



Editorial

Cher confrère,

Fidèle lecteur de la lettre d'info du Réseau Antibiolor, vous êtes incollable en matière de recommandations sur les infections.

Oui mais : quand votre mémoire est défaillante, ce qui peut arriver, vous disposez du classeur Antibioville (ou sa version Cd-rom) et si vous ne l'avez pas encore, vous allez le demander immédiatement au Réseau.

Oui mais : les patients ont la mauvaise idée de ne pas toujours entrer dans le cadre nécessairement étroit des recommandations disponibles et il existe encore des domaines de l'infectiologie où il n'existe pas de recommandation récente et de qualité !

Par exemple :

■ Monsieur A présente un mal perforant que le dermatologue a mis sous

VERS UN MEILLEUR USAGE DES ANTIBIOTIQUES

pristinamycine et il fait maintenant une pneumonie.

■ Monsieur B présente une bronchite aiguë. Ce serait tellement plus simple s'il n'avait pas 85 ans et un diabète mal équilibré...

■ Mme C présente des cystites à répétition et, cette fois, c'est un germe que vous n'avez pas l'habitude de rencontrer. Est-il responsable de l'infection en cours ?

Je vais m'arrêter là car l'alphabet ne suffirait pas à répertorier les situations dans lesquelles la stratégie diagnostique et/ou thérapeutique pose problème. Et vous aimeriez bien, dans ces situations non standardisées, disposer d'une réponse de qualité, immédiate. Ce service existe : je l'ai rencontré et testé à de nombreuses reprises !

Il s'appelle **ANTIBIOTEL**. Composez le **03 83 76 44 89** et vous serez mis en communication avec le médecin d'astreinte. L'appel est gratuit et la réponse le plus souvent immédiate, pendant votre consultation. Le patient repart avec une prise en charge optimale et sait que vous avez pris sagement un avis autorisé. C'est efficace et valorisant pour le patient et le médecin.

En ce qui me concerne, je l'utilise régulièrement et vous encourage à faire comme moi.

Notez immédiatement ce numéro de téléphone dans votre répertoire et n'hésitez pas à utiliser ce service qu'Antibiolor met à notre disposition.

Dr J. Birgé, médecin généraliste et Vice-Président d'Antibiolor

AntibioTél

Le réseau Antibiolor a mis en place un numéro d'astreinte téléphonique destiné aux professionnels de santé de Lorraine. Il est tenu par des membres du réseau, répartis dans les 4 départements lorrains et référents en antibiothérapie pour répondre à toutes les questions concernant l'antibiothérapie.

Il fonctionne 5 jours par semaine de 8h30 à 19h30 hors jours fériés.

Un seul numéro d'appel

03 83 76 44 89

Ce numéro permet d'avoir accès par l'intermédiaire d'un secrétariat téléphonique à un médecin d'astreinte, bénévole pour cette fonction.

Le Réseau

Cette 16^{ème} Conférence de Consensus organisée par la Société de Pathologie de Langue Française (SPILF) est la première Conférence de Consensus sur la maladie de Lyme qui a eu lieu de le 13 décembre 2006.

La maladie de Lyme est une zoonose transmise par piqûre de tique. En France, le vecteur est *Ixodes ricinus*. Le réservoir est essentiellement constitué de petits mammifères mais certains oiseaux jouent un rôle important. La maladie est due à une bactérie spirillée : plusieurs espèces génomiques de *Borrelia burgdorferi sensu lato* peuvent être en cause (essentiellement *B. garinii*, *B. Afzelii*, *B. Burgdorferi sensu stricto*).

La maladie est classée en 3 stades :

- stade **primaire** : infection focale cutanée avec un stade primo-secondaire de diffusion systémique de la *Borrelia*,
- stade **secondaire** : infection tissulaire focalisée, unique ou multiple,
- stade **tertiaire** : manifestation(s) focalisée(s) (rôle de la bactérie et de phénomènes inflammatoires et/ou dysimmunitaires).

Question n°1 :

Sur quels éléments cliniques et épidémiologiques faut-il évoquer le diagnostic de la borréliose de Lyme ?

Le diagnostic de maladie de Lyme (ou borréliose de Lyme) est évoqué sur la notion d'une exposition possible aux piqûres de tiques associée à des manifestations cliniques.

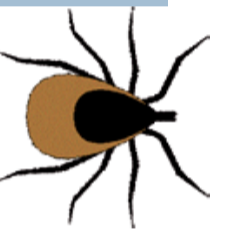
1. L'érythème migrant (EM) est la manifestation de la phase primaire : macule érythémateuse annulaire de plusieurs centimètres de diamètre à croissance centrifuge autour de la piqûre, avec souvent un éclaircissement central. Il apparaît quelques jours à plusieurs semaines après la piqûre, le plus souvent au niveau des membres inférieurs ou du tronc.



La présence d'un érythème migrant permet d'affirmer le diagnostic. Les examens complémentaires sont inutiles à ce stade.

La guérison spontanée est possible.

Maladie de Lyme : démarches diagnostiques, thérapeutiques et préventives



2. La phase secondaire n'apparaît qu'en l'absence de traitement antibiotique pendant la phase primaire ou lorsque celle-ci est passée inaperçue. Les manifestations, qui apparaissent quelques semaines à quelques mois après la phase primaire :

- manifestations neurologiques ou neuroborrélioses : méningo-radiculites (douleurs radiculaires et/ou l'atteinte d'un ou plusieurs nerfs crâniens), plus rarement méningite isolée, méningo-myélite ou méningo-encéphalite.

La ponction lombaire doit être réalisée : une méningite lymphocytaire est l'élément essentiel du diagnostic.

Cependant, devant une paralysie faciale périphérique isolée, la positivité d'une sérologie dans le sang est un argument suffisant pour prescrire un traitement antibiotique spécifique.

- manifestations rhumatologiques : l'arthrite de Lyme est une monoarthrite ou une oligo-arthrite touchant avec prédilection le genou.

- manifestations plus rares : un lymphocytome (nodule cutané violacé d'allure lupéide) des oreilles, des mamelons ou des organes génitaux, une atteinte cardiaque (troubles de conduction bénins) ou oculaire.



3. La phase tertiaire survient des années après l'EM. Les manifestations dermatologiques, neurologiques et rhumatologiques dominent :

- neuroborréliose tardive : encéphalomyélites chroniques, polyneuropathies sensitives axonales, le plus souvent associées à des anomalies du liquide céphalo-rachidien (LCR). Le rattachement d'autres manifestations neurologiques à une infection borrélienne nécessite un avis spécialisé et la présence d'une synthèse d'anticorps spécifiques dans le LCR,
- acrodermatite chronique atrophique (plaques violacées cutanées inflammatoires asymétriques prédominant sur les zones convexes des membres, d'évolution atrophique),
- arthrites aiguës, récidivantes ou chroniques.

4. Le syndrome «post-Lyme» associe de multiples symptômes chroniques ou intermittents : asthénie, céphalées, algies diffuses, paresthésies, vertiges et plaintes cognitives après une maladie de Lyme correctement traitée. La responsabilité d'une infection active à *Borrelia* n'est actuellement pas démontrée et la reprise d'un traitement antibiotique ne modifie pas l'évolution.

Question n°2 :

Quelle est la place des méthodes biologiques dans le diagnostic des différentes manifestations de la borréliose de Lyme ?

Le diagnostic de la borréliose de Lyme repose d'abord et avant tout sur la clinique. Toutefois, excepté devant un EM pathognomonique, il doit être confirmé par la biologie.

Tableau 1 : Recommandations pour le diagnostic biologique en fonction des formes cliniques

FORMES CLINIQUES	INDICATIONS ET RÉSULTATS DES EXAMENS ESSENTIELS AU DIAGNOSTIC	EXAMENS OPTIONNELS (contexte épidémiologique évocateur et examens de première intention négatifs)
Érythème migrant	AUCUN examen	AUCUN examen
Neuroborréliose précoce	- Réaction cellulaire lymphocytaire dans le LCR et/ou hyperprotéinorachie - Sérologie positive dans le LCR, parfois retardée dans le sang - Synthèse intrathécale d'IgG spécifiques*	- Culture et PCR du LCR Séroconversion ou ascension du titre sérique des IgG
Lymphocytome borrélien	- Aspect histologique du lymphocytome - Sérologie positive (sang)	Culture et PCR du prélèvement cutané
Atteinte cardiaque	- Sérologie positive (sang)	Sur avis spécialisé
Arthrite	- Sérologie positive dans le sang à titre habituellement élevé (IgG) - Liquide articulaire inflammatoire	Culture et PCR sur liquide et/ou tissu synovial
Neuroborréliose chronique	- Synthèse intrathécale d'IgG spécifiques*	Culture et PCR du LCR
Acrodermatite chronique atrophique	- Aspect histologique évocateur - Sérologie positive à titre élevé (IgG)	Culture et PCR du prélèvement cutané
Formes oculaires	- Sérologie positive - Confirmation par avis spécialisé	Sur avis spécialisé

* La synthèse intrathécale des IgG est déterminée par une analyse concomitante d'un prélèvement sanguin et de LCR.

De plus, en l'absence d'exposition à un risque et de signes cliniques, il est préconisé de s'abstenir de tout examen biologique.

Le diagnostic biologique de la maladie de Lyme repose sur la détection dans le sang ou le LCR d'anticorps dirigés contre des antigènes borréliens par les techniques suivantes :

- techniques immuno-enzymatiques de dépistage (ELISA)
- techniques de confirmation par immuno-empreinte (Western blot)

Une aide pour l'interprétation des résultats est souhaitable avec indication de la spécificité du réactif et de sa sensibilité pour les principales formes cliniques.

Rejoignez-nous en complétant le bulletin d'adhésion joint à cette lettre.

Issu d'un consensus fort, le réseau AntibioLor ne peut vivre que par l'adhésion de tous les acteurs concernés par l'antibiothérapie.

Renvoyez rapidement votre bulletin sous enveloppe à fenêtre accompagnée de votre règlement.

Bulletin d'adhésion 2007

A glisser dans une enveloppe accompagné de votre règlement

Souhaite adhérer à l'Association du Réseau Lorrain d'Antibiothérapie

J'adresse ci-joint ma cotisation pour l'année 2007

Montant : (cocher)

- 600 € pour les CHU/CHR
- 300 € pour les CHG/PSPH/Cliniques
- 150 € pour les Moyen Long Séjour/Retraite médicalisée
- 300 € pour les Associations professionnelles
- 15 € en adhésion individuelle

A retourner à :

ANTIBIOLOR

Mlle C. Barthélemy

Secrétariat du réseau Antibiolor - Maladies infectieuses

Tour Drouet 9 - Hôpitaux de Brabois - Allée du Morvan

54500 VANDŒUVRE-LES-NANCY



Maladie de Lyme - suite-

La démarche diagnostique doit toujours comprendre en première intention un test ELISA. En cas de résultat négatif, il n'y a pas lieu de faire un test de confirmation. Un test ELISA positif ou douteux doit être confirmé par Western blot.

Au cours des borrélioses de Lyme, l'existence d'un syndrome inflammatoire important n'est pas habituelle et doit faire évoquer d'autres diagnostics.

Situations au cours desquelles la sérologie n'a pas d'indication :

- Sujets asymptomatiques
- Dépistage systématique des sujets exposés
- Piqûre de tique sans manifestation clinique
- Erythème migrant typique
- Contrôle sérologique systématique des patients traités.

Question n°3 :

Quels traitements peut-on recommander dans la borréliose de Lyme ? Quel est le suivi nécessaire ?

L'objectif du traitement antibiotique est l'éradication complète des *Borrelia* afin d'éviter la progression vers des formes secondaires et tertiaires. L'objectif n'est pas la négativation de la sérologie.

Le choix thérapeutique est ouvert entre 3 classes : les bêta-lactamines (pénicilline G, amoxicilline, céfuroxime-axétil, céftriaxone), les cyclines (doxycycline) et les macrolides (érythromycine, azithromycine). La sensibilité des différentes espèces de *B. burgdorferi* à ces antibiotiques est comparable. La diffusion cutanée et articulaire des bêta-lactamines, des cyclines et des macrolides est satisfaisante. La diffusion dans le système nerveux central (LCR) est bonne pour les céphalosporines de 3^{ème} génération injectables, moyenne pour l'amoxicilline et médiocre pour les cyclines et les macrolides. Les macrolides et les cyclines ont une excellente diffusion intra-cellulaire

L'abstention est de règle lors de la découverte de séropositivités asymptomatiques.

1. Traitement de la phase primaire (érythème migrant) (tableau 2)

L'amoxicilline et la doxycycline ont une efficacité comparable ; le traitement doit être le plus précoce possible, par voie orale, dès la constatation d'un EM.

La durée de traitement est de 14 jours pour l'amoxicilline et la doxycycline, prolongée à 21 jours en cas d'EM multiple ou accompagné de signes extra-cutanés.

Le suivi après traitement est clinique. Les signes cutanés peuvent mettre plus d'un mois à disparaître sans que cela signe un échec thérapeutique.

2. Traitement des phases secondaires et tertiaires (tableau 3)

Le traitement de l'enfant est identique à celui de l'adulte en tenant compte des contre-indications liées à l'âge (cyclines CI avant 8 ans) et aux ajustements posologiques en fonction du poids et de la localisation de l'infection (ceftriaxone IV ou IM : 75 à 100 mg/kg/j sans dépasser 2 g/j).

Le suivi est clinique et doit être prolongé plusieurs semaines pour évaluer l'efficacité du traitement avec un recul suffisant. La guérison est d'autant plus lente que le traitement a été tardif.

La difficulté d'interprétation d'une nouvelle sérologie limite l'intérêt d'un contrôle qui de ce fait n'est pas recommandé.

Dans certaines formes tardives de neuroborréliose ou d'arthrite, la prolongation ou la reprise de l'antibiothérapie peut être proposée.

Question n°4 :

Quelles sont les mesures préventives à proposer ?

1. La prévention primaire consiste à éviter le contact avec les tiques :

- la protection mécanique repose sur le port de vêtements protecteurs longs et fermés en zone d'endémie,
- les répulsifs cutanés (DEET, l'IR 35/35 et le citriodiol) peuvent être recommandés en zone d'endémie, excepté chez l'enfant de moins de 30 mois. Leur efficacité est limitée et ils peuvent être toxiques. Chez la femme enceinte, seul l'IR 35/35 est utilisable. Les répulsifs vestimentaires (perméthrine) peuvent être utilisés, sauf chez le jeune enfant.

Le risque de réinfestation est réel : l'immunité spécifique anti-borrélienne n'évite pas les réinfections.

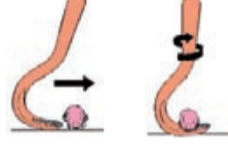
Il n'existe pas de vaccin actuellement.

2. La prévention secondaire repose surtout sur la détection et le retrait rapide des tiques après une exposition :

- rechercher les tiques par un examen minutieux notamment dans les localisations habituelles des piqûres (aisselle, plis du genou, région génitale, cuir chevelu),



- retirer la tique fixée à la peau le plus rapidement possible par une technique mécanique (pince fine, tire-tique). Le risque de transmission de *Borrelia* dépend du taux d'infestation des tiques et du temps d'attachement de la tique à la peau. En France, ce risque existe dès les premières heures d'attachement et s'accroît avec le temps ; il est élevé dès la 48^e heure. Ne pas retirer une tique avec des substances «chimiques» (alcool, éther, vaseline, essence) en raison du risque de régurgitation de la tique et de transmission de *Borrelia*. Après le retrait de la tique, désinfecter le site de piqûre et surveiller cette zone pour dépister l'apparition d'un EM.



L'antibioprophylaxie systématique après piqûre de tique n'est pas recommandée.

L'antibioprophylaxie peut être discutée au cas par cas dans des situations à haut risque de contamination (piqûres multiples, long délai d'attachement, fort taux d'infestation connu) : doxycycline PO en monodose (200 mg) ou amoxicilline PO (3 g/j) pendant 10 à 14 jours. Trois situations se discutent dans ce contexte :

- femme enceinte (pas de démonstration formelle d'un risque d'infection ou de malformation fœtale, donc pas de recommandation spécifique). Si une antibioprophylaxie est décidée : amoxicilline PO (3 g/j) pendant 10 jours)
- enfant < 8 ans : pas de recommandation spécifique. Si une antibioprophylaxie est décidée : amoxicilline PO (50 mg/kg/j pendant 10 jours)
- immunodéprimé : risque théorique accru de dissémination de *Borrelia*. Si une antibioprophylaxie est décidée : doxycycline PO monodose (200 mg) ou amoxicilline PO (3 g/j) pendant 10 à 21 jours selon l'importance du déficit immunitaire.

Tableau 2 : Recommandations thérapeutiques pour la prise en charge de la phase primaire de la borréliose de Lyme : traitement par voie orale

	ANTIBIOTIQUE	POSOLOGIE	DURÉE
ADULTE			
1 ^{ère} ligne	Amoxicilline ou Doxycycline*	1 g x 3/j 100 mg x 2/j	14-21 jours 14-21 jours
2 ^e ligne	Céfuroxime-axétil	500 mg x 2/j	14-21 jours
3 ^e ligne si CI 1 ^{ère} et 2 ^e	Azithromycine	500 mg x 2/j	10 jours
ENFANTS			
1 ^{ère} ligne < 8 ans	Amoxicilline	50 mg/kg/j en trois prises	14-21 jours
> 8 ans	Amoxicilline ou Doxycycline*	50 mg/kg/j en trois prises 4 mg/kg/j en deux prises, maximum 100 mg/prise	14-21 jours
2 ^e ligne	Céfuroxime-axétil	30 mg/kg/j en deux prises, maximum 500 mg/prise	14-21 jours
3 ^e ligne si CI 1 ^{ère} et 2 ^e	Azithromycine	20 mg/kg/j en une prise, maximum 500 mg/prise	10 jours

FEMME ENCEINTE OU ALLAITANTE

1 ^{ère} ligne	Amoxicilline	1 g x 3/j	14-21 jours
2 ^e ligne	Céfuroxime-axétil	500 mg x 2/j	14-21 jours
3 ^e ligne si CI 1 ^{ère} et 2 ^e lignes ou allergie A partir du 2 ^e trimestre	Azithromycine	500 mg x 1/j	10 jours

* La doxycycline est contre-indiquée chez l'enfant avant 8 ans et chez la femme enceinte ou allaitante. Possibilité d'une prise unique de 200 mg/j (European Union Concerted Action on Lyme Borreliosis - EULCALB) sans validation par étude clinique.

Tableau 3 : Recommandations thérapeutiques pour la prise en charge des phases secondaires et tertiaires de la borréliose de Lyme de l'adulte

SITUATIONS CLINIQUES	OPTIONS THÉRAPEUTIQUES	
	1 ^{ÈRE} LIGNE	2 ^È LIGNE
Paralysie faciale (PF) isolée, sans méningite associée	Doxycycline PO 200 mg/j 14 à 21 jours ou Amoxicilline PO 1g X3/j 14 à 21 j ou Ceftriaxone IV* 2g/j 14 à 21 jours	
Autres formes de neuroborréliose, dont PF avec méningite	Ceftriaxone IV* 2 g /j 21 à 28 jours	Pénicilline G IV 18-24 MUI/j 21 à 28 jours ou Doxycycline PO 200 mg/j 21 à 28 jours
Arthrites aiguës	Doxycycline PO 200 mg/j 21 à 28 jours	Amoxicilline PO 1 g x 3/j 21 à 28 jours
Arthrites récidivantes ou chroniques	Doxycycline PO 200 mg/j 30 à 90 jours ou Ceftriaxone IM/IV 2 g/j 14 à 21 jours	
Lymphocytome	Doxycycline PO 200 mg/j 14 à 21 jours	
Atteintes cardiaques	Ceftriaxone IV 2 g /j 21 à 28 jours	
Acrodermatite chronique atrophique	Doxycycline PO 200 mg/j 28 jours	Ceftriaxone IV ou IM 2 g /j 14 jours

* voie IM également possible

Le texte court de la Conférence de Consensus est disponible à l'adresse suivante :

http://www.infectiologie.com/site/medias/english/Lyme_shortext-2006.pdf

Cas clinique

Un homme de 52 ans vient vous consulter car il s'est aperçu le matin même de la présence d'une tique au niveau de la cuisse. Il s'agit d'un grand ramasseur de champignons dont la dernière sortie a eu lieu la veille.

1. Les tiques sont-elles toutes contaminantes pour la maladie de Lyme ?

- Oui
- Non

2. Faut-il retirer la tique et, si oui, comment ?

- grâce à une pince à épiler
- avec un tire-tique
- après l'avoir anesthésiée avec de l'Ether
- en l'arrachant dans le sens des aiguilles d'une montre

3. Faut-il proposer une antibiothérapie après toute morsure de tique ?

- oui par Amoxicilline pendant 5 j
- si la tique est retirée au-delà de 48 h
- oui, mais seulement chez la femme enceinte
- oui, par Doxycycline en 1 prise de 200 mg

4. Ce même patient revient vous voir 4 semaines plus tard car il développe après une nouvelle piqûre une réaction érythémateuse. Quelles sont les caractéristiques de cette lésion ?

- Nodule violacé situé habituellement autour du mamelon
- Macule extensive et centrifuge
- Aspect en cocarde avec un centre plus clair
- Début au point de piqûre

5. Quelle antibiothérapie pouvez-vous prescrire pour traiter cet E.M ?

- AMOXICILLINE 3 à 4 g/j pendant 15 j
- AMOXICILLINE 2 g/j pendant 5 j
- DOXYCYCLINE 200 mg/j pendant 15 j
- CEFTRIAXONE 2 g/j pendant 15 j
- OFLOXACINE 400 mg/j pendant 7 j

6. Prescrivez vous des examens complémentaires ? Si oui lesquels ?

7. Concernant la sérologie de la maladie de Lyme

- Il est toujours utile de la pratiquer au moment de l'ECM pour avoir une sérologie de référence
- Elle est utile car les IgM apparaissent concomitamment à l'ECM
- Elle est inutile et potentiellement iatrogène car le diagnostic de l'ECM est clinique
- Elle est utile car une antibiothérapie efficace négative la sérologie lors d'un nouveau contrôle

8. Quelles complications peut-on craindre à la phase secondaire ?

- Endocardite
- Monoarthrite
- Bloc de branche à l'ECG
- Méningoradiculite
- Glomérulonéphrite

9. A propos de l'immunité et de la maladie de Lyme

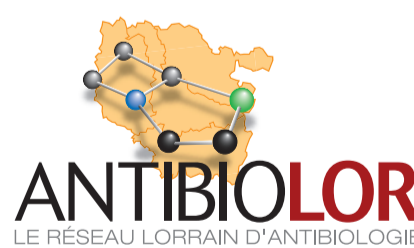
- L'immunité est protectrice après un ECM
- Il existe un vaccin contre la maladie de Lyme
- Il existe en France un vaccin anti-tiques disponible pour les chiens
- Il existe maintenant un vaccin en France contre un virus transmis par les tiques : TICOVAC®
- Une ascension des anticorps traduit-elle une évolutivité ?



Adhères à AntibioLor

Rejoignez-nous en complétant le bulletin d'adhésion joint à cette lettre. Issu d'un consensus fort, le réseau AntibioLor ne peut vivre que par l'adhésion de tous les acteurs concernés par l'antibiologie.

Envoyez rapidement votre bulletin sous enveloppe à fenêtre accompagné de votre règlement.



Directeur de la publication : Thierry May
Conception graphique et maquette : Agence MédiaCom
Impression : Lorraine graphic
Ce numéro a été tiré à 5 200 exemplaires



Je soussigné(e)
M. - Mme - Mlle
(rayer la mention inutile)

NOM..... Prénom.....
Fonction..... Spécialité.....
Adresse prof.
.....
N° de téléphone E-mail

NOM de l'Etablissement ou de l'Association
ADRESSE de l'Etablissement ou de l'Association

par Chèque bancaire par Chèque postal Virement bancaire
RIB : code banque 14707 | code guichet 00035 | N° de compte : 03519091817 | clé 28
Banque Ville ou centre.....
N° du chèque Libellé au nom de «Association AntibioLor»

Je désire recevoir un reçu de ma cotisation Date Signature
oui non