proches) suivie d'une consultation médicale

– Quels symptômes avez-vous ressenti pour envisager une consultation ?

- . fièvre
- . douleurs
- . vertiges
- . autres

– Quel professionnel de santé avez-vous contacté en premier ?

- . infirmier
- . médecin généraliste
- . médecin spécialiste
- . pharmacien

– Pensez-vous avoir été bien pris en charge par les professionnels de santé ?

- . oui
- . non
- . avis mitigé

– Avez-vous eu l'impression que les professionnels de santé avaient une bonne connaissance de la maladie ?

- . oui
- . non
- . avis mitigé

- Avez-vous constaté des changements dans votre environnement ?

- . défrichage
- . mise en jachère
- . aménagement de lotissement
- . constructions industrielles
- . création de routes

– Avez-vous remarqué une présence anormale d'animaux sauvages dans votre environnement et lesquels ?

- . oui
- . non
- . insectes
- . reptiles
- . oiseaux
- . mammifères rongeurs (souris, mulot, etc)
- . mammifères insectivores (musaraigne, hérisson, etc)
- . mammifères ruminants (cerf, daim, etc)
- . mammifères carnivores (renard, fouine, etc)

– Quel est votre sentiment sur le traitement de la maladie ?

- . efficace
- . inefficace
- . long
- . astreignant

1.2. Témoignages recueillis

- Témoignage 1 :

Mme J., 62 ans, habite dans une maison rurale. En 1994 elle souffre pendant 6 mois de douleurs aux jambes, d'une grande fatigue et de problèmes de digestions. Elle consulte plusieurs médecins généralistes qui n'ont aucune réponse face à ses symptômes. Lors d'un séjour à Annecy, des amis forestiers lui conseillent un médecin pour ses problèmes digestifs. Lors de la consultation, Mme J. évoque ses troubles intestinaux, sa fatigue et surtout la présence d'une auréole rouge sur sa cuisse qui ne cesse de s'étendre. Le médecin prescrit alors un bilan sanguin qui révèle la positivité à la maladie de Lyme. Un traitement antibiotique d'amoxicilline par voie orale est aussitôt mis en place mais s'avère inefficace. Un autre traitement de cefuroxime par voie orale est alors administré se montrant plus efficace. Depuis, à la même période tous les ans, Mme J. ressent une douleur sourde et profonde au niveau de la cuisse, à l'endroit de l'ancienne morsure. Après enquête, on apprend que Mme J. habite une maison entourée de bois dans lequel elle se promène avec son chien. Elle y voit souvent des animaux sauvages comme des rongeurs, des mammifères insectivores, des cerfs et des renards. Au niveau de sa prise en charge, Mme J. pense qu'à l'époque pendant laquelle elle a contracté la maladie, celle-ci était encore très mal connue et que les médecins rencontrés ne disposaient pas encore des informations nécessaires pour la soigner correctement.

- Témoignage 2 :

Mme M., habite en milieu rural. En 1993, elle souffre de vertiges, de pertes d'équilibre, d'une intense fatigue, de douleurs et d'une rougeur présente sur la cuisse depuis un an. Elle consulte plusieurs médecins mais aucun n'apporte de solutions. En 2005 et après plusieurs recherches dans les journaux et médias, Mme M. en vient à consulter un médecin en Basse-Normandie qui émet l'hypothèse qu'elle souffrirait de la maladie de Lyme. Des analyses sont effectuées, se révèlent positives confirmant son hypothèse. A l'époque, peu de médecins reconnaissaient la forme chronique de la maladie et donc aucun traitement n'était prescrit. Mme M. adopte alors un traitement à sa façon, naturel constitué d'un régime alimentaire sans lactose ni gluten. Elle constate une amélioration

de son état et une diminution des douleurs. Mme M. ne s'est pas sentie soutenue par les médecins qui selon elle n'avaient aucune connaissance de la maladie.

- Témoignage 3 :

Mme G. vit en milieu rural où la construction d'une nouvelle ligne de train a nécessité un défrichage. Elle consulte son médecin généraliste pour des douleurs, une paralysie faciale et une grande fatigue. Un traitement antibiotique de 14 jours est mis en place. Mais Mme G. trouve qu'il a été long et inefficace car elle a toujours des douleurs. Elle ne pense pas que les professionnels de santé rencontrés avaient une bonne connaissance de la maladie qui n'a été diagnostiquée que plus tard.

- Témoignage 4 :

Mme S. 30 ans vit en milieu rural et aime se promener en forêt. Elle souffre depuis un mois de douleurs partant d'une fesse et descendant vers la cuisse. Elle consulte son médecin traitant. Celui-ci diagnostique une sciatique et prescrit des médicaments anti-douleurs et anti-inflammatoires. Deux semaines plus tard, Mme S. consulte de nouveau car elle souffre toujours des mêmes douleurs mais qu'elle ressent maintenant sur l'autre jambe. Elle se plaint aussi d'une importante fatigue et de fréquentes céphalées. Devant ces symptômes son médecin lui prescrit de l'amoxicilline en attendant les résultats des tests sanguins. Suite à la positivité de ses tests, elle est hospitalisée une semaine sous perfusions de Rocéphine matin et soir. Elle continue ensuite ses perfusions en ambulatoire pendant 15 jours. Mme S. ne se souvient pas avoir été mordue par une tique récemment mais 4 ans plus tôt. Aujourd'hui, elle ressent toujours une grande fatigue et des douleurs, même si elle reconnaît qu'elles sont moins intenses. Elle est suivie par un médecin spécialiste à Paris. Elle trouve que sa prise en charge a été rapide et le traitement est contraignant. Malgré tout, elle pense que la maladie de Lyme n'est pas encore assez connue.

- Témoignage 5 :

M. C. 14 ans se plaint depuis un an de sévères migraines, d'une fatigue importante, de douleurs au niveau des articulations et des difficultés à se lever le matin. Il a consulté

plusieurs fois son médecin généraliste qui lui a prescrit des anti-migraineux qui se sont révélés inefficaces. Celui-ci a fini par suspecter une dépression dont la cause pourrait être le décès de son père malade depuis quelques années. Cet avis est discuté par le patient ainsi que sa mère qui voit son fils se débattre contre les douleurs malgré tout. Elle décide alors de l'emmener chez un médecin spécialiste à Paris car suite à un reportage qu'elle a vu sur la maladie de Lyme, elle est convaincue que son fils en a les symptômes, même s'il n'a pas souvenir d'avoir été mordu par une tique ou présenté d'érythème migrant. Bien que les analyses sanguines aient été négatives, le médecin spécialiste décide quand même de traiter M. C. avec une association d'antibiotiques et d'anti-fongiques selon un protocole qu'il a lui-même établi. Ne constatant aucune amélioration de l'état du patient, le médecin conseille à M. C. de ne pas continuer ce traitement. Aujourd'hui, M. C. a arrêté son traitement mais revoit régulièrement son médecin pour ses douleurs et ses migraines.

- Témoignage 6 :

Mme M. souffre depuis un an de douleurs musculaires et se sent très fatiguée. Elle n'arrive plus à se lever le matin. Elle consulte alors son médecin généraliste qui met en place un traitement contre la dépression. Mais le traitement est inefficace et les effets secondaires difficiles à supporter. De plus, les douleurs sont toujours présentes et Mme M. souffre également de paralysie faciale. Son médecin lui conseille alors de faire une cure thermique car il pense à une fibromyalgie mais cela se révèle également inefficace. Elle arrête alors ses traitements et décide de manger sainement et de se forcer à faire du sport malgré les douleurs. Effectivement, les douleurs et la fatigue finissent par s'atténuer. Un jour, elle lit un article sur la maladie de Lyme et ses symptômes et se reconnaît dans la description bien que ses analyses sanguines soient négatives. Aucun traitement n'a été mis en place car aucun médecin n'a voulu reconnaître sa maladie. Elle est actuellement enceinte de 6 mois et aucun suivi n'est prévu pour son bébé. Elle habite en milieu urbain et aime se promener en forêt. Mme M. pense que c'est lors de ses promenades qu'elle a pu se faire mordre par une tique mais elle n'a pas observé un érythème migrant.

- Témoignage 7 :

M. J. est un sportif qui aime aller courir ou faire du VTT en forêt. Il se fait mordre par une tique et remarque une plaque rouge qui s'étend mais qui finit par disparaître. Il ne consulte pas son médecin traitant. Huit ans plus tard, au cours d'une opération qu'il doit subir à cause d'une fracture, son chirurgien constate que ses tendons sont fragiles. Le chirurgien l'interroge sur ses habitudes de vie révélant une fatigue intense, une hypersensibilité à la lumière, des troubles visuels et l'arrêt du sport car cela devenait trop dur physiquement. Le chirurgien décide de faire des analyses sanguines pour une détection de la maladie de Lyme qui se révèlent alors positives. M. J. est adressé au service d'infectiologie au CHU d'Angers où il est suivi par deux infectiologues qui mettent en place un traitement antibiotique. Pour M. J. la maladie s'est exprimée au niveau cardiaque, oculaire et neurologique. Aujourd'hui, il reprend tout juste le sport mais garde des séquelles oculaires ainsi que des douleurs toujours présentes. M. J. pense avoir été bien pris en charge mais le rétablissement est long.

- Témoignage 8 :

Mme B. habite en milieu urbain et est partie pour les vacances d'été trois semaines en camping. Après deux semaines, elle observe des plaques rouges sur son ventre et décide de consulter un médecin. Pendant la consultation, c'est l'interne en médecine qui suggère la maladie de Lyme alors que le médecin n'y pense aucunement. Les analyses sérologiques confirment l'hypothèse et un traitement antibiotique est mis en place. Mme B. avoue qu'elle connaissait très peu cette maladie mais est soulagée que l'interne en ait parlé. Elle a trouvé le traitement long et attend de ressentir son efficacité.

- Témoignage 9 :

M. R. 62 ans habite en milieu rural et retrouve souvent des tiques accrochées sur sa peau sans s'en inquiéter. Il y a deux ans, il s'est enlevé une tique comme d'habitude à l'aide d'une pince à épiler. Mais une semaine plus tard, il a observé une plaque rouge à l'endroit de la morsure et a décidé de consulter son médecin traitant. Des analyses sanguines ont été réalisées mais sans résultat positif. Cependant, son médecin décide de lui prescrire un traitement antibiotique pendant 15 jours. M. R trouve le traitement contraignant, mais

le prend jusqu'à son terme. Aujourd'hui, il souffre d'une sciatique au niveau de la jambe où a été retrouvée la tique précédemment, de douleurs musculaires et articulaires, d'une importante fatigue et reconnaît avoir des difficultés à se lever le matin. Il estime avoir bien été pris en charge il y a deux ans mais beaucoup moins pour le traitement de ses douleurs. Il connaissait déjà la maladie car une amie lui en avait parlé. Les tests diagnostiques n'ont rien révélé mais M. R pense avoir quand même les symptômes de la maladie de Lyme.

A l'issu de ces témoignages, les symptômes exprimés se répartissent de la façon suivante:

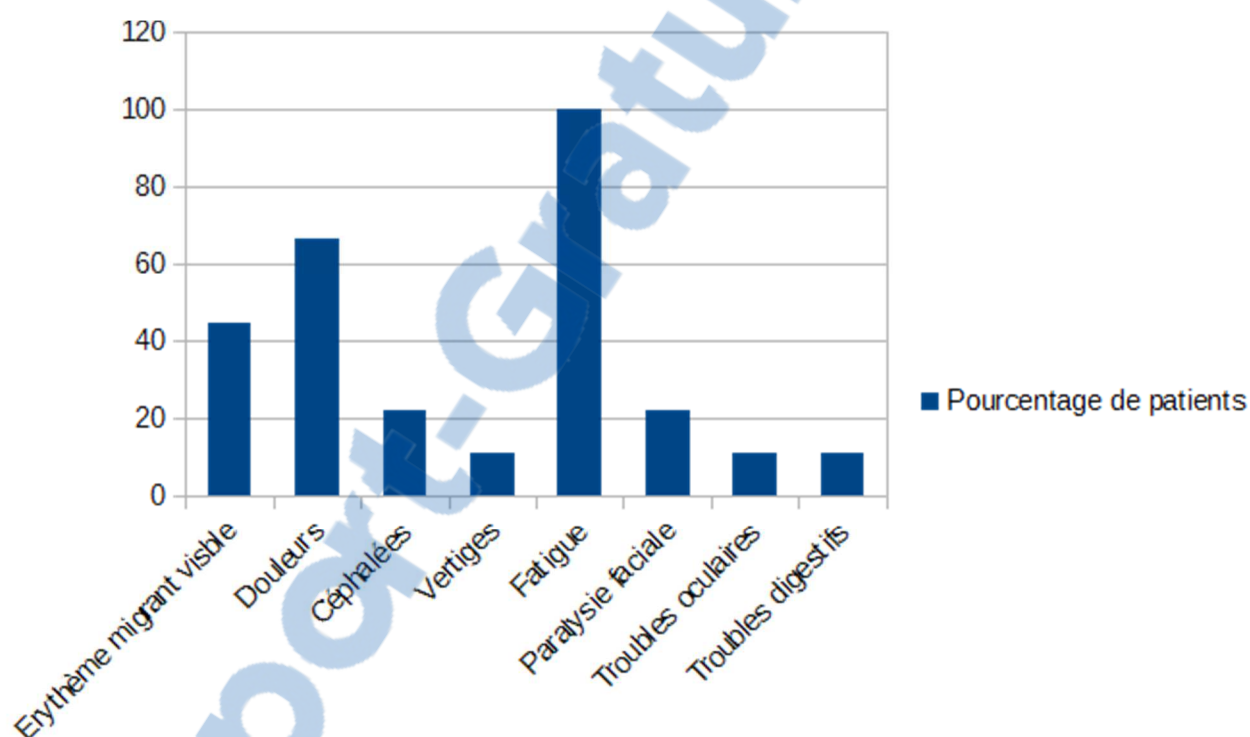


Figure 16 : Répartition des symptômes

La fatigue est le symptôme présent pour chaque patient puisque 100 % l'ont exprimé au cours de leur témoignage. Les douleurs sont ensuite nommées à 66,7 %, ce sont principalement des douleurs musculaires profondes ou de type sciatique. Ce sont des symptômes très vagues qui ne peuvent malheureusement pas être des signes caractéristiques de la maladie de Lyme. L'érythème migrant qui est l'élément de confirmation n'est observé qu'à 44,5 %. Le reste des symptômes se répartit entre vertiges, céphalées, troubles oculaires et digestifs variant en fonction du stade de la

maladie et des patients. La paralysie faciale qui souvent oriente vers la maladie de Lyme s'est manifestée chez 22,2 % des patients interrogés.

Devant un tableau de symptômes aussi grand que celui de la maladie de Lyme et voulant comprendre ce qui leur arrive, les patients disposent de plusieurs sources d'informations.

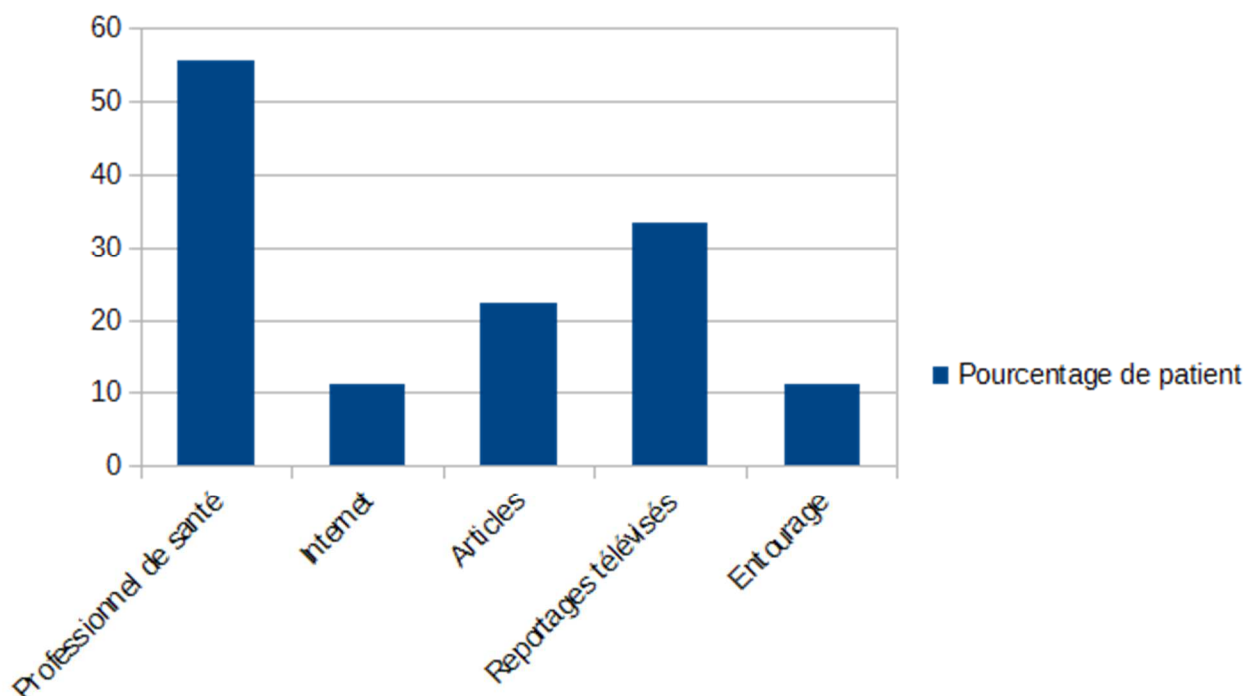


Figure 17 : Sources d'information

Le professionnel de santé reste la source d'information privilégiée, ici représentée par le médecin. Cela montre que le pharmacien d'officine et le médecin doivent à l'avenir travailler plus étroitement pour informer, prévenir et orienter les patients dans leurs démarches d'information. Les reportages télévisés constituent ensuite une source d'information utilisée par les patients de ces témoignages.

77,8 % des patients interrogés ont eu un traitement antibiotique mais ils sont 88,9 % à toujours ressentir des douleurs, témoignant alors d'un syndrome post-Lyme. Le traitement mis en place s'avère efficace à court terme, mais des douleurs continuent à se manifester.

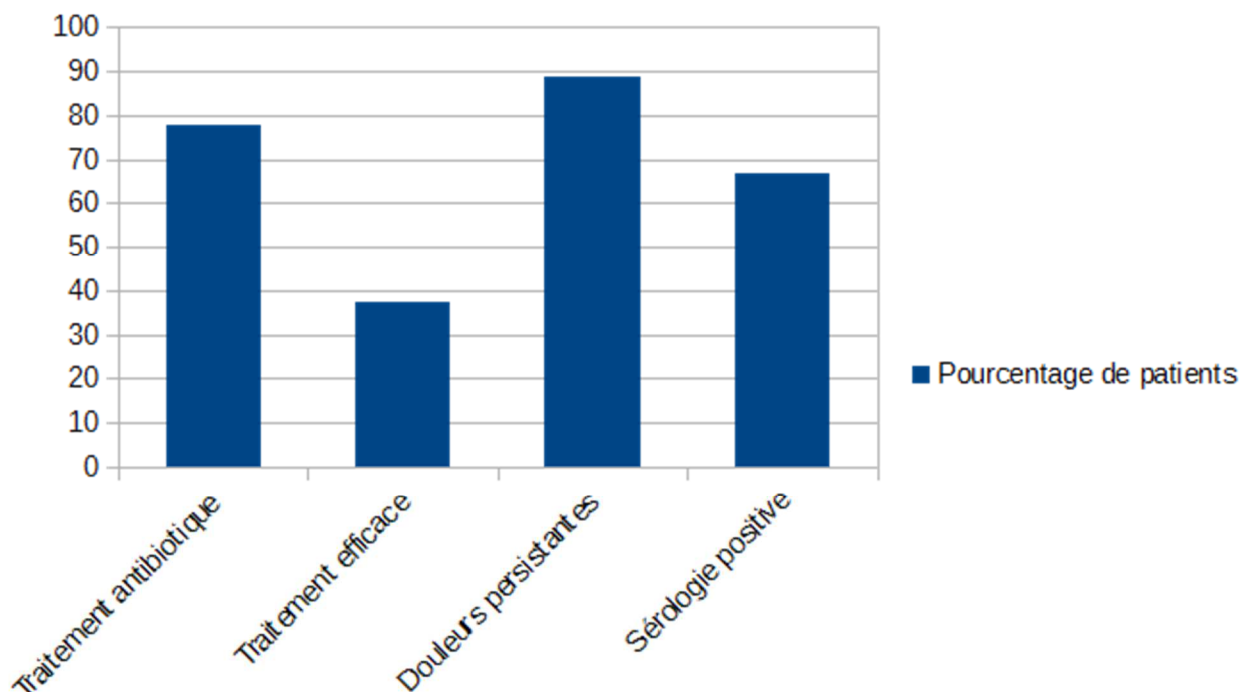


Figure 18 : Bilan des traitements mis en place

En conclusion, tous ces patients ont accepté de raconter leur histoire face à cette maladie dont le diagnostic semble difficile à établir d'autant que la maladie revêt des formes cliniques très variables. Ils peuvent être diagnostiqués dépressifs, les autres signes n'étant que peu visibles ou pris en considération par le médecin traitant. Leur témoignage rejoint les appels des différentes associations de malades à une meilleure reconnaissance de la maladie de Lyme. Les patients ont le sentiment de ne pas être assez entendus par les autorités sanitaires et de se sentir seuls face à cette maladie.

La borréliose n'est pas encore bien connue par tous les professionnels de santé. Cependant depuis peu, les médias contribuent à la faire connaître auprès du public. Néanmoins, il faut rester vigilant et garder son esprit critique vis-à-vis des nombreuses informations qui circulent autour de cette pathologie.



2. Actualités de la maladie de Lyme en France

Depuis quelques années, la maladie de Lyme de plus en plus citée par les médias, fait l'objet de quelques livres et est revendiquée par les associations de malades. Qu'en est-il exactement sur l'ensemble des informations mises à disposition du public ?

2.1. Les livres témoignages

[73 – 77]

Plusieurs malades ont eu besoin de partager ce qu'ils ont vécu ce qui a fait l'objet de livres. Voici quelques exemples :

- « Les Lymes sont parmi vous » de Sylvie Pujol

Paru en décembre 2009 aux éditions Atlantica, ce livre est le récit de l'expérience de Sylvie Pujol malade depuis 2004. Elle raconte son combat pour accepter cette maladie alors peu connue et espère ainsi montrer que les malades ne sont pas seuls.

- « Maladie de Lyme. Mon parcours pour retrouver la santé » de Judith Albertat

Ce récit, écrit par une femme pilote de ligne et instructeur, est paru aux éditions Thierry Souccar en mars 2012. Judith Albertat y raconte son parcours pour faire reconnaître sa maladie et la découverte d'autres alternatives thérapeutiques. Elle remet en cause le système médical en France et surtout le manque de prise en charge de ses douleurs.

Judith Albertat n'en est pas à son premier livre : l'autre titre « Lyme : les solutions naturelles » est paru en septembre 2016 aux éditions Thierry Souccar également. Il est destiné aux malades et à leurs proches apportant des informations sur les traitements de cette maladie tout en insistant sur des pratiques thérapeutiques complémentaires « naturelles ».

- « Maladie de Lyme . L'épidémie qu'on vous cache » de Viviane Schaller

Suite à la fermeture de son laboratoire d'analyse en mai 2012 pour ne pas avoir utilisé les tests diagnostiques officiels, cette biologiste strasbourgeoise a écrit ce livre pour protester contre cette décision. Elle évoque la maladie mais surtout dénonce la situation en France où elle a tenté d'améliorer les tests proposés et qui s'avèrent peu fiables. Son but est de réveiller les consciences des autorités sanitaires, des professionnels de santé

et des patients envers cette maladie. Son livre est paru aux éditions Thierry Souccar en juillet 2015.

- « Face à Lyme : journal d'un naufrage » d'Elizabeth le Saux

Paru en août 2015 aux éditions Michalon, Elizabeth Le Saux décrit dans ce récit son parcours pour identifier la maladie de Lyme. Elle est atteinte de symptômes qu'elle ne comprend pas et décide de les décrire dans un journal. Elle nomme même cette maladie « le sida du 21ème siècle ». Dans ce livre, l'auteure décrit son chemin parcouru allant des premiers symptômes jusqu'à l'annonce de la maladie et son combat pour s'en sortir.

- « Maladie de Lyme – l'épidémie silencieuse : un combat pour nos vies »
de Mathieu Foucaut

Dans ce livre paru aux éditions Josette Lyon en septembre 2015, Mathieu Foucaut atteint de la maladie de Lyme depuis les années 2000 et dont les symptômes l'obligent à se déplacer en fauteuil roulant, explique son parcours face à la maladie et les obstacles rencontrés pour être reconnu. Il parle des difficultés à prouver sa maladie par les tests diagnostiques qu'il juge peu fiables et le silence du milieu médical face à cette maladie. C'est son deuxième livre sur ce sujet, le premier disponible en ligne gratuitement s'intitulant : « Lyme, mon combat pour la vie ». Il espère, par ses écrits, déclencher une prise de conscience de cette maladie dont souffrent beaucoup de personnes.

2.2. Les actions pour une reconnaissance de la maladie de Lyme

[57,78 -82]

2.2.1. Manifestations de malades

Les patients grâce aux livres, aux reportages et à leurs associations multiplient les tentatives pour une reconnaissance de la maladie.

Le 15 septembre 2012 a eu lieu une manifestation pour exprimer le manque d'information sur la maladie que ce soit pour les patients ou les professionnels de santé, le manque de prévention et de recherches, la mauvaise prise en charge des patients et le manque de fiabilité des tests diagnostiques officiels. Cette manifestation fût organisée par l'association Lyme Sans Frontières dont la présidente est Judith Albertat.

D'autres manifestations ont suivi, toutes organisées par les malades regroupés en associations dans le but de se faire entendre par les autorités de santé. Le 11 mai 2013 à Lyon, une manifestation organisée par les associations Lyme Sans Frontière et France Lyme a eu lieu pour faire connaître la maladie et exercer une pression médiatique sur les organismes publics. C'était la première manifestation d'un mouvement plus vaste, le Worldwide Lyme Protest ou mouvement international de contestation pour la reconnaissance de la maladie de Lyme qui s'est constitué pour lutter contre le déni de la maladie de Lyme. Elle a été suivie par d'autres pays dans le monde. En 2014, le deuxième mouvement a eu lieu à Paris les 16, 17 et 18 mai. Le 30 mai 2015, c'est à Montréal qu'a eu lieu la manifestation mais de nombreuses villes françaises comme Alençon, Besançon, Grenoble, Paris, Strasbourg, Rennes, et Toulouse ont emboîté le pas. Le 28 mai 2016, encore d'autres villes de France ont rejoint ce mouvement comme Albi, Limoges et Lille.

2.2.2. Enquête nationale

Valérie Obsomer, docteur en sciences agronomiques, spécialisée dans l'analyse des risques environnementaux, lance en octobre 2014 une grande enquête dans toute la France. Suite à une étude en Belgique, elle constate des résultats inquiétants révélant des taux élevés de 45% de tiques infectées par de la bactérie *B. burgdorferi* dans certaines régions de Belgique. Elle décide alors d'étendre l'étude en France en publiant en ligne une enquête participative avec l'aide de deux associations : France Lyme et Lyme Sans Frontière. Le but est d'obtenir un bilan chiffré de l'infestation des tiques en France. Toute personne ayant été mordue par une tique peut participer à l'enquête qu'elle ait des symptômes ou pas. Les personnes sont invitées à répondre à différentes questions concernant leur lieu de vie, la façon dont la morsure est survenue, les symptômes observés, la présence de symptômes évoquant une borréliose chronique, l'existence d'antécédents d'autres maladies dues aux tiques. L'enquête est actuellement toujours en ligne afin de compléter les premiers résultats publiés. Les résultats sont consultables sur le lien suivant : <https://sites.google.com/site/tiquesfrance/> et les questions de l'enquête visibles en Annexe 2. En ce qui concerne la maladie de Lyme, les premiers résultats montrent qu'elle serait présente dans toute la France.

2.2.3. Livres écrits par des scientifiques

Le Professeur Christian Perronne agit activement dans la prise de conscience de la maladie de Lyme. Ce chef de service d'infectiologie de l'hôpital de Garches en Îles-de-France a publié un livre intitulé « La vérité sur Lyme » publié le 4 janvier 2017. Il explique les causes de la maladie, ses symptômes, son vecteur, son diagnostic, ses traitements et dénonce la prise en charge des patients aujourd'hui et les tests diagnostiques.

Christian Perronne est également co-responsable des cours sur les maladies infectieuses et tropicales à l'Université de Versailles-Saint-Quentin, Vice-président pour l'OMS au sein d'un groupe de travail sur la politique vaccinale en Europe. En 2014, il a présenté une publication sur « Les méthodes diagnostiques lors de la maladie de Lyme ».

Le Dr Richard Horowitz a également écrit un livre destiné à informer le public sur la maladie de Lyme. Dans son livre intitulé « Soigner Lyme et les maladies chroniques inexplicables », paru en juin 2014 aux éditions Thierry Souccar, le Dr Horowitz utilise son expérience pour démontrer les difficultés pour établir le diagnostic de la maladie de Lyme ainsi que la faible panoplie de traitements à disposition. Il présente aussi les autres maladies transmises par les tiques.

Le Dr Horowitz est un médecin américain spécialisé dans le traitement de la maladie de Lyme et s'investit pour faire connaître cette maladie. Directeur d'une clinique dans Hyde Park, il déclare avoir rencontré en consultation 12 000 patients atteints de la maladie de Lyme et avoir pris en charge pendant 30 ans des patients atteints de cette maladie sous sa forme chronique. Il fait également partie des fondateurs de l'International Lyme and Associated Diseases Society ou ILADS qui lutte pour une reconnaissance de la forme chronique de la maladie de Lyme et pour un meilleur diagnostic de la maladie. Le Dr Horowitz a été vice-président de l'International Lyme and Associated Diseases Educational Foundation ou ILADEF qui est une fondation pour l'éducation à la maladie de Lyme et à ses co-infections. Cette fondation organise des formations sur le diagnostic et le traitement de ces maladies pour les professionnels de santé. Il a également écrit la préface du livre de Judith Albertat avec qui il travaille au sein de l'association Lyme Sans Frontière pour organiser des réunions d'information sur la maladie de Lyme.

2.2.4. Manifestations écrites

[83 - 88]

a) Pétitions

Le 3 juillet 2015, une pétition circule pour soutenir les médecins soignant les patients malades de Lyme et dont les tests diagnostiques sont pourtant négatifs. Ces médecins sont en poursuites judiciaires par l'Ordre des médecins et la Caisse Primaire d'Assurance Maladie compte tenu de leurs prescriptions de traitement antibiotique ne correspondant pas aux recommandations. La pétition est publiée par plusieurs associations dont France Lyme, Lyme Sans Frontière, Réseau Borréliose, Le Droit de guérir, Lym'p.a.c.t, Le Relais de Lyme. Cette pétition a été récemment renouvelée le 15 janvier 2017.

b) Lettres

Une lettre signée en juin 2015 et reconduite en juillet 2016 par 100 médecins qui en sont à l'origine, a été adressée au gouvernement pour une reconnaissance de la maladie de Lyme et plus particulièrement de sa forme chronique. En effet, la forme chronique de la maladie de Lyme n'est pas reconnue par les autorités et ne donne pas droit au remboursement du traitement par la Caisse Primaire d'Assurance Maladie. La forme chronique est aussi appelée syndrome post-lyme. Au cours de la 16ème conférence de consensus thérapeutique anti-infectieuse dont le thème était « La borréliose de Lyme : démarche diagnostique, thérapeutique et préventive », le syndrome post-lyme a été évoqué et la définition donnée selon : « l'association d'une asthénie, d'algies diffuses et de plaintes cognitives (troubles de la mémoire et de l'attention) alléguées au décours d'une infection préalable à *Borrelia burgdorferi* documentée sur le plan biologique et correctement traitée. ». Cette définition n'est pas soutenue par tous les professionnels de santé car il existe des symptômes apparaissant plusieurs années après une morsure de tique et après un traitement mais dont la maladie n'a pas été mise en évidence par les tests diagnostiques.

Cependant, deux théories s'opposent dans le monde. La première est représentée par l'Infectious Diseases Society of America ou IDSA soutenant que la maladie de Lyme est soignée efficacement en suivant les protocoles classiques de diagnostic et de traitement et que les douleurs ressenties après ce traitement seraient des douleurs habituelles que

tout le monde peut ressentir ou liées à des troubles psychologiques. La deuxième théorie, représentée par l'ILADS se base sur l'expérience des médecins et pense que malgré les traitements antibiotiques, la bactérie persiste dans l'organisme et serait responsable des douleurs persistantes. Pour eux, les tests diagnostiques ne sont pas assez fiables et le protocole de traitement pas assez long pour détecter et éliminer efficacement la bactérie de l'organisme. Cette hypothèse est soutenue par de nombreux médecins et associations de malades.

La première théorie reconnaît également que la borréliose est provoquée par une infection de *B. burgdorferi* au sens strict. Alors que pour la 2ème théorie, la maladie serait due à un complexe d'espèces nommé pour l'instant *B. burgdorferi* au sens large. Il y aurait donc plusieurs espèces de bactéries responsables de la maladie de Lyme, ce qui expliquerait que les tests diagnostiques, élaborés pour détecter des anticorps anti-*B. burgdorferi*, ne puissent pas détecter des anticorps dirigés contre les autres espèces. Ces autres espèces de borrelies seraient alors responsables de symptômes proches voire identiques de ceux provoqués par *B. burgdorferi* au sens strict.

La lettre écrite par les 100 médecins demande au gouvernement une amélioration des tests diagnostiques, une meilleure prise en charge des patients et de leurs douleurs, un financement de la recherche sur cette maladie, des créations de services hospitaliers spécialisés dans la prise en charge de la maladie de Lyme, un nouveau consensus thérapeutique et l'arrêt des poursuites judiciaires contre les médecins soignant des patients contre la maladie de Lyme alors que les premiers tests diagnostiques étaient négatifs.

2.2.5. Plan National de Santé

[89]

Devant les plaintes et l'ampleur des manifestations, le gouvernement réagit en septembre 2016 en annonçant la mise en oeuvre d'un plan national de lutte contre la maladie de Lyme et les maladies transmises par les tiques. Ceci constitue un premier pas vers un nouveau protocole de soins pour la maladie de Lyme et une meilleure prise en charge mais il reste insuffisant selon les associations de malades. Le plan d'action se déroulera sur cinq axes stratégiques visant à améliorer la surveillance et l'information sur la maladie de Lyme, la prise en charge, son diagnostic et les recherches (Annexe 3).

a) Le premier axe stratégique

Il vise à « Améliorer la surveillance vectorielle et les mesures de lutte contre les tiques dans une démarche One-health » c'est-à-dire une seule santé. Pour cela, un groupe de recherche travaillera sur la répartition des tiques en France, étudiera la prévalence de l'agent pathogène et les facteurs permettant d'anticiper le développement des tiques et estimer leur densité. Grâce à ces premiers éléments, une cartographie du risque et de la répartition des tiques en France et des agents pathogènes qu'elles peuvent transmettre pourra être établie. Une meilleure prévention pourra alors être mise en place grâce aux connaissances environnementales.

L'Agence Nationale de Sécurité Sanitaire et de l'Alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES) s'engage également sous la forme d'une convention de recherche et de développement à évaluer les moyens de lutte contre les tiques et à sélectionner les méthodes les plus efficaces. Tout signalement de piqûre de tique sera enregistré grâce à une application informatique en collaboration avec les métiers du secteur forestier dont les membres sont présents sur le terrain. Cette opération sera ouverte au public.

b) Le deuxième axe stratégique

Il permet de « Renforcer la surveillance et la prévention des maladies transmissibles par les tiques ».

Le but est d'avoir une meilleure connaissance de l'évolution des maladies transmissibles par les tiques pour perfectionner la prévention contre ces maladies. Cet objectif sera atteint grâce à la surveillance de ces maladies par Santé Publique France au niveau de toutes les régions de France ainsi que par le renforcement des réseaux Sentinelles déjà mis en place. Les agences régionales de santé pourront alors répertorier les résultats et s'en servir pour sensibiliser le public avec l'aide des professionnels de santé, des collectivités, de l'éducation nationale ou encore des associations. Les professionnels de santé seront également formés et pris en charge par les Agences Régionales de Santé. L'Office National des Forêts et l'Office National de la Chasse et de la Faune Sauvage sont responsables de la mise en place d'une information à l'attention des promeneurs et des randonneurs à l'entrée des forêts et des sentiers de randonnées. La Caisse Nationale d'Assurance Maladie publiera tous les résultats et outils utiles aux professionnels de santé et assurés.

c) Le troisième axe stratégique

Son objectif est «Améliorer et uniformiser la prise en charge des malades » en établissant un Protocole National de Diagnostic et de Soins des maladies transmissibles par les tiques. Cela permettra d'éviter toute errance médicale lors de la prise en charge des malades. La Haute Autorité de Santé ou HAS doit organiser ce protocole en collaboration avec la Fédération Française contre les Maladies Vectorielles à Tiques, la Société des Pathologies Infectieuses de la Langue Française, les associations et les différentes spécialités médicales comme la neurologie, la dermatologie ou encore la microbiologie. Les patients pourront alors bénéficier d'une prise en charge de proximité car l'Agence Régionale de Santé a pour mission de désigner des centres spécialisés de prise en charge dans chaque secteur. C'est l'assurance maladie qui aura pour mission d'informer les professionnels de santé sur l'avancée du plan national de santé et des médecins conseils contribueront également à une éventuelle prise en charge des formes sévères. L'HAS va aussi proposer des critères pour une inscription de la maladie de Lyme à la liste des affections longue durée et également pour une inscription au tableau des maladies professionnelles.

d) Le quatrième axe stratégique

Il se concentre sur l'amélioration des tests diagnostiques disponibles. Les kits utilisés actuellement seront évalués par l'Agence Nationale de Santé pour définir leurs performances mais aussi par les laboratoires de biologie médicale pour leurs techniques et leurs compétences. Cela s'inscrit dans le contrôle national de qualité 2016-2017, déjà commencé, permettant de mettre en évidence les tests les plus efficaces et s'assurer de la bonne interprétation des résultats par les laboratoires.

e) Le cinquième axe stratégique

Son but est « Mobiliser la recherche sur les maladies transmissibles par les tiques ». En s'appuyant sur tous les résultats obtenus par les axes stratégiques précédents, les travaux de recherche s'intéresseront à développer de nouveaux outils pour le diagnostic afin de mieux connaître la maladie et sa transmission. Ces groupes de recherche seront aidés par des laboratoires intégrant le concept One-health. Dans ce sens, deux projets

ayant débuté fin 2016, seront intégrés dans cet axe stratégique. Le premier projet se penche sur un développement de nouveaux outils de diagnostic pour la maladie de Lyme : « Diagnostic borréliose de Lyme cutané ». Le deuxième projet tend à découvrir toutes les maladies transmises par les tiques notamment par *I. ricinus* et leur physiopathologie et plus particulièrement la physiopathologie de la maladie de Lyme.

Avec l'aide de la Direction Générale de l'Offre de Soins, de la Direction Générale de Santé, de l'Alliance Nationale pour les sciences de la Vie et de la Santé (ou AVIESAN) et des cliniciens, une cohorte à l'échelle nationale va être mise en place dans le but de réaliser un meilleur suivi des patients et de perfectionner les données actuelles sur les maladies transmises par les tiques.

2.2.6. Plainte contre des laboratoires

[90, 91]

En octobre 2016, un groupe de patients porte plainte contre cinq laboratoires les accusant d'une mauvaise fiabilité de leur tests diagnostiques. Les laboratoires mis en causes sont : BioMérieux, Euroimmun, Bio-Rad, Siemens et DiaSorin. Portés par deux avocats : Julien Fouray et Catherine Faivre, les patients accusent les laboratoires de ne pas fabriquer des tests suffisamment fiables, en particulier le test ELISA qui est le premier test sanguin effectué, ce qui a des conséquences sur la santé des malades car aucun traitement ne peut alors être mis en place. Ils réclament une réparation financière à leur préjudice et la reconnaissance de leur statut de malade et donc des droits qui en découlent. Les avocats ont créé une cellule de défense et de recours se nommant Lymaction pour attirer l'ensemble des patients concernés.

Le détail de la mise en place de ces axes stratégiques sont décrits dans le Plan National de Lutte contre les tiques en Annexe 3.

2.2.7. Recherche de nouveaux tests diagnostiques

[92, 93]

Le professeur Luc Montagnier, qui a reçu en 2008 le Prix Nobel de médecine pour ses recherches sur le VIH, soutient les actions pour faire connaître la maladie de Lyme et les associations de malades qui en sont atteints. Ce biologiste français et virologue est professeur à l'Institut Pasteur où il a dirigé l'unité d'oncologie virale pendant 28 ans,

directeur de recherche au Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS), professeur à l'Université de New York et actuellement membre des Académies de Sciences et de médecine. Il est aussi fondateur et directeur de la Fondation Mondiale de Recherche et de Prévention du SIDA créée en 1993. Il a reçu plusieurs prix pour ses recherches.

Ses récentes recherches se portent sur les ondes électromagnétiques émises par l'ADN et qui seraient également émises par les nanostructures de l'eau. Ainsi toute bactérie ou virus pathogène laisserait une trace de leur passage dans l'eau. Cette trace de passage est alors détectable grâce à la PCR. Cette théorie de « mémoire de l'eau » déjà avancée par Jacques Benveniste et très controversée pourrait entre autres être utilisée dans la détection de la maladie de Lyme. Elle permettrait de détecter les traces de bactéries responsables de la maladie de Lyme dans le plasma ou le sang. Dans un documentaire réalisé pour France 5 en juillet 2014 intitulé « On a retrouvé la mémoire de l'eau », le Professeur Luc Montagnier explique cette théorie et ses recherches.

2.2.8. Tic-tox®

[94 - 97]

L'arrêt de commercialisation du produit Tic-tox® le 2 janvier 2012 annoncée par l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des produits de Santé (AFSSAPS) induisant l'arrêt de sa fabrication, de sa distribution, de son utilisation et de sa publicité en France a été très controversé. Ce produit mis au point par le laboratoire Nutrivital était au départ utilisé par voie cutanée en prévention des morsures de tiques et de la transmission de *B. burgdorferi*. Devant les effets bénéfiques en médecine vétérinaire qui résultaient d'une administration du produit par voie orale, Bernard Christophe, Docteur en pharmacie et spécialisé en phyto-aromathérapie a mis au point un protocole de soin avec ce produit pour traiter la maladie de Lyme chez l'homme. Tic-tox® contient des huiles essentielles de sauge officinale, de sariette, de camomille, de girofle, d'origan, de cannelle et de niaouli. Mais ce produit n'a pas reçu d'autorisation de mise sur le marché et devant les risques de neurotoxicité dus à la sauge officinale, l'AFSSAPS a décidé de suspendre sa commercialisation. Bernard Christophe conteste cette décision car selon lui, la teneur en β -thuyone est inférieure aux normes établies par la pharmacopée. De plus, au cours de son expérience, aucun cas de toxicité n'a été rapporté après 15 ans d'utilisation. Le Dr Christian Perronne soutient l'efficacité du produit en expliquant avoir observé l'amélioration des symptômes chez des patients utilisant ce produit.

3. Conseils à l'officine

Plusieurs cas peuvent se présenter en officine : un patient peut demander des conseils avant une excursion en forêt, en campagne mais il peut également venir après s'être fait mordre par une tique. Le pharmacien doit dans tous les cas rester calme, répondre aux questions du patient et l'écouter.

3.1. Prévention d'une morsure

3.1.1. Prévention primaire

[98 - 102]

Pour éviter une morsure de tique, le port de vêtements longs est recommandé. Les vêtements doivent recouvrir les bras, les jambes et le corps mais aussi être serrés au niveau des poignets et des chevilles. Cela n'empêche pas la tique de se laisser emporter lors du passage de l'hôte sur sa zone d'attente mais cela évite qu'elle s'agrippe directement sur la peau. La tique peut se déplacer du vêtement à une zone de peau découverte. Ainsi avec des vêtements clairs, il sera plus facile de la détecter. Des chaussures fermées sont recommandées car elles empêchent aux tiques d'accéder par les pieds.

Ces recommandations sont valables lors de promenades en forêt, en campagne, dans les prairies d'herbes hautes mais aussi dans les espaces verts des milieux urbains. Il faut déconseiller la traversée de végétations basses comme des buissons, des fougères. La période est aussi importante, comme on l'a vu précédemment, les tiques exigent certaines conditions climatiques pour se développer. L'attention sera de rigueur entre mars et octobre, période pendant laquelle les conditions de développement des tiques sont réunies.

Les répulsifs peuvent être conseillés pour éviter une morsure de tique une fois arrivée sur la peau de l'hôte. Les répulsifs empêchent seulement les arthropodes de venir piquer ou mordre l'homme en déstabilisant leurs sens olfactifs et sensoriels. Il existe deux types de répulsifs : les répulsifs cutanés et ceux à vaporiser sur les vêtements.

Les répulsifs cutanés sont principalement composés de DEET ou N,N-diéthyl-m-toluamide, reconnus comme les plus efficaces. Les spécialités contenant du DEET sont par exemple : Insect Ecran®, Moustifluid®, Moustidose®, Biovectrol® également utilisés en répulsifs contre les moustiques, aoutats, phlébotomes et guêpes. Le DEET agit en empêchant la propagation des substances olfactives de notre peau. Ainsi, l'insecte

utilisant les odeurs de la peau humaine pour s'orienter jusqu'à l'hôte ne peut plus se repérer.

Il y a cependant des précautions d'emploi à respecter car le DEET peut provoquer des irritations cutanées ou oculaires. Il faut donc respecter les indications du fabricant et surtout ne pas dépasser la posologie conseillée variant en fonction de l'âge. Le tableau 2, ci-dessous, indique les doses à appliquer en fonction de la spécialité utilisée. Lors de l'application de DEET, il faut également attendre 20 minutes avant l'application d'une crème solaire.

Tableau 2 : Applications de DEET en fonction de l'âge et de sa concentration par spécialités
[101]

Nombre maximal d'application / 24h							
DEET	Concentration de la molécule active en pourcentage	Spécialités	De 6 mois jusqu'à la marche de l'enfant	De la marche de l'enfant jusqu'à 24 mois	De 24 mois à 12 ans	A partir de 12 ans	Femmes enceintes
	20	Derm'Alpes King®gel insectifuge	1	2	2	3	3
	25	Insect Ecran® famille (spray)	1	2	2	3	3
	30	Moustidose® lotion répulsive zones infestées	1	2	2	3	3
		Moustifluid® zones à hauts risques (spray)					
		Prébutix® lotion répulsive zone tropicale					
	34	Ultrathon® répulsif insectes (crème ou spray) Bushman® répulsif (roll-on-gel, dry-gel ou atomiseur)	0	0	0	3	0
	50	Insect Ecran® zones infestées adultes(spray) Biovectrol® Tropic 2	0	0	0	3	0

Les autres répulsifs disponibles en pharmacie ont prouvé leur efficacité contre les moustiques mais pas contre les tiques.

Les répulsifs à appliquer sur les vêtements sont à base de perméthrine. C'est la molécule utilisée dans de nombreux répulsifs vestimentaires. Cependant, la perméthrine n'est pas une molécule qui repousse les tiques, mais plutôt un insecticide qui va agir dès que la tique sera en contact avec le vêtement. La tique ne pourra donc pas effectuer son repas de sang. Ils peuvent s'utiliser en vaporisant le vêtement mais aussi en l'imprégnant du produit, ce qui aura l'effet de prolonger son action même après lavage.

La perméthrine est présente dans les spécialités suivantes : Biovectrol® Tissus, Cinq sur Cinq Tropic® spray Vêtements, Insect Ecran® vêtements, Manouka® vêtements/tissus, Moustifluid® lotion tissus et vêtements. Ces lotions peuvent être utilisées chez les enfants de 2 ou 3 ans selon les spécialités et les femmes enceintes. Ils ne doivent pas être en contact avec les muqueuses. Les animaux doivent être éloignés de ces lotions et il ne faut pas aller dans l'eau après son application.

Pour éviter de rapporter des tiques chez soi, il faut également traiter les animaux domestiques. Les chats et les chiens sont amenés à se promener dans des endroits colonisés par les tiques et ils ont l'avantage d'être à bonne hauteur. Pour eux, il existe des sprays, des systèmes spot-on, des poudres, des colliers pour les protéger des tiques. Les systèmes spot-on ont une efficacité d'un mois et l'application est donc à renouveler régulièrement. Le produit s'applique sur la peau de l'animal en plusieurs points. Cependant, tous les systèmes Spot-on ne conviennent pas aux chiens et aux chats.

3.1.2. Prévention secondaire

[85, 98, 103-105]

Au retour de la promenade, il est important d'inspecter tout le corps afin d'être sûr qu'aucune tique n'ait réussi à traverser les obstacles jusqu'à la peau. Les larves et les nymphes sont difficiles à repérer, mais on peut les sentir en passant la main. Une inspection visuelle et tactile permet d'éliminer toute possibilité de morsure de tique. La tique va aller se fixer préférentiellement sur les zones où la peau est la plus fine, c'est-à-dire au niveau des plis du coude, des genoux, des orteils, des pieds, des aisselles, sous la poitrine, sur les parties génitales, sur la nuque, derrière les oreilles et sur le cuir chevelu où elle est plus difficile à repérer.

Si après l'excursion, une tique est observée lors de l'inspection cutanée il est nécessaire de l'enlever le plus vite possible pour éviter tout risque de transmission de *B. burgdorferi*. L'application d'éther ou d'alcool avant de retirer la tique est inutile et dangereux car la tique risque alors de régurgiter et de transmettre par sa salive la bactérie présente dans son appareil digestif. Le tire-tique est le moyen le plus sécurisé pour enlever une tique. C'est un crochet permettant d'ôter la tique doucement sans arracher la tête. Souvent deux formats de crochets sont à disposition pour s'adapter à la taille de la tique. Placé sous le corps de la tique, le dispositif doit effectuer un mouvement circulaire tout en étant légèrement déplacé vers le haut jusqu'à ce que la tique se décroche (fig.19).

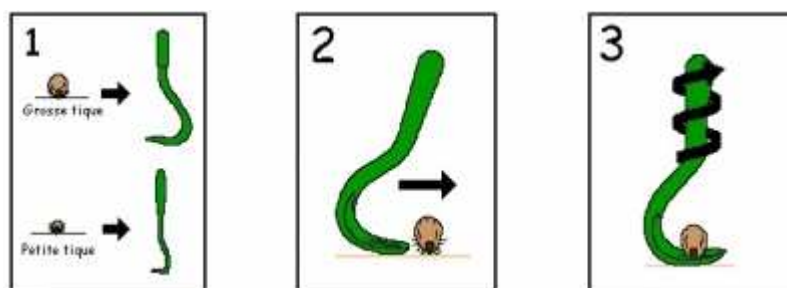


Figure 19 : Schéma de l'utilisation d'un tire-tique

[104]

Certains auteurs et des laboratoires préconisent un mouvement circulaire dans le sens des aiguilles d'une montre mais il n'y a pas eu d'études prouvant que ce soit plus efficace. Le retrait de la tique peut éventuellement se faire avec une pince à épiler, si un tire-tique n'est pas disponible. Le mouvement est le même, toutefois il faut faire attention à ne pas trop serrer la tique.

Après avoir retiré la tique, une désinfection de la morsure est nécessaire. Elle peut se faire avec de la chlorhexidine (Biseptine®, Dosiseptine®, Diasseptyl®) de l'hexamidine (Hexomédine®) ou encore de la povidone iodée (Betadine®). Dans certains cas, une réaction de la peau est observée sous la forme d'un halo rouge à l'endroit de la morsure. C'est une réaction inflammatoire pouvant se manifester au contact de la salive de la tique mais qui est bénigne. Cependant, il faut surveiller pendant 30 jours l'éventuelle apparition d'un érythème migrant et alors consulter son médecin traitant. La consultation d'un médecin après une morsure de tique est nécessaire dans certaines conditions, voici un résumé des recommandations selon la CPAM :

- si un érythème migrant est observé
- si plusieurs tiques sont accrochées à la peau
- en cas de grossesse
- si l'enfant a moins de 8 ans
- si la tique est restée accrochée plus de 36 heures
- si le patient est immunodéprimé

3.1.3. Préventions dites naturelles

[103, 105-107]

Ce sont les conseils donnés pour éloigner ou enlever les tiques avec des éléments naturels. Ces solutions ne sont pas toujours efficaces et peuvent même être dangereuses. Pour la plupart, aucunes études n'ont été menées pour vérifier l'efficacité de ces préventions. Il faut donc être vigilant à tous ces conseils donnés.

a) L'éther, l'alcool, la vaseline et l'essence

Ces substances ont été utilisées et le sont parfois encore pour faciliter le retrait d'une tique accrochée à la peau. L'application d'éther pour endormir la tique ou de corps gras pour faciliter le retrait augmente le risque de régurgitation et donc de transmission de la bactérie. Ces méthodes de retrait sont déconseillées par les professionnels de santé.

b) Les huiles essentielles

- **L'arbre à thé ou tea-tree : *Melaleuca alternifolia***

Il peut être conseillé de vaporiser une solution d'arbre à thé sur les vêtements et chaussures avant une promenade dans la nature. L'huile essentielle de tea-tree a des propriétés antiparasitaire, antibactérienne, antifongique, antiviral et cicatrisante. Dans ce cas, elle est utilisée comme acaricide et selon des études menées en Italie des effets létaux sur certaines tiques lors d'une exposition aux huiles essentielles d'arbre à thé ont été observés. Cette étude a été menée sur *Rhipicephalus microplus* qui est la tique du bétail et présente en France sur le pourtour méditerranéen. Cette étude ne permet pas d'affirmer que l'huile essentielle d'arbre à thé est efficace contre *I. ricinus* principalement retrouvée en France. D'autres études ont été menées sur des nymphes d'*I. ricinus*

exposées pendant différents temps et à différentes doses d'huile essentielle de tea-tree. A la suite de cette étude, l'huile essentielle de tea-tree aurait des effets acaricides sur les nymphes d'*I. ricinus*.

- **Le citron : *Citrus limonum***

Cette huile essentielle a de nombreuses propriétés comme par exemple d'être antibactérienne, antiseptique, tonique digestif mais aussi acaricide. Certains auteurs préconisent d'utiliser l'huile essentielle de citron et d'agrumes pour repousser les tiques. Cependant aucune étude n'a montré l'efficacité de ces huiles essentielles de citron. Mais les huiles essentielles sont aussi volatiles et leur temps d'efficacité reste limité.

c) Autres moyens

L'extrait d'eucalyptus (*Corymbia citriodora*) pourrait avoir une activité répulsive contre les tiques mais peu d'études le démontre. Des molécules issues de tomates, d'huile de noix de coco ou de palme sont actuellement étudiés.

3.2. Tests de dépistage rapide

[108]

Un autotest de dépistage pour la maladie de Lyme a été développé par le laboratoire Medisur. Au départ destiné à l'usage hospitalier, ce test a été mis au point pour l'usage public. Selon le laboratoire, il permet de détecter les infections au stade primaire et doit être effectué entre 2 et 4 semaines après la morsure. Grâce au prélèvement d'une goutte de sang, le test permet de détecter les anticorps développés par notre système immunitaire et dirigés contre *B. burgdorferi*. Le laboratoire Mylan a lui aussi élaboré un test de dépistage rapide, appelé My Test Lyme, destiné à être délivré au niveau des officines.

3.3. Fiche d'information

[109-112]

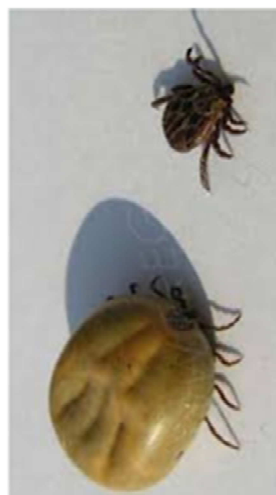
A l'officine, les demandes d'informations sur la maladie de Lyme sont de plus en plus fréquentes. Voici une plaquette d'information destinée aux patients mais qui peut également être un support utilisé par les professionnels de santé.

Qu'est-ce-que la maladie de Lyme ?

La maladie est due à la transmission d'une bactérie *Borrelia burgdorferi* par des tiques.

Les tiques sont de la famille des acariens et vivent dans des endroits humides et riches en végétaux comme les forêts, les fourrés, les herbes hautes...

Elles se nourrissent du sang de leur hôte et c'est lors de ce repas sanguin qu'elles transmettent la bactérie.



Ces petites bêtes mesurent à l'âge adulte 4 mm jusqu'à 10 mm une fois son repas sanguin effectué.

Quels sont les symptômes ?

Les symptômes de la maladie de Lyme se divisent en 3 stades.

Le premier stade s'observe par un **érythème migrant**, c'est-à-dire une plaque rouge qui s'étend de plus en plus. Elle apparaît 3 à 30 jours après la morsure.



Les autres stades sont moins visibles et se manifestent par des **maux de tête**, une importante **fatigue**, une **paralysie faciale**, des **douleurs** articulaires, des douleurs musculaires, des troubles cardiaques et oculaires.

Ces symptômes se développent si aucun traitement n'est mis en place, des semaines et même des années après la morsure de tique.

Comment s'en protéger ?

- Avant d'aller se promener, plusieurs précautions sont à prendre :
- mettre des vêtements longs et clairs
 - privilégier les vêtements serrés aux poignets et aux chevilles
 - Mettre des chaussures fermées
 - Utiliser des répulsifs à appliquer sur la peau ou sur les vêtements

- Pendant la promenade, il est conseillé d'éviter de :
- s'éloigner du chemin
 - s'allonger dans les herbes hautes
 - traverser des végétaux bas comme des fourrés, des buissons...

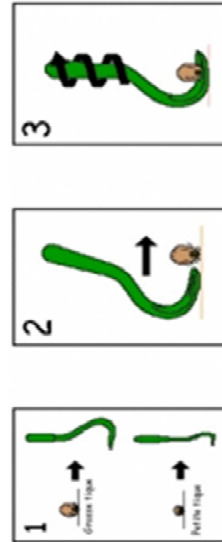
- Après la promenade, quelques gestes sont à réaliser :
- inspecter toutes les parties du corps et en particulier le cuir chevelu, le cou, la nuque, les aisselles, les plis du coude et des genoux, les organes génitaux, les orteils où la peau est plus fine
 - passer la main sur ces zones car les petites tiques ne sont pas toujours visibles
 - retirer la ou les tiques

Comment retirer une tique ?

Le retrait d'une tique se fait grâce à un tire tique disponible en pharmacie.

Avant d'utiliser le tire tique il ne faut surtout pas appliquer d'éther, d'alcool, de vaseline, d'huile ou autre car cela risquerait de faire régurgiter la tique qui pourrait alors transmettre la bactérie.

Le tire tique se glisse au-dessous du corps de la tique, au contact de la peau. Il faut ensuite le tourner en tirant légèrement vers le haut jusqu'à ce que la tique se décroche.



Une fois que la tique est retirée, désinfecter la peau avec une solution antiseptique.

Où se renseigner ?

Pour répondre aux nombreuses questions sur la maladie de Lyme, quelques noms d'associations de malades :

- France Lyme
- Lyme Sans Frontières
- Réseau Borréliose
- Lyme enfant
- Le relais de Lyme

LA MALADIE DE LYME

Que faut-il savoir sur cette maladie ?



3.4. Associations et les liens internet utiles concernant la maladie de Lyme

Comme nous l'avons vu précédemment, les associations multiplient les actions pour faire connaître et reconnaître la maladie de Lyme. Ces actions se présentent sous la forme de manifestations, de réunions d'informations, d'articles. Elles s'associent aux grands noms mais soutiennent également tous les patients en leur permettant d'échanger grâce aux forums de discussions, aux réunions qu'elles organisent.

Voici une liste, non exhaustive des associations de malades existantes en France.

- France Lyme : francelyme.fr/

Cette association a été créée en 2008 pour pallier au manque d'information sur la borréliose et les maladies vectorielles dues à des tiques et leur prévention. Elle collabore avec de nombreux médecins dans ce but et participe à de nombreuses manifestations. Elle est également à l'origine de Café Lyme où des malades peuvent se rencontrer, témoigner, parler de leur maladie.

- Lyme Sans Frontière : www.associationlymesansfrontieres.com/

LSF met à disposition sur son site internet toutes les informations nécessaires sur la maladie de Lyme. Elle répertorie toute l'actualité concernant cette maladie et organise des colloques, conférences, réunions. Le Professeur Luc Montagnier en est le parrain. Le but de cette association est d'informer et de défendre les personnes atteintes de la borréliose. Elle s'investit auprès des autorités de santé pour faire reconnaître la maladie de Lyme.

- Lym'P.A.C.T : www.lympact.fr/

Cette association a été créée en 2012 par cinq personnes atteintes de la maladie de Lyme. Le but étant d'informer le public et de prévenir pour éviter les contaminations, aux maladies vectorielles à tique. Elle organise des réunions d'informations auprès des malades et des professionnels de santé.

- Le relais de Lyme : lerelaisdelyme.com/

Inspirée par Sylvie Pujol auteure d'un livre et créatrice d'une première association en 2010, Nathalie Contraires crée cette association en 2015 dans le but d'informer le public sur la maladie de Lyme, sur sa prévention et celle des maladies vectorielles à tique, de réunir les malades et anciennement malades sous la forme de groupes de parole. Ce site est destiné aux professionnels de santé, aux malades et toute personne souhaitant s'informer sur cette maladie.

- Aube Lyme aube-lyme.asso-web.com/

Cette association veut aider à informer, conseiller, soutenir et réunir les personnes atteintes de maladies vectorielles à tique et plus particulièrement de la maladie de Lyme. Sur le site on retrouve des informations sur la maladie et sa prévention. L'organisation s'investit spécialement sur la prévention en milieu scolaire et propose également des réunions entre malades grâce aux pauses Lyme.

- Lyme enfant www.lyme-enfant.com/

Cette association s'intéresse à la maladie de Lyme mais plus précisément chez les enfants. Elle réunit des témoignages d'enfants touchés par la maladie de Lyme mais aussi des informations sur la maladie de Lyme et sa prévention.

- Fédération Française contre les Maladies Vectorielles à Tiques FFMVT ffmvt.org/france-lyme/

La FFMVT est un regroupement d'associations (France Lyme, le relais de Lyme, Lym'p.a.c.t) et de médecins, portée par le Professeur Perronne, le Dr Raymond, le Dr Ghozzi qui en est le président, le Dr Ménat et enfin le Dr Medynski. Cette fédération a représenté les associations de malades lors de l'élaboration du Plan National de Lutte contre la Maladie de Lyme et s'investit activement auprès du gouvernement pour faire entendre les malades et faire reconnaître leurs droits.

- Réseau borréliose RB-LF CIMT www.reseauborreliose.fr/

Réseau borréliose ne se déclare pas comme une association mais plutôt comme un réseau permettant de partager ses idées, d'organiser des actions, des réunions dont les comptes-rendus sont partagés sur le site. Ils offrent des liens vers des articles sur

différents sujets concernant la maladie de Lyme principalement mais aussi les maladies Vectorielles à Tiques.

Voici également quelques liens permettant de collecter des informations sur la maladie de Lyme :

- <http://social-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/maladies/maladies-infectieuses/maladie-de-lyme>
- [/inpes.santepubliquefrance.fr/CFESBases/catalogue/pdf/1735.pdf](http://inpes.santepubliquefrance.fr/CFESBases/catalogue/pdf/1735.pdf)
- http://invs.santepubliquefrance.fr/publications/2009/maladie_de_lyme_plaquette/index.html

Conclusion

La maladie de Lyme fait de plus en plus parler d'elle mais les connaissances que nous en avons restent à approfondir, que ce soit sur son vecteur, le(les) agents pathogènes, ses tests diagnostiques, ses traitements ou sa prévention. Le manque de connaissance et d'encadrement de cette maladie entraîne un contexte de peur et de risque. L'avis des scientifiques sur cette maladie diverge, les patients ne savent souvent pas à quel professionnel de santé s'adresser, à qui faire confiance. Ils sont souvent désemparés et se sentent isolés. Le questionnaire distribué lors de ce travail de thèse montre que les patients ressentent un manque d'écoute et d'informations de la part des professionnels de santé qui font également preuve d'une méconnaissance sur ce sujet. Ce constat a amené les patients à s'organiser en associations, très souvent soutenues par des professionnels de santé de manière à sensibiliser le public et les autorités publiques à ce problème. Depuis peu, cette mobilisation semble porter ses fruits puisque des mesures ont été mises en place pour améliorer la situation en France. Un plan national de lutte contre la maladie de Lyme vient d'être lancé. Les moyens de la recherche sont mobilisés ce qui va faire évoluer notre compréhension sur cette maladie et par conséquent améliorer sa prise en charge.

Internet est souvent le moyen le plus rapide pour le patient d'acquérir des notions sur cette maladie, mais le pharmacien d'officine doit se positionner par ses connaissances et son esprit rigoureux comme le professionnel de santé repère. Il doit pouvoir apporter des informations sur la prévention de morsure de tique, sur les traitements qui peuvent être longs, sur l'accompagnement du patient avant, pendant et après la maladie. Savoir orienter le patient en fonction du contexte vers un médecin fait partie des missions du pharmacien et constitue un préalable à une bonne prise en charge de cette maladie.

La rédaction de ma thèse m'a apporté de nouvelles connaissances sur la maladie de Lyme et la découverte d'un problème de santé insoupçonné. Dans l'exercice de mon métier, cela m'a aussi permis de mieux comprendre les patients atteints de cette maladie et de les accompagner plus efficacement. La nécessité d'une bonne prévention des morsures de tique et de les enlever correctement me semble maintenant évidente, de même l'importance d'insister sur le suivi des recommandations. J'ai pu me rendre compte que

l'écoute et accorder du temps aux patients en désarroi s'avèrent encore plus pour cette maladie méconnue un rôle essentiel à tenir vis-à-vis d'eux.

Enfin, les connaissances sur la maladie de Lyme évoluent de jour en jour. Même si actuellement elles restent limitées, les prises de consciences se font petit à petit et nous aideront à mieux prendre en charge cette maladie.

Bibliographie

- [1] Réseau borréliose. *Borrelia : la re-naissance d'une bactérie partie II* [En ligne], <http://www.reseauborreliose.fr/post/2011/12/06/La-re-naissance-d-une-bact%C3%A9rie>, consulté le 02 Novembre 2016.
- [2] Mieux comprendre la maladie de Lyme pour mieux la traiter. *Histoire de la maladie de Lyme* [En ligne], <http://www.maladie-lyme-traitements.com/historique-maladie-de-lyme.html>, consulté le 02 novembre 2016.
- [3] Maladies liées à la morsure des tiques en France. *Historique*, [En ligne], <http://lymeaware.free.fr/lyme/Websave/maladiesatiques/www.maladies-a-tiques.com/Maladie-de-Lyme.htm>, consulté le 02 novembre 2016.
- [4] Université de Genève. *Maladie de Lyme*, [En ligne], <http://files.chuv.ch/internet-docs/dmcp/dmcp-lyme-atelier-ped.pdf>, consulté le 03 novembre 2016.
- [5] Bernard Vallat. *Les zoonoses émergentes et ré-émergents*, [en ligne], http://web.oie.int/fr/Edito/fr_edito_nov04.htm, consulté le 03 novembre 2016.
- [6] P. Parola, D.Raoult. *Tick-borne bacterial diseases emerging in Europe*, *Clinical Microbiology and infection*, 2001, n°7(2), p 80-83.
- [7] Maya press. *INRA – Zoonoses : transmission spéciales*, [En ligne], <http://www.inra.fr/Grand-public/Sante-des-animaux/Toutes-les-actualites/zoonoses>, consulté le 05 novembre 2016.
- [8] Maladies-a-tiques.com, [En ligne], http://www.esculape.com/infectio/zz_lyme_maladie_fichiers/Maladie-de-Lyme_.htm, consulté le 05 Novembre 2016.

[9] Direction générale de la mondialisation, du développement et des partenariats. *Position française sur le concept One health/Une seule santé*, [En ligne], http://www.diplomatie.gouv.fr/fr/IMG/pdf/Rapport_One_Health.pdf, consulté le 05 novembre 2016.

[10] Organisation mondiale de la santé animale. *Une seule santé*, [En ligne], <http://www.oie.int/fr/pour-les-medias/editoriaux/detail/article/one-health>, consulté le 05 novembre 2016.

[11] ACSP. *Un monde, une santé*, [En ligne], <http://www.cpha.ca/fr/programs/history/achievements/05-he/world.aspx>, consulté le 05 novembre 2016.

[12] Pedro N. Acha et Boris Szyfres. *Zoonoses et maladie transmissibles communes à l'homme et aux animaux - Volume III : Zoonoses parasitaires*. Troisième édition. Paris : éditions OIE, 2005. Section C : Arthropodes, p 329-370.

[13] France Lyme Media-tique. *Qu'est-ce-qu'une tique ?*, [En ligne], <http://francelyme.fr/mediatiques/les-tiques/quest-ce-quune-tique/>, consulté le 09 novembre 2014.

[14] PEREZ-EID. *Les tiques : Identification, biologie, importance médicale et vétérinaire*. Paris : éditions Lavoisiers, 2007. Chapitre 2 : Position systématique, classification des tiques et hypothèses phylogéniques, p 5-10.

[15] André Beaumont, Pierre Casier. *Biologie animale - Des protozoaires aux métazoaires épithélioneuriens - Tome 2*. 3ème édition. Paris : Editions Dunod, 2000. Chapitre 18, Sous-embranchements des chélicérates, p 512-570.

[16] Lommano Elena. *Agents pathogènes d'importance médicale et vétérinaire chez Ixodes ricinus en Suisse : infections et co-infections chez les tiques en quête et les tiques d'oiseaux*. 2012 . 164 pages. Thèse de doctorat en Sciences. Université de Neuchâtel.

[17] Guettard, Maud. *Ixodes ricinus : morphologie, biologie, élevage, données bibliographiques*. 2001. 196 pages. Thèse de doctorat vétérinaire. Université Paul-Sabatier de Toulouse.

[18] PEREZ-EID. *Les tiques : Identification, biologie, importance médicale et vétérinaire*. Paris : Editions Lavoisiers, 2007. Chapitre 5 : Morphologie et anatomie des tiques, p25-43.

[19] Institut de veille sanitaire. *Borreliose de Lyme - Ixodes ricinus (adulte, nymphe, larve)*, [En ligne], http://www.invs.sante.fr/var/ezflow_site/storage/images/media/images/ixodes_ricinus/270133-1-fre-FR/ixodes_ricinus.jpg, consulté le 09 novembre 2014.

[20] Vial, Laurence. *Tiques et maladies transmises*, [En ligne], <http://oglass.free.fr/IMG/pdf/tiquesVial.pdf>, consulté le 11 mars 2015.

[21] Schramm Frédéric, Grillon Antoine, De Marto Sylvie, Jaulhac Benoît. *La borreliose de Lyme*. Revue francophone des laboratoires, 2013, n°457, p 35-49.

[22] François Jean-baptiste. *Les tiques chez les bovins en France*. 2008. Thèse d'exercice : pharmacie. 128 pages. Université d'Henri Poincaré. Nancy-1.

[23] Violaine Cottéa, Laurence Sabatierb, Gilles Schnellb, Annick Carmi-Leroya, Jean-Claude Roussellec, Florence Arsène-Ploetzed, Laurence Malandrine, Natacha Sertoura, Abdelkader Namanec, Elisabeth Ferquela, Valérie Choumeta. *Differential expression of Ixodes ricinus salivary gland proteins in the presence of the Borrelia burgdorferi sensu lato complex*. Journal of proteomics, 2014, n°96, p 29-43.

[24] N.A Steen, SC.Baker, P.F Alewood. *Proteins in the saliva of the ixodida (ticks) : Pharmacological features and biological significance*. Toxicon, 2006, n°47, p 1-20.

[25] PEREZ-EID. *Les tiques : Identification, biologie, importance médicale et vétérinaire*. Paris : éditions Lavoisiers, 2007. Chapitre 3, Types de cycles de développement et préférences trophiques, p11-16.

[26] Fauchere Jean-louis, Avril Jean-loup. *Bactériologie générale et médicale*. Paris : éditions Ellipse, 2002. Chapitre 20 : Les spirochètes, p 337-352.

[27] Schéma fait à partir d'une image de :
Microbe-edu.com. *Cours de bactériologie médicale*, [En ligne], <http://www.microbes-edu.org/etudiant/spirochetes.html>, consulté le 12 mars 2015.

[28] France Lyme Media-tique. *La bactérie Borrelia*, [En ligne], <http://francelyme.fr/mediatiques/la-maladie-de-lyme/borrelia/#Classification>, consulté le 12 mars 2015.

[29] Association des enseignants de microbiologie et d'immunologie des facultés de pharmacie. *Microbiologie générale et santé*. Paris : éditions ESKA, 2003. Chapitre 2 : Anatomie fonctionnelle, p 65-70.

[30] Fritz h. Kayser, Erick C. Böttger, Rolf M. Zinkernagel, Otto Haller, Johannes Eckert, Peter Deplzes. *Manuel de poche de microbiologie médicale*. Paris : éditions Flammarion, 2008. 764 pages.

[31] Xiaowei Zhao, Steven J.Norris, Jun Liu. *Molecular architecture of the bacterial flagellar motor in cell*. Biochemistry, 2014.N°53, p 4323-4333.

[32] Luciano Paolozzi, Jean-Claude Liébart. *Microbiologie - Biologie des procaryotes et de leurs virus*. Paris : éditions Dunod, 2015. Chapitre 1 : Structures cellulaires, p 3-31.

[33] E.Pilly. *Maladies Infectieuses et Tropicales - Ouvrage du collège des universitaires de Maladies Infectieuses et tropicales*. 24ème éditions. Paris : éditions ALINEA Plus, 2014. Chapitre 78 : Borréliose de Lyme et autres borrélioses, p 327-330.

[34] Le quotidien du pharmacien. *Un plan d'action national contre la maladie de Lyme*, [En ligne], http://www.lequotidiendupharmacien.fr/actualite/article/2016/07/04/un-plan-daction-national-contre-la-maladie-de-lyme_247126, consulté le 08 juillet 2016.

[35] Rédaction de la Revue Prescrire. *Borreliose de Lyme - Reconnaître et traiter un érythème migrant*, La Revue Prescrire, 2015, Tome n°35, p 363-366.

[36] K.Chemlal, C.Jestin. *Prévention de la borréliose de Lyme*, [En ligne], <http://inpes.santepubliquefrance.fr/CFESBases/catalogue/pdf/1735.pdf>, consulté le 10 juin 2015.

[37] Berthelemy, Stéphane. *La maladie de Lyme*. Actualités pharmaceutiques, 2014, n°53, p 41-43.

[38] DES Inter-universitaire en Santé et Productions animales en Régions tropicales. *Les acaricides*, [En ligne], http://www.gravmt.ulg.ac.be/Ressources/Controle_acariens.pdf, consulté le 09 juillet 2016.

[39] Johan Spinosi, Joëlle Févotte, Gaëlle Vial. *Eléments techniques sur l'exposition professionnelle aux pesticides arsenicaux*, [En ligne], http://www.invs.sante.fr/publications/2009/exposition_professionnelle_pesticides_arsenicaux/pesticides_arsenicaux.pdf, consulté le 09 juillet 2016.

[40] Santé publique france. *Pesticides organochlorés*, <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Environnement-et-sante/Biosurveillance/Index-de-A-a-Z/P/Pesticides-organochlores>, [En ligne], consulté le 09 juillet 2016.

[41] Hunter, Archie. *La santé animale – Volume 2 : Principales maladies*. Versailles : éditions Quae, 2006. Chapitre 3, Les arthropodes parasites, p 121-150.

[42] CBIPvet. *Les lactones macrocycliques*, [En ligne], <http://www.cbip-vet.be/fr/texts/FAPOOOL1HL2o.php>, consulté le 09 Septembre 2015.

[43] Pascale Mollier et Delphine Achour. *INRA portail actus – Antiparasitaires : homme et animal, même combat*, [En ligne], [http://www.inra.fr/Chercheurs-etudiants/Biologie-animale/Tous-les-dossiers/Antiparasitaires-homme-et-animal-meme-combat/Les-avermectines-qu-est-ce-que-c-est/\(key\)/3](http://www.inra.fr/Chercheurs-etudiants/Biologie-animale/Tous-les-dossiers/Antiparasitaires-homme-et-animal-meme-combat/Les-avermectines-qu-est-ce-que-c-est/(key)/3), consulté le 10 juillet 2016

[44] PEREZ-EID. *Les tiques : Identification, biologie, importance médicale et vétérinaire*. Paris : éditions Lavoisiers, 2007. Chapitre 7, Lutte contre les tiques, p 55-60.

[45] Maladies liées à la morsure des tiques en France. *Ecosystème des tiques*, [En ligne], <http://lymeaware.free.fr/lyme/Websave/maladiesatiques/www.maladies-a-tiques.com/Ecosysteme.htm>, consulté le 10 Juillet 2016.

[46] Maladiedelymetpe19. *Prédateurs de la tique*, [En ligne], <https://maladiedelymetpe19.wordpress.com/2015/01/25/predateurs-de-la-tique/>, consulté le 11 Juillet 2016.

[47] Sforza, Silvy, Riba. *Lutte biologique*, [en ligne], <http://www.universalis.fr/encyclopedie/lutte-biologique/3-les-biopesticides/>, consulté le 11 juillet 2016.

[48] José de la Fuentea, Manuel Rodriguez, Carlos Monteroa, Miguel Redondoa, José Carlos Garcia-Garciaa, Luis Méndezb, Emerio Serranob, Mario Valdésb, Antonio Enriquezc, Mario Canalesc, Eduardo Ramosc, Oscar Bouéc, Héctor Machadoa, Ricardo Lleonarta. *Vaccination against ticks (Boophilus spp.): the experience with the Bm86-based vaccine Gavac*. Genetic Analysis : Biomolecular Engineering, 1999, n°15, p 143-148.

[49] Docteur Petra Hopf-Seidel. *La borreliose chronique et persistante - Symptomatologie, diagnostic et traitement de la borreliose chronique et persistante ainsi que description de quelques facteurs de risque contribuant à la chronicisation d'une infection borrélienne*, [En ligne], <http://www.esculape.com/infectio/lyme-chronique-et-persistante-hopf-seidel.pdf>, consulté le 13 janvier 2016.

[50] RIPERT, Christian. *Epidémiologie des maladies parasitaires - Tome 4 : Affections provoquées ou transmises par les arthropodes*. Lassay-les-châteaux : éditions Lavoisier, 2007. Chapitre 2 : Borréliose de Lyme, p253-278.

[51] Jean-claude Kaplan, Marc Delpech. *Biologie Moléculaire et médecine*. 3ème éditions. Paris : éditions Medecine-Sciences Flammarion, 2007. Chapitre 18, Les techniques d'amplification élective in vitro (PCR, etc.), p.607-610.

[52] Magniez, Frédérick. *Biotechnologies - La technique ELISA*, [En ligne], <http://www.technobio.fr/article-18589062.html>, consulté le 14 Janvier 2016.

[53] Université de Genève. *Le test ELISA*, [En ligne], http://bioutils.unige.ch/experiences/exp_elisa.php, consulté le 14 janvier 2016.

[54] Judy A.Owen, Jenni Punt, Sharon A-Stanford. *Immunologie - Le cours de Janis KUBY*. 7ème édition. Paris : éditions Dunod, 2014. Chapitre 20 : Systèmes expérimentaux et méthodes, p 683-692.

[55] Boucher, Guillaume. *Western Blot – Introduction et optimisation*, [En ligne], <http://docs.abcam.com/pdf/events/western-blot-introduction-et-optimisation.pdf>, consulté le 14 janvier 2016.

[56] Institut de veille sanitaire. *Surveillance des maladies transmises par les tiques Réseau Franche-comté 2010-2012 - Informations sur les maladies : borréliose de lyme, encéphalite à tiques, rickettsioses de type TIBOLA ou LAR, anaplasmose humaine, tularémie, fièvre Q.* Paris : Imprimerie Centrale, 2009. 26 pages.

[57] Professeur Christian Perronne. *Les méthodes diagnostiques lors de la maladie de Lyme*, [En ligne], http://www.associationlymesansfrontieres.com/wp-content/uploads/2014_Pr-Christian-PERRONNE-Les-m%C3%A9thodes-diagnostiques-dans-la-maladie-de-Lyme1.pdf, consulté le 12 janvier 2017.

[58] Pierre Beaulieu, Chantal Lambert. *Précis de pharmacologie - Du fondamental à la clinique*. Canada : éditions Les presses de l'université de Montréal, 2010. Chapitre 26 : Antibactériens : β -lactamines et dérivés, p 654-671.

[59] Centre National de la Recherche Scientifique. *Nanoparticules de dérivés beta-lactamine*. Patrick Couvreur, Didier Desmaele, Fatima Zouhiri. PCT/IB2009/054780 . Europe. Demande n°PCT/IB2009/054780 . Le 28-10-2009.

[60] Catherine Gaudy, Jacques Buxeraud. *Antibiotiques : pharmacologie et thérapeutique*. Paris : éditions Elsevier, 2005. Chapitre 2 : β -lactamines, p31-111.

[61] Anne-sophie Delepoulle. *Antibiotiques*, [En ligne], <http://pharmaciedelepoulle.com/blog/tag/antibiotherapie/>, consulté le 9 avril 2015.

[62] William W.Wright,Ph.D.,Scientific Fellow. *Ceftriaxone sodium*, [En ligne], http://www.newdruginfo.com/pharmacopeia/usp28/v28230/usp28nf23s0_m14145.htm, consulté le 9 avril 2015.

[63] Catherine Gaudy, Jacques Buxeraud. *Antibiotiques : pharmacologie et thérapeutique*. Paris : éditions Elsevier, 2005. Chapitre 4, MLS : macrolides, lincosamides, synergistines, p 133-157

[64] Pharmacorama. *Connaissance des médicaments*, [En ligne], <http://www.pharmacorama.com/pharmacologie/mdicaments-acides-nucliques-protines/antibiotiques-agissant-niveau-sous-unites-ribosomales-50-s/>, consulté le 10 avril 2015.

[65] Pierre Beaulieu, Chantal Lambert. *Précis de pharmacologie - Du fondamental à la clinique*. Canada : éditions Les presses de l'université de Montréal, 2010. Chapitre 27, Antibactériens : autres médicaments, p 672-701.

[66] Aouam Karim. *Macrolides et apparentés - Classification et pharmacocinétique*, [En ligne], http://www.infectiologie.org.tn/pdf/cmi/college_monastir1/macrolides_apparentes.pdf, consulté le 10 avril 2015.

[67] Agence Nationale de la Sécurité du Médicament et des produits de santé. *Interactions médicamenteuses et cytochromes*, [En ligne], [http://ansm.sante.fr/Dossiers/Interactions-medicamenteuses/Interactions-medicamenteuses-et-cytochromes/\(offset\)/1](http://ansm.sante.fr/Dossiers/Interactions-medicamenteuses/Interactions-medicamenteuses-et-cytochromes/(offset)/1), consulté le 10 avril 2015.

[68] D.Vital Durand C.Le Jeune. *Dorosz Guide pratique des médicaments*. 35ème édition. Paris : éditions Maloine, 2016. 1940 pages.

[69] Paitraud David. *Vidal - Vibramycine N 100 mg comprimé sécable est à nouveau disponible*, https://www.vidal.fr/actualites/13135/vibramycine_n_100_mg_comprime_secable_est_a_nouveau_disponible/, [En ligne], consulté le 11 avril 2015.

[70] Catherine Gaudy, Jacques Buxeraud. *Antibiotiques : pharmacologie et thérapeutique*. Paris : éditions Elsevier, 2005. Chapitre 6 : Cyclines, p 191-206.

[71] Ministère des affaires sociales et de la santé. *Maladie de Lyme*, [En ligne], <http://social-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/maladies/maladies-infectieuses/maladie-de-lyme>, consulté le 22 avril 2015.

[72] Docteur J.Leroy. *CHRU de Besançon. Conduite à tenir devant une piqûre de tiques en Franche-comté*, [En ligne], <https://www.chu-besancon.fr/infectiologie/lyme.pdf>, consulté le 22 avril 2015.

[73] Atlantica Editions. *Les Lymes sont parmi vous – Quand les tiques attaquent*, [En ligne], <http://www.atlantica.fr/livre/10877>, consulté le 10 janvier 2017.

[74] Réseau Borréliose. *Face aux sceptiques, le livre-choc de Judith Albertat*, [En ligne], <http://www.reseauborreliose.fr/post/2012/03/23/Face-aux-sceptiques%3A-le-livre-choc-de-Judith-Albertat>, consulté le 10 janvier 2017.

[75] Google books. *Maladie de Lyme : l'épidémie qu'on vous cache*, [En ligne], https://books.google.fr/books?id=yj0lswEACAAJ&dq=viviane+schaller&hl=fr&sa=X&redir_esc=y, consulté le 10 janvier 2017.

[76] Michalon. *Face à Lyme – journal d'un naufrage*, [En ligne], <http://www.michalon.fr/index.asp?navig=catalogue&obj=livre&no=500556>, consulté le 10 janvier 2017.

[77] Mathieu Foucaut. *Lyme, mon combat pour la vie*, [En ligne], <http://www.lymemoncombatpouirlavie.fr/wp-content/uploads/2015/09/Couv-et-4i%C3%A8me-VF.jpg>, consulté le 10 janvier 2017.

[78] Réseau Borréliose. *Actions*, [En ligne], <http://www.reseauborreliose.fr/category/ACTIONS>, consulté le 10 janvier 2017.

[79] Obsomer, Valérie. *Tiques et France*, [En ligne], <https://sites.google.com/site/tiquesfrance>, consulté le 10 janvier 2017.

[80] Thierry Souccar. *Soigner Lyme et les maladies chroniques inexpliquées*, [En ligne], <http://www.thierrysouccar.com/sante/livre/soigner-lyme-et-les-maladies-chroniques-inexpliquees-2114>, consulté le 11 janvier 2017.

[81] Réseau borréliose. *Le Docteur Horowitz, spécialiste de la borréliose, soutient les malades français*, [En ligne], <http://www.reseauborreliose.fr/post/2012/04/29/Le-docteur-Horowitz,-sp%C3%A9cialiste-de-la-borr%C3%A9liose,-soutient-les-malades-fran%C3%A7ais>, consulté le 11 janvier 2017.

[82] Fédération Française contre les Maladies Vectorielles à Tique. *Le Docteur Richard Horowitz membre d'honneur de la FFMVT*, [En ligne], <http://ffmvt.org/le-dr-richard-horowitz-membre-dhonneur-de-la-ffmvt/>, consulté le 11 janvier 2017.

[83] Réseau Borréliose. *Nouvelle pétition pour soutenir les médecins de Lyme*, [En ligne], <http://www.reseauborreliose.fr/post/2017/01/15/Nouvelle-p%C3%A9tition-pour-soutenir-nos-m%C3%A9decins>, consulté le 11 janvier 2017.

[84] Institut de veille sanitaire. *Borréliose de Lyme*, [En ligne], <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-transmission-vectorielle/Borreliose-de-lyme/Points-sur-les-connaissances>, consulté le 11 janvier 2017.

[85] Société de pathologie infectieuse de la langue française. *16ème conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieuse – Borréliose de Lyme : démarche diagnostique, thérapeutique et préventive*, [En ligne], http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/medias/_documents/consensus/2006-lyme-long.pdf, consulté le 11 janvier 2017.

[86] Professeur Perronne, Christian. *La vérité sur la maladie de Lyme*. Paris : éditions Odile Jacob, 2017. Chapitre 2 : Des millions de malades en grande souffrance sans diagnostic précis, faute d'outils diagnostiques fiables, p 25-51.

[87] Réseau borréliose. *La maladie de Lyme se moque bien des dogmes des sciences médicales...*, [En ligne], <http://www.reseauborreliose.fr/post/2013/01/07/La-maladie-de-Lyme-se-moque-bien-des-dogmes-de-la-science-m%C3%A9dicale%E2%80%A6>, consulté le 08 février 2017.

[88] L'OBS. *Maladie de Lyme – Cri d'alarme de 100 médecins : Il y a urgence*, [En ligne], <http://tempsreel.nouvelobs.com/sante/20160712.OBS4474/maladie-de-lyme-le-cri-d-alarme-de-100-medecins-il-y-a-urgence.html> , consulté le 08 février 2017.

[89] Ministère des affaires sociale et de la santé. *Marisol Touraine lance le Plan national de lutte contre la maladie de Lyme et les maladies transmises par les tiques*, [En ligne], <http://social-sante.gouv.fr/actualites/presse/communiqués-de-presse/article/marisol-touraine-lance-le-plan-national-de-lutte-contre-la-maladie-de-lyme-et>, consulté le 09 février 2017.

[90] Lyme Sans Frontière. *Lymaction : 150 malades au moins portent plainte*, [En ligne], <http://www.associationlymesansfrontieres.com/maladie-de-lyme-pres-de-150-patients-vont-deposer-plainte-contre-des-laboratoires/>, consulté le 09 février 2017.

[91] Maître Faivre Catherine, Maître Fouray Julien. *Lymaction – Agir maintenant pour vaincre demain*, [En ligne], <http://www.lymaction.fr/>, consulté le 09 février 2017.

[92] CNRS. *Communiqué de presse - Françoise Barré-Sinoussi et Luc Montagnier lauréats du prix Nobel de médecine 2008*, [En ligne], <http://www2.cnrs.fr/presse/communique/1428.htm>, consulté le 10 février 2017.

[93] Manil Christian, Lichtenstein Laurent. *On a retrouvé la mémoire de l'eau*, https://www.youtube.com/watch?v=_2xInJFD23k&feature=youtu.be, [En ligne], consulté le 10 février 2017.

[94] Professeur Maraninchi, Dominique. *Décision du 02 Janvier 2012 relative à la suspension de la fabrication, de la distribution en gros, de la mise sur le marché à titre gratuit ou onéreux, de la publicité, de l'utilisation, de la prescription et de la délivrance du produit dénommé Tic-tox, par la société Nutrivital*, [En ligne], www.ansm.sante.fr/content/download/38294/.../1/file/dps-120102-SuspensionTictox.pdf, consulté le 16 février 2016.

[95] Réseau borréiose. *Le Tictox sur le banc des accusés*, [En ligne], <http://www.reseauborreliose.fr/post/2012/02/08/Le-Tictox-au-banc-des-accus%C3%A9s>, consulté le 11 février 2017

[96] Christophe, Bernard. *Information importante (du 03 Février 2012)*, [En ligne], <http://www.nutrivital.eu/>, consulté le 11 février 2017.

[97] Ducoeurjoly, Pryska. *Maladie de Lyme - Pr Christian Perronne : « L'interdiction du Tic Tox intervient dans un contexte polémique »*, [En ligne], <http://www.ouvertures.net/pr-christian-perronne-l%C2%B4interdiction-du-tic-tox-intervient-dans-un-contexte-polemique/>, consulté le 11 Février 2017.

[98] Ameli-santé. *Morsure de tique – Conduite à tenir en cas de morsure de tique*, [En ligne], <http://www.ameli-sante.fr/morsures-de-tiques/la-conduite-a-tenir-en-cas-de-morsure-de-tique.html>, consulté le 11 février 2017.

[99] France Lyme Media – tique. *Eviter les piqûres de tiques*, [En ligne], <https://francelyme.fr/mediatiques/prevention-2/eviter-les-piqures-de-tiques/>, consulté le 12 février 2017.

[100] Insect Ecran. *En savoir plus sur le DEET*, [En ligne], <http://www.insectecran.com/repulsif-anti-moustique/deet>, consulté le 12 février 2017.

[101] Institut Pasteur de Lille. *Protection contre les piqûres de moustiques et de tiques*, [En ligne], https://www.pasteur-lille.fr/vaccinations-voyages/fiches_recommandations/PROTECTION_CONTRE_LES_PIQURES_DE_MOUSTIQUES_ET_DE_TIQUES.pdf, consulté le 12 février 2017.

[102] Pages F., Dautel H., Duvallet G., Kahl O., De Gentile, L., Boulanger, N. . *Tick repellents for human use: prevention of tick bites and tick-borne diseases*, Vector-Borne and Zoonotic Diseases , 2014, n°14, p 85-93.

[103] N.Boulanger, D.Lipsker. *Protection contre les piqûres de tiques*, Annales de dermatologie et de Vénéréologie, 2015, n°142, p 245-251.

[104] Rédaction de carevox. *Conseils pour enlever une tique et limiter les risques d'infections*, [En ligne], <http://www.carevox.fr/medicaments-soins/article/conseils-pour-enlever-une-tique-et>, consulté le 13 février 2017.

[105] O.Patey. *Borréliose de Lyme : mesures préventives secondaires après piqûre de tiques*. Médecine et maladies infectieuses, 2007, n°37, p 446-455.

[106] A. Ioria, D. Graziolib, E. Gentilec, G. Maranod, G. Salvatored. *Acaricidal properties of the essential oil of Melaleuca alternifolia Cheel (tea tree oil) against nymphs of Ixodes ricinus*, Veterinary parasitology, 2005, n° 129, p 173-176.

[107] Le Comptoir Aroma. *Conseils Aroma - L'essence de la santé*, [En ligne], http://www.reponsearoma.fr/livret_aroma.pdf, consulté le 13 février 2017.

[108] Mazière, Mélanie. *Un autotest de Lyme arrive à l'officine*, [En ligne] http://www.lequotidiendupharmacien.fr/actualite/article/2016/05/23/un-autotest-de-la-maladie-de-lyme-arrive-lofficine_242861?new=1, consulté le 13 février 2017.

[109] CHV Fregis. *Urgences vétérinaires*, [En ligne], <http://www.fregis.com/index.php?id=324>, consulté le 13 février 2017.

[110] Lucia García Botana, *Borréliose de Lyme : la maladie chronique que vous risquez d'attraper cet été*, [En ligne], <http://www.consoglobe.com/maladie-de-lyme-cg>, consulté le 13 février 2017.

[111] Anonyme. *Ticks – Order Ixodida, Family Ixodidae*, [En ligne], <http://ednieuw.home.xs4all.nl/Spiders/Ixodidae/Ixodidae.htm>, consulté le 13 février 2017.

[112] Dennis Beck. *Dennisbeck - United States*, [en ligne], http://fr.123rf.com/profile_dennisbeck, consulté le 13 février 2017.

Annexes

Annexe 1 : Protocoles de traitement de la maladie de Lyme

TRAITEMENT DE LA MALADIE DE LYME

Forme clinique	Chez l'adulte ou l'enfant de plus de 8 ans			Chez l'enfant de moins de 8 ans
	1 ^{re} intention	2 ^e intention	Femme enceinte	
Érythème migrant Sans complication cardiaque ou neurologique	Durée : 14 jours			
	Voie orale			
	Doxycycline 2 X 100 mg/jour ou Amoxicilline 3 à 4 g par jour	Céfuroxime axetil 2 x 500 mg/jour ou d'activité plus incertaine, à n'utiliser qu'en cas de contre-indication aux β-lactamines :	Amoxicilline 3 à 4 g par jour ou d'activité plus incertaine, à n'utiliser qu'en cas de contre-indication à l'amoxicilline : Azithromycine 1 x 500 mg / jour	Amoxicilline 50 mg/kg/jour en 3 prises ou Céfuroxime axetil 30 mg/kg/jour en 2 prises ou d'activité plus incertaine, à n'utiliser qu'en cas de contre-indication aux β-lactamines et aux cyclines : Érythromycine 30 mg/kg/jour en 2 à 3 prises
		Clarithromycine 2 x 500 mg /jour ou Érythromycine 4 x 500 mg/jour		
Phase secondaire	Durée : 21 jours			
	Voie parentérale IM ou IV	Voie parentérale IV voie orale	Voie parentérale IM ou IV	
	Ceftriaxone 2 g/jour	Amoxicilline 6 à 8 g / jour pour les formes articulaires : voie orale possible	Ceftriaxone 2 g/jour	Ceftriaxone 75 à 100 mg/kg par jour
Phase tertiaire Signes : - neurologiques - cutanés - articulaires	Durée : 28 jours			
	Voie parentérale IM plutôt que IV		Voie parentérale IM plutôt que IV	
	Ceftriaxone 2g/jour		Ceftriaxone 2g/jour	Ceftriaxone 75 à 100 mg/kg par jour

LYME

Surveillance des maladies transmises par les tiques en Franche-Comté 2010-2012 / p. 7

Annexe 2 : Questionnaire de l'enquête nationale

Tiques&France: morsures de tiques (infectées) sur être humain

Chère participante, cher participant, bienvenue dans l'enquête Tiques-France.

Les maladies à tiques sont en augmentation en France et en Europe. Néanmoins, il est difficile de connaître l'ampleur du problème car les cas ne sont pas répertoriés systématiquement. Le but de l'enquête Tiques&France est de clarifier les points suivants: Quelles sont les locations les plus à risque? Y a-t-il une augmentation de l'abondance? Quels sont les environnements et activités à risque? Quels sont les symptômes les plus fréquents et leur distribution géographique? Quelles sont les maladies chroniques potentiellement associées aux morsures de tiques?

Votre témoignage peut vraiment nous aider. Ce formulaire permet de recueillir les informations détaillées que vous seul(e) possédez. Merci d'avance de votre aide.

Formulaire principal: Données sur la personne mordue / malade

Pays actuel de résidence

Departement (province) de résidence

Commune/ municipalité de résidence

code postal de résidence

Année de naissance

Sexe

Couleur des yeux

Nombre total approximatif de tiques observées sur le corps (depuis la naissance)

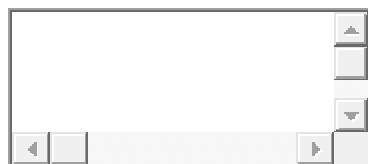
Si vous êtes mordu(e)s régulièrement dans votre jardin, fréquence de morsures par an, mois ou semaine?

Saviez-vous que la tique peut se déplacer sur le corps sous les vêtements plus d'une heure avant de choisir un lieu de morsure qui lui convienne? (ne se trouve donc pas que sur les parties exposées)?

Localisation géographique des morsures

- OPTIMUM: coordonnées géographiques - disponible sur google map: - Aller sur la page <http://maps.google.fr> - Ajouter la vision satellite si nécessaire - Placer la souris sur l'endroit et cliquez droit - Choisir: plus d'info sur cet endroit - Copier/coller les coordonnées qui s'affichent en haut à droite de la page dans le champs de recherche Google (pas l'adresse de la page web) - Si vous désirez signaler plusieurs localisations géographiques, un autre formulaire simplifié est disponible sur le site www.google.site.com/tiquesfrance pour les morsures supplémentaires

Coordonnées Goolge Map du lieu de morsure



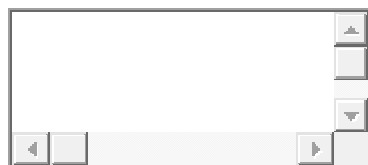
Pays

Province/Département

Commune/municipalité

Code postal

Adresse ou autres précisions géographiques sur le lieu de morsure ou autre



Nombre de tiques/ morsures observées sur le corps

Année de morsure (mois également si possible)

Si c'est un lieu que vous fréquentez régulièrement, fréquence de morsures
(Choisissez ce qui se rapproche le plus de votre situation)

Activités au moment de la morsure

Précisez ci-dessous si nécessaire

Environnement au lieu géographique de morsure

Précisez ci-dessous si nécessaire

Précision sur les activités ou l'environnement

La morsure a-t-elle conduit à une maladie?

Augmentation du nombre de tiques - abondance

Connaissez-vous des lieux géographiques où les tiques sont particulièrement abondantes? Lesquels?

Connaissez-vous des lieux où les tiques étaient absentes et sont maintenant abondantes? Lesquels?

Pour ces sites, pouvez-vous suggérer les modifications qui auraient pu amener cette augmentation du nombre de tiques?

Pouvez-vous donner trois années: l'année jusqu'à laquelle vous êtes sur (e) qu'elles étaient très rares, l'année approximative où elles sont apparues, et l'année à partir de laquelle vous êtes sur(e) qu'elles sont abondantes pour ces lieux

Maladies transmises par les tiques

Souffrez-vous ou avez-vous souffert des maladies suivantes?

- ☐ LB - Borréliose (maladie de Lyme)
- ☐ BR - Bartonnellose (maladie des griffes du chat)
- ☐ BB - Babésiose (pyroplasmose)
- ☐ AN - Anaplasmose (ehrlichiose humaine)
- ☐ RI - Rickettsioses (dont fièvre boutonneuse méditerranéenne)
- ☐ FQ - Fièvre Q
- ☐ TBE - Encephalite à tique
- ☐ PT - Paralysie à tique (paralysie qui disparaît quand on enlève la tique)
- ☐ NO - Aucune

Symptômes liés ou non à une morsure de tique

Souffrez-vous ou avez-vous souffert des symptômes suivants? Les personnes souffrant de maladies dues aux tiques peuvent avoir un ou plusieurs de ces symptômes. Des personnes qui n'ont pas de maladies à tiques peuvent également avoir ces symptômes. Nous voulons ici comparer la fréquence de ces symptômes chez les personnes diagnostiquées ou non pour la borréliose de Lyme pour identifier les symptômes les plus pertinents.

Symptômes généraux

- ☐ S01 - Fatigue physique et mentale constante, perte d'endurance
- ☐ S02 - Trouble du sommeil (trop ou pas assez), insomnie, sommeil fractionné, réveil précoce ou excès de sommeil nocturne et somnolence (sieste) durant la journée
- ☐ S03 - Douleurs diffuses généralisées
- ☐ S04 - Sensations de décharges électriques

- ☐ S05 - Plantes des pieds douloureuses, en particulier dans la matinée
- ☐ S06 - Suées en journée, transpiration excessive
- ☐ S07 - Suées nocturnes (avec réveil)
- ☐ S08 - Etat fébrile, (faible) fièvre, bouffées de chaleur
- ☐ S09 - Frissons ou sensation de froid, troubles de la sensation des températures, membres supérieurs et inférieurs froids, même en environnement chaud
- ☐ S10 - Ganglions gonflés (en permanence)
- ☐ S11 - Fausses couches à répétition
- ☐ S12 - Maladresse
- ☐ S13 - Tremblements
- ☐ S14 - Gain de poids ou perte de poids inexplicables
- ☐ S15 - Intolérance à l'alcool, les effets dus à la consommation d'alcool étant renforcés
- ☐ S16 - L'état de santé s'améliore ou s'aggrave avec l'exercice
- ☐ S17 - Réapparition des symptômes toutes les 4 semaines
- ☐ S18 - Aucun

Symptômes articulaires et musculaires

- ☐ S19 - Gonflement (douleur) des articulations (doigts, orteils, chevilles, poignets, genoux, coudes, hanches, épaules) parfois plus visible sur le genou
- ☐ S20 - Raideurs des articulations et du dos - raideur et douleurs dans les articulations
- ☐ S21 - Cou raide, craquement du cou, douleur
- ☐ S22 - Douleurs du tendon d'Achille
- ☐ S23 - Paralysie faciale (Bell's palsy) - généralement la moitié du visage
- ☐ S24 - Faiblesse ou atrophie musculaire, douleurs musculaires ou crampes
- ☐ S25 - contractions musculaires (par exemple du visage), mouvements involontaires
- ☐ S26 - Arthrite, arthrite migrante, raideurs
- ☐ S27 - aucun

Peau pathologique et troubles de la sensations

- ☐ S28 - Erythème migrant (tâche rouge souvent plus claire au centre qui a tendance à s'agrandir et se déplacer)
- ☐ S29 - Acrodermatite Chronique Atrophiante (ACA): grandes zones rouges (un membre,une main) ou à rayures linéaires rouges
- ☐ S30 - Pétéchies: petites tâches rouge vif disséminées sur la peau (angiome rubis)
- ☐ S31 - Hypersensibilité de la peau, rougeurs, eczéma, tâches, zones dermiques fragiles transparentes, sécheresse de la peau
- ☐ S32 - Fourmillements, engourdissements, picotements, sensations de brûlures ou de coups de poignard, de piqûres d'aiguille
- ☐ S33 - Gonflement douloureux du lobe de l'oreille ou du pavillon, d'un mamelon ou du scrotum
- ☐ S34 - Aucun

Manifestations cérébrales et neurologiques

- ☐ S35 - Vertiges, tournis, pertes d'équilibre, trouble de la démarche, mal des transports, démarche titubante, sensation de chute, acrophobie, manque d'assurance pour la montée et descente d'escalier, nécessité de s'asseoir
- ☐ S36 - Sensation d'être désorienté, de se perdre, de se rendre à des lieux non voulus
- ☐ S37 - Défaut de prononciation, lapsus, erreur de locution, choix de mauvais mots, difficulté à trouver ses mots, blocage sur un mot, difficulté à parler, à écrire, confusion de lettres ou de chiffres
- ☐ S38 - Déficit de la concentration, de l'attention, difficulté à la lecture, confusion, difficulté pour penser, absorber de nouvelles infos
- ☐ S39 - Perte de la mémoire à court terme
- ☐ S40 - Perte de la réalité, crises, changement de la personnalité, nervosité
- ☐ S41 - Hallucinations, voir des ombres sur le bord du champ de vision, délusion, paranoïa, trouble bipolaire
- ☐ S42 - Agressivité, irritabilité, sautes d'humeur
- ☐ S43 - Angoisses, crises de panique
- ☐ S44 - Dépression

☐ S45 - Aucun

Manifestations crano-cervicales

☐ S46 - Maux de tête, congestion, migraine

☐ S47 - Perte de cheveux inexplicable

☐ S48 - Perturbation des nerfs crâniens (engourdissement facial, douleurs, picotements, une paralysie ou névrite optique)

☐ S49 - Yeux: hypersensibilité à la lumière

☐ S50 - Yeux: vision double, trouble, nébuleuse, voilée, oscillation, voir des mouches

☐ S51 - Yeux: Irritation, conjonctivite, inflammation de l'iris, douleur oculaire, larmoiement ou dessèchement oculaire

☐ S52 - Yeux: paralysie des muscles oculaires, strabisme, diminution du champs visuel, perte de la vue

☐ S53 - Troubles du goût et de l'odorat

☐ S54 - Sensibilité accrue aux odeurs

☐ S55 - Saignements de nez

☐ S56 - Acouphènes (bourdonnements ou sifflements d'oreille), baisse de l'audition, surdité, douleurs dans les oreilles, sécheresse de l'oreille

☐ S57 - Hypersensibilité aux bruits

☐ S58 - Maux de gorge, angines à répétition, amygdales chargées

☐ S59 - Dessèchement pharyngien, gêne à déglutir, irritation des muqueuses buccales, dessèchement buccal, douleur en avalant, claquement de langue

☐ S60 - Douleurs dentaires, nécrose dentaire, douleur au niveau de l'articulation de la mâchoire, infections de la mâchoire difficile à guérir, douleur de la mâchoire

☐ S61 - Acné à l'âge adulte

☐ S62 - Aucun

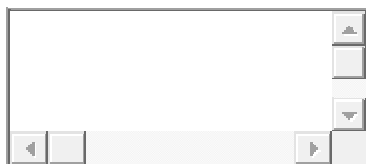
Manifestation du thorax et de l'abdomen

☐ S63 - Difficulté respiratoire à l'effort, essoufflements, toux, raclements de gorge, bronchite, toux chronique inexplicable

- ☐ S64 - Pneumonies à répétition
- ☐ S65 - Variation de la tension artérielle par intermittence (différence bras gauche ou droit)
- ☐ S66 - Palpitations cardiaques, battements trop rapides, accélérés et/ou irréguliers, douleurs cardiaques (sensation de crise cardiaque)
- ☐ S67 - Douleurs de la paroi thoracique ou côtes endolories, sensation d'irritation au-dessus des côtes, l'impression d'être dans un corset en-dessous du thorax
- ☐ S68 - Hernie du diaphragme
- ☐ S69 - Douleurs dorsales, raideurs, maux de dos inexpliqués
- ☐ S70 - Douleur dans les seins inexpliquée
- ☐ S71 - Production de lait inexpliquée
- ☐ S72 - Douleurs abdominales ou crampes inexpliquées, brûlures d'estomac, maux d'estomac, estomac hypersensible, manque d'appétit, nausées, vomissements, crampes, reflux gastro-œsophagien
- ☐ S73 - Problèmes de digestion, ballonnements
- ☐ S74 - Troubles du fonctionnement du foie
- ☐ S75 - Problèmes intestinaux, diarrhées ou constipation
- ☐ S76 - Irritation de la vessie, besoin d'uriner fréquent, la nuit en particulier, infections urinaires répétées, dysfonction de la vessie
- ☐ S77 - Douleurs de la prostate
- ☐ Urines foncées
- ☐ S79 - Saignements d'hémorroïdes
- ☐ S80 - Douleurs génitales et dans la région de l'aîne: douleurs testiculaires ou pelviennes, dans le bas-ventre et dans la région génitale ou l'anus
- ☐ S81 - Sécheresse vaginale
- ☐ S82 - Baisse de la libido (désir sexuel) et de la puissance sexuelle ou augmentation
- ☐ S83 - Problème d'érection
- ☐ S84 - Irrégularité des menstruations (règles) inexpliquée

- ☐ S85 - Souffle, blocage cardiaque, myocardite jusqu'à myocardite fulminante, épanchement péricardique, bradycardie, valvulopathie
- ☐ S86 - Aucun

Décrivez vos symptômes avec vos propres mots



Maladies soupçonnées d'être associées

Souffrez-vous d'une de ces maladies? Certaines personnes classifiées malades chroniques pourraient en fait souffrir d'une borréliose ou maladie à tique. (Exemple documenté d'une patiente traitée 12 ans pour sclérose en plaques en Belgique qui souffrait en fait d'une borréliose de Lyme. Exemple du pathogène responsable de la borréliose de Lyme retrouvé dans les plaques amyloïdes dans le cerveau (post mortem) de plusieurs patients souffrant d'Alzheimer.) Le but est de voir si les maladies suivantes sont davantage présentes dans les populations mordues par les tiques que dans la population générale.

Souffrez-vous ou avez-vous souffert d'une de ces maladies?

- ☐ M10 - Syndrome de fatigue chronique
- ☐ M11 - Fibromyalgie
- ☐ M12 - Sclérose en plaques
- ☐ M13 - Polyarthrite (dont polyarthrite rhumatoïde)
- ☐ M14 - Thyroïde Hashimoto
- ☐ M15 - Problèmes thyroïdiens
- ☐ M16 - Alzheimer
- ☐ M17 - Parkinson
- ☐ M18 - Troubles autistiques
- ☐ M19 - Autisme
- ☐ M20 - Lupus
- ☐ M21 - Psoriasis
- ☐ M22 - Spasmophilie

Rapport-gratuit.com

LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES



- ☐ M23 - Herpès
- ☐ M24 - Atteintes des systèmes nerveux centraux, médullaires ou périphériques
- ☐ M25 - Myélite (affection de la moelle à l'origine d'une insensibilité des jambes)
- ☐ M26 - Anévrisme
- ☐ M27 - Accident vasculaire cérébral
- ☐ M28 - Anémie
- ☐ M29 - Névralgies
- ☐ M30 - Syndrome du canal carpien
- ☐ M31 - Paralysie de la moitié du visage ou d'un membre
- ☐ M32 - Varice, phlébites et vascularites
- ☐ M33 - Convulsions, épilepsie
- ☐ M34 - Hallucinations, idées délirantes, paranoïa, trouble bipolaire, délusion
- ☐ M35 - Méningite (lymphocytaire d'allure virale, méningo-encéphalite, neuroradiculite)
- ☐ M36 - Baisse du champ visuel, glaucome, douleurs derrière le globe oculaire, uvéite, occlusion de la veine centrale de la rétine, diplopie, trouble d'accommodation, névrite optique
- ☐ M37 - Troubles du taux de glucose sanguin: hypoglycémie, diabète
- ☐ M38 - Maladies pancréatiques
- ☐ M39 - Splénomégalie
- ☐ M40 - Maladies néphétiques
- ☐ M41 - Maladies hépatiques, jaunisse
- ☐ M43 - Maladies auto-immunitaires non spécifiques
- ☐ M44 - TDA - Trouble du déficit de l'attention
- ☐ M45 - TDAH - Hyperactivité
- ☐ M46 - Intolérance à des aliments
- ☐ M47 - Burn out

- ☐ M48 - Perte de la vue
- ☐ M49 - Rhumatisme articulaire aigu infantile (RAAI)

Avez-vous des commentaires sur les maladies?

Avez-vous été faussement diagnostiqué(e) pour d'autres maladies avant de découvrir que finalement vous aviez la maladie de Lyme? si oui lesquelles?

Autorisation/ Suivi

Ces informations peuvent-elles être utilisées pour la recherche (oui - non)

La localisation peut-elle être diffusée sur une carte pour le grand public (représentée par un carré de 1 km)

Les statistiques générales dérivées de vos informations peuvent-elles être diffusées sur un site web? (oui-non)

Ajoutez ici tous vos autres commentaires

(vous pouvez aussi envoyer un email à tiques.france@gmail.com)

Nous vous remercions de votre collaboration

Nous vous suggérons d'inviter les personnes de votre connaissance mordues par des tiques, à participer à leur tour à notre enquête afin d'aboutir à une cartographie la plus précise possible de la situation en France. Une partie des résultats sera diffusée sur le site de l'enquête Tiques&France dès cet hiver A très bientôt L'équipe scientifique Tiques&France <https://sites.google.com/site/tiquesfrance/home>

Plan national de lutte
contre la maladie
de Lyme
et les maladies transmissibles
par les tiques
2016



Sommaire

Table des matières

1. Contexte et enjeux	3
2. Le plan national de lutte contre les maladies transmissibles par les tiques	3
Liste des actions du plan	8
Axe stratégique 1 Améliorer la Surveillance vectorielle et les mesures de lutte contre les tiques dans une démarche One Health – Une seule santé	9
Axe stratégique 2 Renforcer la surveillance et la prévention des maladies transmissibles par les tiques	12
Axe stratégique 3 Améliorer et uniformiser la prise en charge des malades	17
Axe stratégique 4 Améliorer les tests diagnostiques	21
Axe stratégique 5 Mobiliser la recherche sur les maladies transmissibles par les tiques	22
Liste des sigles utilisés :	25

1. Contexte et enjeux

Les tiques sont des arthropodes qui vivent dans les milieux naturels ou anthropisés, profitant du passage d'un hôte pour s'y fixer et se nourrir, que cet hôte soit humain ou animal (d'élevage ou sauvage). La présence des tiques semble en expansion sur le territoire métropolitain.

Or, les tiques sont susceptibles de transmettre, lors de leurs repas de sang, des virus, des bactéries ou des parasites à l'origine de différentes maladies (ex. maladie de Lyme, encéphalites à tiques, Rickettsioses). L'extension des maladies dues aux tiques procède donc de facteurs multiples, tenant à l'évolution des milieux les hébergeant, au changement climatique, à la pratique plus fréquente des contacts de l'homme avec la nature en péri-urbanité (promenade, jardinage...), à la présence d'animaux sauvages...

La maladie de Lyme fait l'objet aujourd'hui de nombreux débats et controverses, du fait de son polymorphisme, des difficultés diagnostiques et des difficultés de prise en charge des formes tardives. De façon plus générale, c'est l'ensemble des maladies transmissibles par les tiques qui font l'objet de controverses, compte tenu de l'absence de connaissances précises sur les agents pathogènes qu'elles transportent et qu'elles peuvent transmettre à l'homme.

C'est pourquoi la Ministre des affaires sociales et de la santé a souhaité que soit élaboré un plan de lutte contre la maladie de Lyme et les maladies transmissibles par les tiques. Son objet est de répondre concrètement aux inquiétudes légitimes exprimées par les citoyens.

2. Le plan national de lutte contre les maladies transmissibles par les tiques

L'élaboration du plan est le fruit d'échanges ouverts avec la Fédération française contre les maladies vectorielles à tiques (FFMVT) et autres associations de patients, les administrations, les agences de sécurité sanitaire, les agences régionales de santé mais aussi les professionnels (équipes de recherche, professionnels de santé, vétérinaires, professionnels chargés de l'entretien des bois et des forêts...). Sa mise en œuvre nécessitera d'impliquer progressivement de nouveaux partenaires, notamment pour diffuser les informations ou mettre en œuvre les recommandations (professionnels de santé, collectivités, ...).

Le plan national de lutte contre les maladies transmissibles par les tiques s'inscrit dans une démarche évolutive : il comporte des actions permettant d'apprécier la situation et prévoit de réévaluer la pertinence des actions, la nécessité de les amender, voire la nécessité de les faire évoluer, d'en retrancher, d'en ajouter. Le plan n'est pas figé, il sera continuellement soumis à adaptation dans le cadre de la gouvernance qui sera mise en place.

Le plan vise à développer les connaissances sur les maladies transmissibles par les tiques afin d'améliorer les mesures de lutte et de prise en charge des patients, mais également à mettre en œuvre des mesures immédiates et concrètes en matière de prévention, de diagnostic et de soins afin de répondre aux besoins des malades. **Il s'articule autour de cinq axes :**

Axe stratégique 1 : Améliorer la surveillance vectorielle et les mesures de lutte contre les tiques dans une démarche One Health – Une seule santé

Plusieurs équipes de recherche travaillent à améliorer la connaissance de l'aire de distribution des tiques, de la prévalence du pathogène dans les populations de tiques, ainsi que des principaux facteurs permettant de prédire la densité de tiques. Ce sont des éléments indispensables à l'évaluation du risque. Il s'agira donc de fédérer ces initiatives pour élaborer une cartographie du risque et de la répartition des tiques en France, ainsi que des agents pathogènes qu'elles véhiculent. Ces connaissances permettront d'orienter les actions de prévention et de lutte.

En parallèle, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES) établira une convention de recherche et de développement, avec les instances compétentes, pour évaluer les différentes mesures de lutte possibles contre les tiques et identifier les plus efficaces contre la prolifération de ces espèces. L'ANSES évaluera également l'efficacité des répulsifs dans ce cadre.

Enfin, la mise en place d'une application informatique pour le recueil des signalements de piqûre de tiques par le public sera réalisée. L'implication de tous les partenaires concernés, y compris les travailleurs des bois et forêts sera nécessairement utile pour appuyer ces travaux sur des connaissances et des compétences de terrain.

Axe stratégique 2 – Renforcer la surveillance et la prévention des maladies transmissibles par les tiques

Le renforcement par Santé Publique France de la surveillance des maladies transmissibles par les tiques, dans toutes les régions de France y compris dans les régions où l'incidence des Borrélia est peu élevée, permettra d'évaluer l'évolution de ces pathologies mais également de mieux orienter les actions de prévention. Le renforcement sur l'ensemble du territoire national du réseau Sentinelles mis en place et des analyses annuelles des motifs d'hospitalisation permettront de mieux connaître la prévalence et l'incidence régionales des maladies.

Ces analyses permettront aux agences régionales de santé d'établir le volet « maladies vectorielles » de leur schéma régional de santé prévu par la loi de modernisation de notre système de santé, en lien avec la FFMVT et les associations. Les ARS organiseront des actions de sensibilisation du public, en s'appuyant sur des relais territoriaux (professionnels de santé, collectivités, éducation nationale, associations...). La formation des professionnels de santé sera également renforcée dans ce cadre, en s'appuyant sur des centres spécialisés de prise en charge, que chaque ARS aura identifiés.

Des mesures d'information des promeneurs et des randonneurs à l'orée des forêts et des sentiers de randonnée, seront mises en place en partenariat étroit avec l'Office national des forêts (ONF) et l'Office national de la chasse et de la faune sauvage (ONCFS).

Pour soutenir ces différentes actions, Santé Publique France est chargée d'élaborer des outils d'information sur les maladies transmissibles par les tiques, sur différents supports (ex. affiches, dépliants, numérique...), et en lien étroit avec les associations et les organisations professionnelles du secteur forestier.

La CNAMTS est également mobilisée pour diffuser ces informations auprès des assurés et des professionnels de santé.

Axe stratégique 3 – Améliorer et uniformiser la prise en charge des malades

Pour lutter contre l'errance médicale dont souffrent les patients avant qu'une prise en charge adaptée ne leur soit proposée, il est indispensable d'améliorer et d'uniformiser le bilan étiologique et la prise en charge des malades, selon une approche multidisciplinaire.

L'élaboration d'un protocole national de diagnostics et de soins (PNDS) des infections transmissibles par les tiques sera confiée à la Haute autorité de santé (HAS) en lien étroit avec la SPILF et l'ensemble des disciplines concernées (neurologie, dermatologie, rhumatologie, cardiologie, microbiologie, immunologie...) tant en France qu'à l'étranger. Elle associera les associations et la FFMVT à ses travaux afin de bien prendre en compte leur ressenti et les problèmes auxquels les patients sont confrontés.

La mise en œuvre de ce PNDS sera assurée notamment par des centres spécialisés de prise en charge qui seront désignés dans chaque région par les ARS. Des filières de soins adaptées seront organisées, en lien avec les professionnels du premier recours, pour permettre une prise en charge de proximité et de qualité pour les patients.

L'Assurance maladie contribuera à la diffusion du bilan et du PNDS auprès des professionnels de santé. Elle assurera sa diffusion aux médecins conseils afin d'harmoniser la prise en charge des formes sévères lors des demandes d'exonération du ticket modérateur dans le cadre des affections hors liste.

La HAS sera sollicitée en parallèle pour évaluer les éventuels examens ou actes qui ne seraient pas déjà inscrits à la nomenclature. Dans le cadre de la saisine de la Ministre établie en juin 2016, la HAS pourra proposer des critères médicaux de l'admission de la maladie de Lyme dans la liste des ALD et recommander les actes et prestations nécessaires pour la prise en charge de cette maladie.

Enfin, un travail sera mené avec les services compétents pour déterminer dans quelle mesure les tableaux de maladies professionnelles du régime général et du régime agricole relatifs à la maladie de Lyme peuvent être harmonisés et les procédures de reconnaissance simplifiées.

Axe stratégique 4 – Améliorer les tests diagnostiques disponibles

Une importante controverse continue d'exister en ce qui concerne les tests diagnostiques existants.

Ainsi, l'ANSM et le CNR poursuivront l'évaluation de la performance des kits déjà disponibles sur le marché, des techniques et des compétences des laboratoires de biologie médicale dans le cadre d'un contrôle national de qualité en 2016-2017. Il s'agira notamment de promouvoir l'utilisation des meilleurs tests disponibles et de veiller à la bonne interprétation des résultats par les laboratoires de biologie médicale.

Axe stratégique 5 – Mobiliser la recherche sur les maladies transmissibles par les tiques

La recherche française est pleinement mobilisée sur les maladies transmissibles par les tiques dans le cadre des Alliances AVIESAN et ALLEnv. AVIESAN a identifié trois besoins prioritaires en termes de recherche :

- ▀ le développement de nouveaux outils diagnostics ;
- ▀ une meilleure compréhension de la physiopathologie de la maladie ;
- ▀ la mise en place d'une cohorte prospective de patients suspects de maladie de Lyme.

Dans ce cadre, la recherche française soutiendra des travaux pour développer de nouveaux outils de diagnostic et une meilleure compréhension de la transmission et de la pathologie de la maladie bénéficiant des nouvelles technologies en la matière, tout en collaborant étroitement avec les laboratoires de recherche y compris ceux en santé animale, en s'appuyant sur le concept One Health « Un monde, une santé ».

A titre d'exemple, deux projets proposés par une communauté de chercheurs et cliniciens académiques interdisciplinaires seront financés par l'ANR dès la fin de l'année 2016. Le projet Diabolyc « Diagnostic Borréliose de Lyme Cutané », coordonné par l'EA 7290 et le LSMBO/UMR7138/IPHC sur le site de Strasbourg, vise à développer un outil de diagnostic tardif de la maladie de Lyme en utilisant la spectrométrie de masse. Le projet « OHTicks » coordonné par l'UMR BIPAR (INRA/ANSES/EnVA) en région parisienne, comprend une étude globale de recherche sur la physiopathologie de la maladie de Lyme et vise à connaître l'ensemble des pathogènes transmis à l'homme par les tiques, en particulier *Ixodes ricinus*, pour en faire le diagnostic.

Enfin une cohorte nationale sera mise en place permettant de mieux suivre les patients dans le temps et d'améliorer nos connaissances sur les maladies transmises par les tiques. Cette cohorte pourrait inclure les patients pris en charge dans le PNDS. Au niveau organisationnel, la mise en place de cette cohorte pourra s'appuyer sur un réseau de cliniciens et bénéficier de l'expertise d'AVIESAN dans le domaine des cohortes.

Ces axes stratégiques sont composés de 15 actions, qui sont détaillées au chapitre suivant.

Certaines de ces actions nécessiteront une déclinaison territoriale par les agences régionales de santé dans le cadre de leurs futurs schémas régionaux de santé, dont un volet sera consacré aux maladies vectorielles (article L. 1434-3 du CSP).

La gouvernance du plan

Un pilote est identifié pour chacune des actions contenues dans le plan. Il revient à chaque pilote d'identifier et d'associer les partenaires compétents pour contribuer à la réalisation de l'action. Certains de ces contributeurs sont déjà identifiés. En particulier, les associations de patients et la FFMVT seront étroitement associées à la réalisation de certaines actions, notamment dans les axes 2 et 3.

Un comité de pilotage, présidé par le directeur général de la santé, se réunira une fois par trimestre et réunira les pilotes des actions, notamment la DSS, DGOS, l'ANSES, Santé Publique France, l'ANSM, la HAS, la SPILF et AVIESAN, ainsi qu'un représentant des ARS. Deux fois par an, ce comité de pilotage accueillera également les associations de patients et la FFMVT.

L'objectif de ce comité de pilotage est de faire le point sur l'avancement des travaux et d'identifier et de valider les nouvelles actions à mettre en place.

La mise en place d'un centre de ressources

Pour faciliter le suivi de la mise en œuvre du plan et faciliter l'accès des professionnels de santé et des patients à une information fiable et adaptée à leurs besoins, le site du ministère chargé de la santé développera un dossier spécial consacré à ce plan.

Ce site fera la synthèse des différents documents disponibles et actualisera en particulier les droits des usagers et l'accès aux soins, notamment en termes de procédure et d'indemnisation.

Une dimension européenne et internationale à prendre en compte

La lutte contre les maladies transmissibles par les tiques ne constitue pas qu'un enjeu national. L'augmentation des cas dans de nombreux pays, notamment européens, implique que de nombreuses équipes travaillent sur ce sujet.

Ainsi, la France portera le dossier des maladies vectorielles dans les différentes instances européennes, voire internationales compétentes. Il s'agira à la fois de partager des informations sur les données épidémiologiques ou les mesures de lutte mises en œuvre par les différents Etats, mais également, dans la mesure du possible, de développer des projets de recherche européens ou d'harmoniser les pratiques de prise en charge des patients.

La France soutiendra également toute initiative visant à la mise en place d'un réseau européen de référence sur les maladies à piqûres de tiques.

Liste des actions du plan

Axe stratégique 1 : Améliorer la surveillance vectorielle et les mesures de lutte contre les tiques dans une démarche One Health – Une seule santé

Action 1 - Renforcer la surveillance des différentes tiques sur le territoire

Action 2 - Améliorer nos connaissances sur l'écologie de la tique et identifier les mesures de lutte les plus efficaces

Action 3 - Tester l'efficacité des répulsifs contre les tiques et préciser les modalités de leur utilisation, notamment pour les travailleurs

Axe stratégique 2 – Renforcer la surveillance et la prévention des maladies transmissibles par les tiques

Action 4 - Généraliser sur l'ensemble du territoire la surveillance des maladies transmissibles par les tiques

Action 5 - Développer l'information sur les mesures de protection à l'orée des forêts et des sentiers de randonnée

Action 6 - Intégrer un volet sur les maladies vectorielles dans les schémas régionaux de santé et les autres politiques de santé régionales ou locales

Action 7 - Faire évoluer les messages et supports de prévention, en lien avec les associations et en prenant en compte les résultats des sciences participatives et comportementales

Axe stratégique 3 – Améliorer et uniformiser la prise en charge des malades

Action 8 - Elaborer un protocole national de diagnostics et de soins (PNDS) pour les maladies transmissibles par les tiques

Action 9 - Désigner des centres spécialisés de prise en charge dans les régions

Action 10 - Evaluer l'opportunité d'inscrire la maladie de Lyme dans la liste des affections de longue durée (ALD)

Axe stratégique 4 – Améliorer les tests diagnostiques disponibles

Action 11 - Renforcer le contrôle qualité des laboratoires de biologie médicale et le contrôle de la qualité des notices des tests

Action 12 - Evaluer la performance des tests actuellement commercialisés

Axe stratégique 5 – Mobiliser la recherche sur les maladies transmissibles par les tiques

Action 13 - Développer de nouveaux outils de diagnostic post-exposition vectorielle s'appuyant sur les nouvelles technologies, y compris en s'inspirant des méthodes diagnostiques vétérinaires

Action 14 - Mener des études sur l'épidémiologie et la physiopathologie des maladies transmissibles par les tiques

Action 15 - Mettre en place une cohorte de recherche prospective de suivi des patients suspects de maladie de Lyme

Axe stratégique 1

Améliorer la surveillance vectorielle et les mesures de lutte contre les tiques dans une démarche One Health – Une seule santé

Action 1 – Renforcer la surveillance des différentes tiques sur le territoire

Contexte

La connaissance de l'aire de distribution des vecteurs, de la prévalence des pathogènes dans les populations de vecteurs ainsi que les principaux facteurs permettant de prédire la densité de tiques sont des éléments indispensables à l'évaluation du risque.

Plusieurs actions de recherche sont en cours dans le cadre de la surveillance des maladies émergentes en lien avec le réchauffement climatique. Parmi ces actions, existe un projet développé par l'INRA dont l'objectif est d'évaluer l'activité des tiques (*Ixodes ricinus* principalement) dans différentes régions de France avec une collecte de tiques tous les mois de l'année. D'autres équipes de l'INRA, de l'ANSES et de l'EnvA étudient la compétence vectorielle de *Ixodes ricinus* pour la transmission de différents agents pathogènes en laboratoire de niveau 2 et de niveau 3 (*Anaplasma phagocytophilum*, *Bartonella henselae*), ou sur le terrain par collecte de tiques dans différentes régions françaises et détection des agents pathogènes portés, via différentes techniques permettant notamment la surveillance de 59 agents pathogènes vectorisés par les tiques.

Si de nombreux travaux existent en la matière, une coordination globale semble nécessaire afin de pouvoir initier une surveillance des tiques plus globale.

Description de l'action

Il s'agira d'élaborer une cartographie du risque de la répartition des tiques en France et des agents pathogènes qu'elles véhiculent. Pour cela, il est nécessaire de dresser, dans un premier temps, l'état des connaissances sur la répartition des tiques, en particulier *Ixodes ricinus* (principal vecteur de la borréliose de Lyme et de l'encéphalite à tiques), *Dermacentor* sp. et *Hyalomma marginatum* (vecteur principal du virus de la fièvre hémorragique de Crimée-Congo), et de la prévalence de l'infection dans l'objectif d'élaborer une cartographie du risque. Cette action devra déboucher sur des propositions visant à identifier et combler les principales lacunes dans ce domaine, par des études de terrain et des travaux de modélisation, voire par un recours aux sciences participatives.

En parallèle, une application mobile pour le recueil de signalements des piqûres de tiques par le public sera réalisée s'inspirant du site www.signalement-moustique.fr et des modèles des sites proposés dans d'autres pays européens.

- Pilote : ANSES - CNEV
- Partenaires : Réseau « Tiques maladies à tiques », INRA, CIRAD, CNR Borrélia, DGAL, ONF et ONCFS, FNCoFoR, CNPF, FNB, FNEDT, Francesylva

- ▶ Une première cartographie sera diffusée fin avril 2017
- ▶ Analyse de cadrage pour le site de signalement des piqûres de tiques : avril 2017
- ▶ La mise en place du site de signalement des piqûres des tiques si possible dès le printemps 2017
- ▶ Mise en place progressive d'un dispositif de surveillance global des tiques à compter de 2018

The diagram illustrates the life cycle of a tick. It begins with an **ADULTE** (adult) tick, which is shown as a small, dark, oval-shaped creature. An arrow labeled **Meat 2** points to a **FEMELLE GORGEE** (engorged female) tick, which is larger and more rounded. From there, an arrow labeled **Pouce** points to a **LARVE** (larva) tick, which is a small, six-legged creature. An arrow labeled **de Me** points to a **NYMPHE** (nymph) tick, which is slightly larger than the larva. An arrow labeled **Meat 1** points back to the **ADULTE** stage. The cycle is also associated with a **TROUSSE** (tick) and a **Meat 1** label.

La prolifération des grands gibiers semble favorable à la multiplication des tiques. Les animaux d'élevage et de compagnie sont également des hôtes, permettant à la tique d'effectuer son cycle complet (repas sanguins obligatoires pour permettre la transformation de larve en nymphe et de nymphe en adultes et pour la ponte), qu'il faut protéger. Mieux connaître les hôtes et les facteurs environnementaux responsables de la prolifération des tiques ainsi que leur biologie permettra d'évaluer les modes existants de lutte ou d'en identifier de nouveaux.

Cette action vise à évaluer les connaissances disponibles en matière de lutte contre les tiques, que ce soit par le biais d'actions sur l'environnement (ex. recommandations pour l'entretien des bois et forêt mais aussi les chemins et sentiers, installation de barrières éloignées des haies et des buissons pour limiter la contamination du bétail...), ou encore par la mise en œuvre d'actions innovantes (ex. vaccination anti-tiques des animaux).

Pilote et partenaires

- Pilote : ANSES - CNEV.
- Partenaires : DEB, DGAL, le Réseau « Tiques maladies à tiques », INRA, ONCFS...

Echéances

- Mise en place d'une CRD en janvier 2017
- Elaboration d'un rapport de synthèse sur les mesures existantes et leur efficacité fin 2017

Action 3 - Tester l'efficacité des répulsifs contre les tiques et préciser les modalités de leur utilisation, notamment pour les travailleurs.

Contexte

L'évaluation par l'ANSES des dossiers soumis dans le cadre réglementaire pour des produits revendiquant une action répulsive vis-à-vis des tiques comprend systématiquement une évaluation de leur efficacité, ainsi que des évaluations des risques pour l'homme – particulièrement les travailleurs en forêt et l'environnement, le tout contribuant à la définition des conditions d'emploi.

Pour autant, un travail spécifique prospectif et synthétique pour l'ensemble des moyens de lutte « chimique » contre les tiques pourrait être mené. Ce travail viendrait compléter les éléments relatifs aux autres moyens de lutte, visés à l'action n°2.

Description de l'action

Si l'ANSES fonde généralement son évaluation sur les études fournies par les vétérinaires et les connaissances disponibles, elle mettra en place une convention de recherche et développement (CRD) avec les institutions capables de rechercher des tests expérimentaux permettant de mesurer l'efficacité des produits biocides.

Pilote et partenaires

- Pilote : ANSES
- Partenaires : DGPR, CNEV

Echéances

- Diffusion d'une première liste de répulsifs efficaces contre les tiques fin 2016
- Mise en place d'une CRD en janvier 2017
- Elaboration d'un rapport de synthèse sur les mesures existantes et leur efficacité fin 2017

Axe stratégique 2

Renforcer la surveillance et la prévention des maladies transmissibles par les tiques

Action 4 – Généraliser sur l'ensemble du territoire la surveillance des maladies transmissibles par les tiques

Contexte

De nombreuses actions de surveillance sont conduites en France et en Europe depuis plusieurs années. En France, la surveillance épidémiologique actuellement mise en place comprend :

- la surveillance pérenne mise en place avec le Réseau Sentinelles depuis 2009. Elle permet d'estimer l'incidence nationale de la maladie et ses tendances dans le temps. Elle permet aussi de décrire les principales caractéristiques sociodémographiques et cliniques des patients ;
- des études d'incidence ponctuelles réalisées par l'ANSP et le CNR entre 2001 et 2015 dans les régions Aquitaine, Alsace, Franche-Comté, Limousin et Rhône-Alpes. Ces études permettent d'estimer les incidences régionales et infrarégionales ;
- le programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI) permet d'évaluer le poids de la maladie en France en termes d'hospitalisation, ses tendances et ses variations géographiques. Il est particulièrement pertinent pour les neuroborrélioses.

Globalement entre 2009 et 2014, l'incidence nationale de la borréliose de Lyme est restée stable, variant entre 41 et 55 cas /100 000 par an en France. Toutefois, ces données montrent de fortes disparités régionales estimées entre 232 /100 000 cas en Alsace et 24 /100 000 cas en Aquitaine entre 2001 et 2012.

Face à l'augmentation des cas observée dans certains pays, le renforcement et la généralisation des études de surveillance des maladies transmissibles par les tiques doivent permettre d'objectiver la situation sanitaire réelle sur le territoire.

Description de l'action

- Renforcer la surveillance mise en place par le réseau Sentinelles sur l'ensemble du territoire ;
- Réaliser une analyse annuelle des données du PMSI pour suivre les tendances nationales et régionales des taux et motifs d'hospitalisation ;
- Finaliser les études d'incidence régionale mises en place en Alsace et en Franche-Comté et comparer les résultats avec les autres dispositifs de surveillance mis en place. Evaluer alors l'opportunité d'étendre ces études à d'autres régions.

Pilote et partenaires

- Pilote : Santé Publique France
- Partenaires : CNR Borrelia, ARS, réseau Sentinelles

Echéances

- Données consolidées du réseau Sentinelles : janvier 2017
- Analyse des données du PMSI : janvier 2017 puis annuellement
- Résultats des études d'incidence régionale : fin 2016 – début 2017

Action 5 - Développer l'information sur les mesures de protection à l'orée des forêts et des sentiers de randonnée

Contexte

Les tiques vivent dans les forêts, les bois, les hautes herbes mais aussi en montagne et dans les jardins privés ou publics, c'est-à-dire dans des endroits boisés et humides où la température est comprise entre 7°C et 25°C. Dans ce cas, les tiques restent actives et représentent un danger toute l'année. En dessous de 7°C ou au delà de 25°C, les tiques ne vont pas se déplacer et se cachent dans le sol, au ras du sol ou sous la végétation pour se protéger de ces températures. Elles vivent donc principalement dans les régions tempérées.

Par ailleurs, les tiques se nourrissent principalement du sang d'animaux sauvages, des rongeurs aux cervidés, en grimpant sur leur proie jusqu'à 1,5 mètres du sol.

Dans ce contexte, le risque de piqûre par une tique est plus élevé dans les forêts ou les sentiers de randonnée, ainsi que dans les jardins en zone périurbaine. Il convient donc de cibler des actions de sensibilisation du public qui fréquentent ces espaces, notamment les forêts.

Description de l'action

Dans ce cadre, Santé Publique France et l'ONF développeront un partenariat afin de développer des supports d'informations (panneaux d'information, dépliants) à destination des promeneurs ou des randonneurs dans les forêts ou les sentiers de randonnée. Cette première phase de conception, après un état des lieux de ce qui existe, sera menée en lien étroit avec les associations.

Puis, ces panneaux seront progressivement déployés à l'orée des forêts publiques gérées par l'ONF, notamment les 1300 forêts domaniales, à l'instar des actions mises en place dans certaines forêts de la région Grand Est. Par la suite, dans le cadre d'un partenariat avec la FNCoFor, ces mesures pourront être étendues aux forêts communales. Enfin, les supports d'informations élaborés par Santé Publique France pourront être mis à disposition des gestionnaires de forêts privées afin qu'ils puissent également développer une information ciblée.

Parallèlement, des partenariats nationaux complémentaires seront recherchés, notamment les organisations professionnelles du secteur de la forêt, les fédérations de chasseurs ou de randonneurs, afin de développer des campagnes d'information auprès de ces publics ciblés. Des actions de sensibilisation ponctuelles, sous forme d'animations, de jeux, et autres activités dans les maisons des forêts ou dans les communes forestières seront aussi envisagées.

Enfin, des actions de prévention pourront également être mises en place à destination des travailleurs des forêts, en lien étroit entre Santé Publique France, l'ONF et la MSA.

LA CNAMTS participera notamment à la diffusion de ces informations vers les assurés (ameli-sante.fr) et vers les professionnels de santé. La CCMSA participera à la diffusion auprès des assurés agricoles

Pilotes et partenaires

- Pilote : Santé Publique France
- Partenaires : Associations, ARS, ONF, ONCFS, FNCoFoR, CNPF, FNB, FNEDT, Francesylva, CNAMTS, CCMSA, le réseau mutualiste

Echéances

- ▮ Mise en place de groupes de travail : novembre 2016
- ▮ Etat des lieux des documents existants : 4^{ème} trimestre 2016
- ▮ Conception et mise à disposition des documents : 1^{er} trimestre 2017
- ▮ Déploiement dans les forêts domaniales en 2017, puis déploiement progressif dans les autres forêts

Action 6 - Intégrer un volet sur les maladies vectorielles dans les schémas régionaux de santé et les autres politiques régionales et locales

Contexte

La loi n° 2016-41 du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé prévoit que les futurs schémas régionaux de santé comportent « le cas échéant, un volet consacré à la mise en œuvre d'actions de sensibilisation de la population et de formation des professionnels de santé visant à limiter d'éventuelles contaminations par des maladies vectorielles ».

Dans ce cadre, les agences régionales de santé (ARS), en particulier celles situées dans des zones où l'incidence des maladies transmissibles par les tiques est importante, définiront des objectifs pluriannuels permettant de développer des actions de sensibilisation du public à la prévention des maladies transmissibles par les tiques et d'information des professionnels au diagnostic et à la prise en charge des maladies transmissibles par les tiques.

Ces actions seront développées par les ARS en concertation avec les associations de patients et la FFMVT dans le cadre des instances de démocratie sanitaire régionales. Elles seront adaptées au contexte local et pourront également être intégrées dans les autres éléments de politique régionale ou locale, notamment le plan régional santé environnement ou les contrats locaux de santé.

Description de l'action

Les actions de sensibilisation du public développées seront complémentaires de celles citées à l'action 5 et nécessiteront de développer des partenariats permettant d'identifier des relais de diffusion, notamment avec les collectivités locales et l'Education nationale. Les ARS pourront s'appuyer sur les documents de sensibilisation établis par Santé Publique France. Le recours aux volontaires du service civique pourra notamment être envisagé pour mener des actions de sensibilisation ponctuelles dans les zones les plus exposées.

En matière d'information des professionnels de santé, les ARS pourront également s'appuyer sur les documents réalisés par Santé Publique France. Il s'agira de veiller à ce que les professionnels de santé connaissent les méthodes de diagnostic et de traitement des maladies transmissibles par les tiques. La CNAMTS participera notamment à la diffusion de ces supports vers les assurés (ameli-sante.fr) et vers les professionnels de santé, la CCMSA vers les assurés agricoles (MSA.fr). Pour ce faire, les ARS s'appuieront sur les centres spécialisés de prise en charge mentionnés à l'action 9 qui seront notamment responsables de diffuser de l'information et d'organiser des actions de formation auprès des professionnels de santé de la région, dans une logique de coordination ville-hôpital accrue.

Pilotes et partenaires

- Pilote : ARS
- Partenaires : Santé Publique France, CNAMTS, CCMSA, Education nationale, Agence du service civique, associations de patients...

Echéances

- Conception des documents de sensibilisation et d'information : janvier 2017
- Elaboration des schémas régionaux de santé : 2017
- Mise en place d'actions de sensibilisation du public et de formation des professionnels de santé : dès 2017

Action 7 – Faire évoluer les messages et supports de prévention, en lien avec les associations et en prenant en compte les résultats des sciences participatives et comportementales

Contexte

Les résultats scientifiques en tant que tels sont importants, mais peuvent avoir peu d'impact sans communication efficace vers le grand public. Dans le cas précis des maladies à tiques, il y a de grands débats à l'heure actuelle sur l'importance de ces maladies et il en résulte une inquiétude grandissante face au danger que représentent les tiques. Mieux comprendre la perception sociale du risque et les comportements à la fois du public et des professionnels doit permettre d'adapter les messages de sensibilisation ou leurs modes de diffusion.

Description des actions

Dans ce cadre, Santé Publique France a introduit dans le baromètre santé 2016 des questions sur les tiques et la borréliose de Lyme. Cette enquête a permis de poser, à un échantillon de 15 000 personnes âgées de 15 à 75 ans, huit questions portant sur leur exposition au risque, les comportements de prévention adoptés, les connaissances sur la maladie et sa gravité, ainsi que sur leur sentiment d'information. Les résultats de cette étude seront disponibles début 2017 et pourront contribuer à l'élaboration, l'adaptation et la diffusion des messages de prévention.

Parallèlement, les travaux avec les associations et les travaux de science participative avec les équipes de chercheurs permettront de faire participer les citoyens à la prévention des maladies transmises par les tiques.

Ainsi Santé Publique France va prendre en compte les résultats de ces différentes initiatives pour réadapter progressivement les messages et supports d'information, en lien avec les associations.

Pilote et partenaires

- Pilote : Santé Publique France
- Partenaires : associations de patients, ANSES – INRA, EHESP...

Echéances

- Diffusion des résultats du baromètre santé : 1er semestre 2017
- Mise en place d'un groupe de travail pour réviser les documents : 2ème semestre 2017
- Adaptation des supports de prévention : début 2018

Axe stratégique 3

Améliorer et uniformiser la prise en charge des malades

Action 8 - Elaborer un protocole national de diagnostics et de soins (PNDS) pour les maladies transmissibles par les tiques

Contexte

Dans son rapport sur la borréliose de Lyme en 2014, le Haut conseil de la santé publique conclut qu'il « paraît clair qu'il existe un nombre important de patients souffrant de symptômes chroniques et invalidants étiquetés « maladie de Lyme » sans certitude du fait de la négativité des tests biologiques, ou de la persistance des anticorps dirigés contre *B. burgdorferi* sensu lato faussant leur interprétation. Probablement certains pourraient être une maladie de Lyme, échappant aux tests biologiques. Mais on peut penser aussi qu'un grand nombre d'entre eux pourrait souffrir d'une infection liée à d'autres micro-organismes portés par des tiques et transmis par eux à l'occasion d'une morsure de tique » ou d'autres pathologies.

Dans ce contexte, en cas de symptômes chroniques et invalidants survenant à la suite d'une piqûre de tique et en cas de négativité du test sur la maladie de Lyme, les patients sont aujourd'hui démunis pour que soit établi un diagnostic fiable de la maladie dont ils souffrent et que leur soit proposé un traitement adapté. Cela favorise l'errance médicale voire des recours à des tests non validés.

Ainsi, il semble indispensable aujourd'hui de développer un bilan diagnostic étendu et standardisé et d'améliorer et d'homogénéiser la prise en charge médicale des patients avec un objectif d'équité en termes d'accès au diagnostic, au traitement et à la prise en charge globale des personnes malades.

A cet égard, à l'instar des dispositifs existant pour les maladies rares, l'élaboration d'un protocole national de diagnostic et de soins (PNDS) est un élément essentiel de soins de qualité, afin notamment de limiter l'errance médicale des patients.

Description de l'action

La HAS est missionnée pour élaborer un protocole national de diagnostic et de soins (PNDS) de façon collégiale et multidisciplinaire en lien étroit avec la SPILF et avec l'appui des autres sociétés savantes concernées (neurologie, dermatologie, rhumatologie, cardiologie, microbiologie...). La HAS associera également toutes personnes qu'elle juge utile, notamment des représentants des associations de patients à la définition de ses objectifs.

Ces règles de bonne pratique permettront d'offrir aux patients une réponse optimale en termes de diagnostic, de traitement et de suivi, entre les professionnels de santé. La rédaction de ce PNDS suivra la méthodologie définie par la Haute autorité de santé (HAS) et comprendra un bilan étiologique standardisé sous forme d'algorithme, décrivant précisément la liste des examens nécessaires à l'établissement d'un diagnostic étiologique et différentiel pour les formes tardives de la borréliose de Lyme.

Le PNDS permettra donc de proposer un diagnostic complet (bilan standardisé) à toute personne présentant des symptômes chroniques survenant après une piqûre de tique, évocateur d'une infection liée à cette exposition vectorielle et d'optimiser et d'harmoniser la prise en charge étiologique et le suivi adapté de ces maladies sur l'ensemble du territoire.

L'Assurance maladie contribuera à la diffusion du PNDS auprès des organismes de protection sociale et des professionnels de santé. Elle assurera sa diffusion aux médecins conseils afin d'harmoniser la prise en charge des formes sévères lors des demandes d'exonération du ticket modérateur dans le cadre des affections hors liste. Elle prendra en charge les examens proposés dans ce bilan standardisé qui ne seraient pas encore inscrits aux nomenclatures si les données scientifiques sont suffisantes, et après avis de la Commission des actes de biologie médicale.

Pilote et partenaires

- Pilote : HAS - SPILF
- Partenaires : CNAMTS, CCMSA, ARS, DGOS, sociétés savantes concernées, Conseil de l'Ordre des médecins, associations de patients et FFMVT

Echéances

- ▮ Elaboration d'une note de cadrage du PNDS : décembre 2016
- ▮ Validation du PNDS (incluant le bilan standardisé) : juin 2017
- ▮ Diffusion et formation : 2nd semestre 2017

Action 9 Désigner des centres spécialisés de prise en charge dans les régions

Contexte

La lutte contre l'errance médicale dont souffrent certains patients passe à la fois par l'élaboration du programme national de dépistage et de soins (PNDS) afin d'homogénéiser les principes de prise en charge de ces patients mais également par la mise en place de parcours de soins adaptés dans les régions pour veiller à la bonne mise en œuvre de ces principes.

Description de l'action

A cet égard, les ARS mettront en place des filières de soins adaptées dans chaque région et dans une logique de coordination ville-hôpital accrue. Elles sensibiliseront les professionnels de santé du premier recours aux modalités de prise en charge des patients piqués par une tique, en application du PNDS. Elles définiront, en tant que de besoin, un rôle spécifique aux maisons de santé pluridisciplinaires.

Enfin elles désigneront dans chaque région, des centres spécialisés de prise en charge, en lien avec les URPS. Ces centres spécialisés mettront en œuvre les examens et les protocoles thérapeutiques nationaux de diagnostics et de soins pour constituer une prise en charge clinique de recours, notamment à travers l'organisation de réunions de synthèse ou de concertation pluridisciplinaires (RCP).

Pilote et partenaires

- Pilote : ARS
- Partenaires : URPS, DGOS

Echéances

- Instruction aux ARS pour la désignation des centres spécialisés dès la publication du PNDS : 3^{ème} trimestre 2017
- Désignation des centres spécialisés de prise en charge en région : 4^{ème} trimestre 2017

Action 10 –Evaluer l'opportunité d'inscrire la maladie de Lyme dans la liste des affections de longue durée (ALD)

Contexte

La maladie de Lyme dans sa forme primaire est une affection généralement curable en quelques semaines. Son inscription sur la liste des affections de longue durée ne paraît pas nécessaire.

En revanche, les formes secondaires et tertiaires pourraient être inscrites parce que leurs manifestations neurologiques ou rhumatologiques peuvent entraîner des traitements longs et coûteux (antibiothérapie par voie IV en cas d'arthrite ou rééducation fonctionnelle prolongée en cas de polyneuropathies par exemple).

Actuellement, un malade atteint des formes sévères de la maladie de Lyme peut être exonéré du ticket modérateur au titre de l'ALD hors liste si le traitement est d'une durée prévisible supérieure à 6 mois et particulièrement coûteux en raison du coût ou de la fréquence des actes, prestations et traitements.

Description de l'action

La ministre des affaires sociales et de la santé a saisi la HAS en juin 2016 afin qu'elle propose des critères médicaux de l'admission de la maladie de Lyme dans la liste des ALD et recommande les actes et prestations nécessaires pour la prise en charge de cette maladie. En fonction de l'avis de la HAS, cette affection pourra être inscrite dans la liste des affections de longue durée (L.160-14 3^{ème} du CSS) par décret ministériel.

Dans cette attente, l'Assurance maladie assurera la diffusion du PNDS aux médecins conseils afin d'harmoniser la prise en charge des formes sévères lors des demandes d'exonération du ticket modérateur dans le cadre des affections hors liste.

Pilote et partenaires

- Pilote : DSS, CNAMTS
- Partenaires : HAS

Echéances

- ▶ saisine de la HAS réalisée en juin 2016
- ▶ Proposition de critères par la HAS à l'issue de l'élaboration du PNDS

Axe stratégique 4

Améliorer les tests diagnostiques disponibles

Action 11 – Renforcer le contrôle qualité des laboratoires de biologie médicale et le contrôle de la qualité des notices des tests

Contexte

Pour préparer le rapport du HCSP publié en décembre 2014, l'ANSM avait établi un état des lieux des réactifs en relevant les données fournies par les fabricants dans les notices des tests commercialisés : composition, méthode de dosage, analytes dosés, matrices utilisées, performances (sensibilité et spécificité notamment). Dans son bilan, le rapport du HCSP notait des insuffisances dans les notices et dans les données d'évaluation des performances des réactifs fournies par les fabricants. Dans les suites de ce rapport, l'ANSM avait réalisé un premier contrôle qualité des laboratoires de biologie médicale (LBM). Ce contrôle avait notamment mis en évidence la nécessité d'améliorer l'information des biologistes sur l'interprétation d'un résultat de dépistage en fonction de la clinique et des données épidémiologiques, ce qui a amené à l'élaboration des recommandations ministérielles à destination des biologistes et des médecins publiées en 2016.

Parallèlement, l'ANSM a lancé un contrôle des notices des tests présents sur le marché national afin que les fabricants des tests répondent aux non-conformités ou remarques relevées pour leurs différents réactifs lors du premier rapport établi dans le cadre des travaux du HCSP. Le rapport de cette enquête est attendu fin 2016.

Description de l'action

Ce contrôle des notices des tests est actuellement en cours et concerne 40 réactifs dont notamment 34 réactifs de technique ELISA. Il s'agit de vérifier que celles-ci répondent aux exigences de la directive européenne 98/79/CE et aux remarques formulées par le HCSP en 2014. Le rapport est attendu fin 2016.

Une nouvelle opération de contrôle national de qualité sera réalisée par l'ANSM en 2017 auprès des LBM, afin de vérifier la qualité des résultats analytiques fournis par les laboratoires et également la qualité de l'interprétation au regard du contexte clinique.

Pilote et partenaires

- Pilote : ANSM
- Partenaire : CNR

Echéances

- Rapport sur le contrôle des notices des tests présents sur le marché : fin 2016
- Mise en place du CNQ en 2017 et transmission d'un rapport de synthèse : fin 2017

Action 12 - Evaluer la performance des tests actuellement commercialisés

Contexte

Sur le plan réglementaire, les réactifs destinés au diagnostic de la borréliose de Lyme ont le statut de dispositifs médicaux de diagnostic in vitro (DMDIV) et relèvent du marquage CE conformément à la directive européenne 98/79/CE. Ils sont mis sur le marché sous la responsabilité du fabricant. Il s'agit d'une auto-certification, sauf pour les tests d'autodiagnostic.

L'état de l'art sur le diagnostic biologique de la borréliose de Lyme est actuellement défini par les recommandations du consensus européen de l'EUCALB (European Union Concerted Action on Lyme Borreliosis)/ l'ESGBOR (European Study Group on Lyme Borreliosis). En matière de diagnostic biologique, ces recommandations européennes donnent des lignes directrices sur les performances attendues des tests. Elles recommandent pour l'évaluation des performances d'un réactif :

- ▀ d'évaluer le niveau de séroprévalence dans la population où le test va être utilisé ;
- ▀ d'évaluer les réactions croisées avec des patients atteints ayant des anticorps connus pour interférer dans la détection de la borréliose de Lyme (ex. syphilis, Epstein Barr Virus, Cytomegalovirus...) ;
- ▀ d'établir la sensibilité avec des cas cliniquement confirmés de la borréliose de Lyme à différents stades ;
- ▀ d'établir la spécificité sur au moins 100 échantillons de sérums provenant de donneurs sains. La valeur pour les tests ELISA doit être d'au moins 90% et pour les Western Blots (WB) d'au moins 95%.

Description de l'action

Dans ce cadre, le Centre National de référence (CNR) réalise une évaluation technique des tests, en lien avec l'ANSM. Il s'agira d'une évaluation de la qualité et des performances des tests mis sur le marché, en application des recommandations européennes. Cette analyse précisera les critères d'inclusion des patients et le stade de la maladie. Les résultats de cette évaluation seront rendus publics et communiqués aux laboratoires afin de promouvoir les tests les plus performants.

La question de la place des tests rapides et de l'utilité d'un autotest pourra également être réévaluée à cette occasion.

Pilote et partenaires

- Pilote : CNR
- Collaborations : ANSM

Echéances

- ▀ Rapport d'évaluation de la performance des tests Western-Blot : dernier trimestre 2016
- ▀ Rapport d'évaluation de la performance des tests Elisa : dernier trimestre en 2017

Axe stratégique 5

Mobiliser la recherche sur les maladies transmissibles par les tiques

Action 13 – Développer de nouveaux outils de diagnostic post-exposition vectorielle s'appuyant sur les nouvelles technologies, y compris en s'inspirant des méthodes diagnostiques vétérinaires.

Contexte

Une importante controverse continue d'exister en ce qui concerne les tests diagnostiques existants. Dans ce cadre, la recherche française pourrait se pencher sur le développement de nouveaux outils de diagnostic qui s'éloignent radicalement de ce qui est actuellement proposé en bénéficiant des nouvelles technologies de pointe et en développant des collaborations avec les laboratoires de la recherche en santé animale.

En effet, l'ANSES développe de nouveaux outils haut débit (PCRs microfluidiques) pour mieux détecter et caractériser les agents pathogènes vectorisés par les arthropodes. Aujourd'hui 59 agents pathogènes vectorisés par les tiques de répartition européenne (bactéries, parasites et virus) peuvent être détectés au sein de 96 échantillons de tiques (ou de mammifères ou de sang humain) lors d'une seule manipulation.

Description de l'action

Il s'agira de fédérer les projets qui permettront d'optimiser le diagnostic chez l'homme des différentes maladies transmissibles par les tiques, en utilisant les connaissances acquises dans tous les domaines (santé humaine/ animale). Actuellement, l'Institut Pasteur de Paris développe des projets en matière de séquençage et l'Université de Strasbourg développe et évalue des nouvelles techniques, notamment la spectrométrie de masse. Cette équipe de recherche universitaire a bénéficié récemment de financements ANR dans ce cadre pour mettre en place le projet Diabolyc, dont le but est de développer une approche protéomique ciblée de spectrométrie de masse pour détecter des marqueurs d'infection active dans les infections disséminées. Le développement de tests diagnostiques à grande échelle transportables (pouvant se faire dans un cabinet de ville/campagne) pourra également être envisagé.

Ainsi, le Ministère de la santé a saisi AVIESAN afin qu'il coordonne les différentes équipes de recherche travaillant sur cette problématique (Institut Pasteur, CNR, ANSES, IHU, CNR, Université de Strasbourg...).

Pour augmenter les chances de succès, il s'agira également d'évaluer la faisabilité d'élargir cette démarche à un niveau européen ou d'encourager des partenariats publics-privés afin que les innovations se traduisent ensuite en outil de diagnostic courant. Cette action pourrait ainsi être éligible au programme d'investissements d'avenir (PIA).

Pilote et partenaires

- Pilote : AVIESAN
- Partenaires : Institut Pasteur, ANSES, CNR, IHU, ANR, CNRS, Université de Strasbourg

Echéances

- Saisine de AVIESAN : 3^{ème} trimestre 2016
- Lancement des travaux : 2017

Action 14 – Mener des études sur l'épidémiologie et la physiopathologie des maladies transmissibles par les tiques

Contexte

Dans la mesure où un certain nombre de patients pourraient souffrir d'une infection liée à d'autres micro-organismes portés par des tiques et transmis par elles à l'occasion d'une piqûre, il semble indispensable de connaître l'ensemble des pathogènes transmis à l'homme par les tiques, en particulier *Ixodes ricinus*, pour en faire le diagnostic.

Dans ce contexte, le projet «OH! Ticks», qui associe de nombreux partenaires (INRA/ANSES/EnVA, IP, APHP, INSERM, CNRS, IHU ...), est fondé sur l'approche One Health. Celle-ci est indispensable pour une meilleure connaissance des modes de transmission de cette maladie et des facteurs qui expliquent l'incidence croissante des affections liées aux morsures de tiques. Ce projet prend en considération les aspects humains et vétérinaires des maladies transmissibles par les tiques et est financé par l'ANR.

Description des actions

Le Ministère des affaires sociales et de la Santé, le Ministère de la Recherche, les alliances AVIESAN et AllEnv, les agences de financement encourageront et soutiendront les recherches visant à accroître les champs de connaissances sur l'épidémiologie et la physiopathologie des maladies transmissibles par les tiques

Les objectifs scientifiques visent à :

- détecter, identifier et isoler les micro-organismes nouveaux, peu connus ou inattendus à partir de prélèvements de patients et d'animaux souffrant de syndromes inexpliqués après piqûres de tique ;
- renseigner le pouvoir pathogène de ces micro-organismes ; en particulier, démontrer le lien entre la présence du micro-organisme transmis, la pathologie et la morsure par le tique ;
- démontrer la compétence des tiques à transmettre ces agents ;
- fournir des éléments concrets pour une meilleure gestion des maladies à tiques, notamment mettre au point des outils qui pourront être utilisés pour développer des tests de diagnostic ;
- mener des études sur l'épidémiologie.

Pilote et partenaires

- Pilote : AVIESAN / INRA
- Collaboration : ANR, ANSES, Inserm, Institut Pasteur, IHU, ICAREB, APHP, HAS,

Echéances

- ▮ Lancement du projet « Oh ! Ticks » en 2017 et échéance en 2021

Action 15 – Mettre en place une cohorte de recherche prospective de suivi des patients suspects de maladie de Lyme

Contexte

Les études de cohorte consistent à observer la survenue d'événements de santé dans le temps au sein d'une population définie. Ce type d'étude repose sur le suivi des sujets y participant selon un protocole préétabli et a pour but de décrire les circonstances de survenue et l'évolution des maladies. Elles sont principalement développées dans une perspective de recherche.

La cohorte est ainsi le type d'étude d'observation le plus apte à quantifier et déterminer l'existence et la forme d'une association entre des facteurs de risque et une exposition ou une pathologie. Elles sont devenues un outil irremplaçable pour étudier les effets sur la santé d'expositions peu fréquentes ou impossibles à évaluer correctement de manière rétrospective.

La mise en place d'une cohorte prospective de patients présentant une infection aiguë suite à une piqûre de tique permettrait :

- ▮ d'assurer le suivi longitudinal de ces patients ;
- ▮ d'approfondir les connaissances sur la physiopathologie des maladies transmissibles par les tiques ;
- ▮ d'anticiper les troubles qui accompagnent la phase chronique de l'infection ;
- ▮ d'accélérer la recherche sur les mécanismes moléculaires et cellulaires qui sont à la base de l'apparition du syndrome chronique.

En outre, l'établissement d'une cohorte prospective permettrait également de développer des études ancillaires en Sciences Humaines et Sociales pour éclairer le vécu des patients atteints de Lyme.

Plusieurs sous-études de recherche plus fondamentale pourront venir se greffer sur cette cohorte clinique (immunologie, génétique, inflammation...) en bénéficiant de financements potentiels de l'ANR.

La cohorte prospective semble donc être un outil particulièrement adapté pour suivre sur une longue durée ce type de patients et regarder également la place réelle des manifestations chroniques.

Description des actions

La première étape sera de s'appuyer sur la mise en place de bases de données cliniques et de recueil d'échantillons biologiques développées par des équipes de cliniciens dans plusieurs régions en renforçant ces initiatives par une base unique, coordonnée et interactive entre les différents centres hospitaliers.

Les Ministères de la santé, de la Recherche et l'alliance AVIESAN encourageront les équipes de recherche et hospitalières afin qu'elles mettent en commun un centre méthodologique et de gestion. La mise en place d'une cohorte prospective devra également conduire à une rationalisation de la prise en charge de patients. Cette cohorte de recherche prospective sera dédiée au suivi de patients exposés aux piqûres de tiques incluant des cas de Lyme, de SPPT (sémiologie polymorphe persistante après morsure de tique), des patients guéris. Elle comprendra des aspects sciences humaines et sociales pour mieux connaître et analyser le vécu des malades.

Cette cohorte comprendra la mise en place de biothèques et inclura les patients pris en charge par les centres spécialisés de prise en charge régionaux.

Sa mise en place s'appuiera sur des initiatives de cohorte au sein de centres hospitaliers, sous la coordination d'AVIESAN.

Pilote et partenaires

- Pilote : AVIESAN
- Partenaires : DGS, DGOS

Echéance :

- Appels à projets en 2017

Liste des sigles utilisés :

ANR	Agence nationale de recherche
ANSM	Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
ANSES	Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail
APHP	Assistance publique des Hôpitaux de Paris
ARS	Agence régionale de santé
ASC	Agence du service civique
ALLENVI	Alliance nationale de recherche pour l'environnement
AVIESAN	Alliance nationale pour les sciences de la vie et de la santé
BL	Borreliose de Lyme
CCMAS	Caisse centrale de la mutualité sociale agricole
CES	Comité d'experts scientifiques
CNAMTS	Caisse nationale d'assurance maladies
CNEV	Centre national d'expertise des vecteurs
CNPF	Centre national de la propriété française
CNR	Centre national de référence
CNRS	Centre national de la recherche scientifique
CNQ	Contrôle national de qualité
CRD	Convention de recherche et de développement
DEB	Direction de l'eau et de la biodiversité (Ministère de l'environnement, de l'énergie et de la mer)
DEPR	Direction de l'évaluation des produits réglementés de l'ANSES
DGAI	Direction générale de l'alimentation (Ministère de l'agriculture)
DGALN	Direction Générale de l'aménagement, du logement, et de la nature (Ministère de l'environnement, de l'énergie et de la mer)
DGPR	Direction générale de la prévention des risques (Ministère de l'environnement, de l'énergie et de la mer)
DGS	Direction générale de la santé
DGOS	Direction générale de l'Offre de soins
DMAT	Direction de la modernisation et de l'action territoriale (Ministère de l'intérieur)
DSS	Direction de la Sécurité sociale
FFMVT	Fédération Française contre les Maladies Vectorielles à Tiques
FNB	Fédération nationale du bois
FNCoFor	Fédération nationale des Communes forestières
FNEDT	Fédération Nationale Entrepreneurs Des Territoires
Francesylva	Fédération des Forestiers privés de France
HAS	Haute Autorité de Santé
IHU	Institut hospitalo-universitaire
INRA	Institut national de recherche agronomique
INSERM	Institut national de la santé et de la recherche médicale
IP	Institut Pasteur
LBM	Laboratoire de biologie médicale
LNR	Laboratoire national de référence
MSA	Mutualité sociale agricole
ONCFS	Office national de la chasse et de la faune sauvage
ONF	Office national des forêts
PHRC	Programme hospitalier de recherche clinique
SpFrance	Santé Publique France - Agence nationale de santé publique (ANSP)
SPILF	Société des pathologies infectieuses de langue française
SPPT	Sémiologie polymorphe persistante après piqûre de tique
TBE	Encéphalite à tiques
URPS	Union régionale des professionnels de santé

RÉSUMÉ

L'émergence de la maladie de Lyme et sa prise en charge à l'officine

La maladie de Lyme ou borréliose est provoquée par une bactérie *Borrelia burgdorferi* dont le vecteur de transmission est une tique, principalement *Ixodes ricinus* en France. La contamination de l'homme se fait lors du repas sanguin de la tique qui est nécessaire à son développement. L'infection humaine à *B. burgdorferi* provoque des symptômes nombreux et divers dont, les principaux sont un érythème migrant caractéristique, une fatigue intense, des douleurs musculaires et des troubles neurologiques. Le diagnostic biologique se fait par un test ELISA qui doit être confirmé par la technique Western Blot si les résultats sont positifs ou douteux. Un traitement antibiotique adapté au stade d'évolution de la maladie peut être mis en place. Mais le diagnostic reste difficile et la fiabilité des méthodes contestée. En outre, la maladie reste méconnue du public et des professionnels de santé. Les patients souffrent d'un manque de reconnaissance de leur maladie, en particulier du fait que celle-ci puisse évoluer vers la chronicité avec persistance des symptômes appelée le syndrome post-lyme. Les malades en sont venus à s'organiser en associations qui militent avec le soutien de certains professionnels de santé pour une meilleure prise en charge de leur maladie. Cette mobilisation semble porter ses fruits puisque depuis peu, un plan national de lutte contre la maladie de Lyme a été lancé par le gouvernement. Ce plan vise à développer les connaissances sur les maladies transmissibles par les tiques afin d'améliorer les mesures de lutte et de prise en charge des patients.

Dans cette optique, le pharmacien d'officine et son équipe ont un rôle important à jouer, en particulier dans la prise en charge directe du patient. Il doit pouvoir apporter une écoute et des réponses aux questions des patients, les accompagner tout au long de leur maladie. Plus largement au niveau du public, le pharmacien doit contribuer efficacement à la prévention primaire et secondaire de cette maladie qui est en émergence en Europe.

mots-clés : Maladie de Lyme, borréliose, tique, *Borrelia burgdorferi*, érythème migrant, pharmacien

ABSTRACT

The Lyme disease emergence and its care in pharmacy

Lyme disease or Lyme borreliosis is caused by the *Borrelia burgdorferi* bacteria, transmitted through a tick-bite, given by the *Ixodes ricinus*, the most common species in France. The human contamination appears during the tick blood meal which is necessary for its development. The human infection leads to many different symptoms that could come up but main ones are migrant erythema, intense tiredness, muscular pain and even neurological disorder without any treatment. The ELISA test is a biological diagnosis that must be confirmed by the Western Blot technical if results are positive or doubtful. An adapted antibiotic treatment is delivered regarding the disease stage if tests results are recognized. Those diagnostics remain difficult and their reliability disputed. Furthermore, this disease is still unknown from public and health professional. Patients suffer for ignorance about this disease and the way it could progress to Post-Lyme Syndrome. Patients had started to constitute association, helped with part of health professional, for a better healthcare. This union seems leading to results because of a new nationwide plan set up by the government to fight the Lyme disease. This plan aims to develop knowledge on transmissible diseases by tick to improve patients support.

On that goal, the pharmacist and its team own an important part in taking care of the patient. He must be able to listen and answer questions the patient might have. Generally, the pharmacist must efficiently contribute to primary and secondary prevention to this growing up disease in Europe.

keywords : Lyme disease, borreliosis, tick, *Borrelia burgdorferi*, erythema migrans, pharmacist