Maladie de Lyme : après les
recommandations HAS

C. RABAUD – C. JACQUET
13^{ème} Journée Régionale d'Infectiologie
10/11/2018

Maladie de Lyme actualité et prise en charge régionale

Yves Hansmann

Hôpitaux Universitaires de Strasbourg
Journées régionales de Nancy 2021

Maladie de Lyme : saison 1

- Recommandations : HAS vs Sociétés savantes ?

- Les centres de références des MVT
- Lyme et covid ?

Professionnels & établissements Collectivités territoriales Grand public Politique de santé

Accueil > Prise en charge des maladies vectorielles à tiques

Actualité

Prise en charge des maladies vectorielles à tiques

8 juillet 2019

Prise en charge des maladies vectorielles à tiques (MVT) en Grand Est

Pour assurer une prise en charge spécialisée des patients atteints de maladies vectorielles à tiques (MVT), le plan national de lutte contre la maladie de Lyme prévoit l'identification de centres spécialisés de recours adaptés et gradués selon la complexité des situations. 3 centres de compétences sont identifiés en Grand Est et 5 centres de référence interrégionaux

Petit Rappel

reco HAS - ce qui n'allait pas - le SPPT

Prise en charge thérapeutique

Prise en charge des diagnostics différentiels

Pour la prise en charge du diagnostic identifié à la suite du bilan clinique et paraclinique, se reporter aux recommandations relatives existantes.

Traitement anti-infectieux adapté selon les résultats

Si le bilan des diagnostics différentiels complet, dont les diagnostics différentiels infectieux, est négatif, un traitement antibiotique d'épreuve pourra être proposé :

- chez l'adulte, traitement anti-infectieux d'épreuve par doxycycline 200 mg/j pendant 28 jours en 1^{re} intention. Si la doxycycline est contre-indiquée, notamment chez la femme enceinte aux 2^e et 3^e trimestres de grossesse : azithromycine 1 000 mg en dose de charge puis 500 mg/j pendant 15 jours en 2^e intention ;
- chez l'enfant de moins de 8 ans, un avis pédiatrique spécialisé est recommandé.

Toute antibiothérapie prolongée au-delà de 28 jours devra être documentée* dans le cadre de protocoles de recherche (observationnel, clinique, etc.) définis au sein du centre spécialisé.

SPPT : kezako ?

Définition et signes cliniques

- Il est proposé la notion de symptomatologie/syndrome persistant(e) polymorphe après une possible piqûre de tique (SPPT) qui est définie par :
- une piqûre de tique possible ;
 - la triade clinique associant plusieurs fois par semaine, depuis plus de 6 mois :
 - un syndrome polyalgique (douleurs musculo-squelettiques et/ou d'allure neuropathique et/ou céphalées),
 - à une fatigue persistante avec réduction des capacités physiques,
 - et à des plaintes cognitives (troubles de la concentration et/ou de l'attention, troubles mnésiques, lenteur d'idéation) ;
 - avec ou sans antécédent d'érythème migrant.

Cette triade peut être associée à des signes fonctionnels polyorganiques (cf. Cas rapportés dans la littérature : voir rapport d'élaboration).

La présence de fièvre et un syndrome inflammatoire biologique élevé sont peu évocateurs d'un SPPT et doivent faire rechercher les autres maladies infectieuses, dont les autres MVT, et les autres diagnostics différentiels.

Les symptômes seront dans la mesure du possible objectivés par des tests validés.

Maladie de Lyme saison 2

- Des recommandations destinées aux médecins généralistes
- Des recommandations dédiées à la démarche diagnostique
- Des recommandations qui tiennent compte des formes indéterminées

Prévention

- Limiter l'exposition
- Identifier la piqûre de tique
- Retrait de la tique
- Surveillance 4 semaines

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

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

Diagnostic

Démarche diagnostique - Approche centrée sur les symptômes

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

Démarche diagnostique : application pratique

- Erythème migrant

- Rougeur post piqûre de tique : diagnostic suspecté
- Rougeur d'évolution centrifuge de plus de 5 cm :
 - diagnostic confirmé

- Neuroborréliose

1. Méningo radiculite ou paralysie faciale : diagnostic à évoquer systematiquement
2. Autres manifestations (méningite, myélite, encéphalopathie, polyneuropathie périphérique) : diagnostic envisageable en l'absence de diagnostic différentiel

- Borrélioase articulaire

1. Mono- ou oligo arthrite des grosses articulation : diagnostic à évoquer systematiquement
2. Autres manifestations articulaires : diagnostic envisageable en l'absence de diagnostic différentiel

Améliorer les performances diagnostiques

- **Forme précoce**
 - Qualité du diagnostic **clinique** : rechercher le caractère centrifuge
- **Neuroborréliose**
 - Recours à la **ponction lombaire** :
 - bonne valeur prédictive positive
 - Valeur prédictive négative perfectible
- **Borréliose articulaire**
 - Recours à la ponction articulaire

Moyens diagnostiques

- Ponctions
 - articulaire
 - lombaire
- Sérologie
- Clinique

1

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

2

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

3

Le diagnostic repose uniquement sur la clinique en phase précoce

4

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

5

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

6

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

7

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

Performance des tests diagnostiques

Suspicion clinique	ELISA	Sensibilité ELISA	Spécificité ELISA	PCR	Autres examens utiles
Piqûre de tique	Pas d'intérêt	/	/	/	Non
Erythème migrant	Non recommandé	IgG: 36% (29-43) IgM: 42% (36-49)	IgG: 96% (94-97) IgM: 95% (92-97)	PCR biopsie cutanée : Se 69% (35-81)	PCR biopsie cutanée
Neuroborréliose précoce < 6 semaines	IgG + IgM	67-85%	92-97%	PCR LCS: Sensibilité variable	Synthèse intra-thécale (index Ac) Cytologie du LCS (lymphocytose)
Neuroborréliose semi-précoce, 6 semaines-6 mois	IgG + IgM	90-99%	92-97%	PCR LCS: Pas d'intérêt	Synthèse intra-thécale Cytologie du LCS (lymphocytose)
Lymphocytome borrélien	IgG + IgM	≥ 80%	92-97%	PCR biopsie cutanée	Histologie
Neuroborréliose tardive > 6 mois	IgG	99%	92-97%	PCR LCS: Pas d'intérêt	/
Arthrite de Lyme	IgG	IgG: 94% (86-98) IgM: 39% (28-52)	IgG: 97% (94-98) IgM: 95% (88-98)	PCR liquide articulaire: Sensibilité 36-85%	PCR liquide articulaire et/ou biopsie synoviale
Atteintes oculaires	IgG + IgM	Variable selon les manifestations	92-97%	PCR humeur acqueuse, LCS (sensibilité variable)	Synthèse intra-thécale Cytologie du LCS (lymphocytose)
Atteintes cardiaques	IgG + IgM	>80%	92-97%	?	Non
Acrodermatite chronique atrophiante	IgG	IgG: 99% (82-99) IgM: 18% (9-34)	IgG: 97% (95-98) IgM: 97% (93-98)	PCR biopsie cutanée : Sensibilité 16-92%	Histologie

Tests diagnostiques borréliose de Lyme européenne

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

Traitement : pas de grand changement

L'expérience montre que si le diagnostic est bon , le traitement est souvent efficace

Mais il existe des exceptions...

- Doxycycline 200 mg/jour première intention
 - EM
 - Neuroborréliose sans atteinte SNC
 - Borrélioase articulaire
 - ACA
 - Autres formes
- L'amoxicilline garde une place dans les EM
- La ceftriaxone garde une place dans les formes complexes (neuroborréliose)

Et les formes *chroniques* ?

Formes tardives

- HAS 2018 : prises en charge non médicamenteuses doivent être associées selon les besoins :
 - rééducation motrice (kinésithérapie, ergothérapie) ;
 - rééducation cognitive, orthophonie ;
 - prise en charge de la douleur ;
 - soutien psychologique ;
 - prise en compte de l'impact social (activité professionnelle) et du handicap.

Prise en charge des symptômes persistants

Quelle définition ?

- Symptômes persistants et polymorphes attribués à
 - une BL (par le patient ou un tiers),
 - une autre infection transmise par les tiques,
 - voire une coinfection.
- « post Lyme disease » (Etats Unis)
- « SPPT » (France)
- Symptomatologie somatique persistante

Approche diagnostique

- approche globale
 - contexte,
 - environnement du patient,
 - parcours.
 - interrogatoire minutieux :
 - le patient doit pouvoir exprimer ces troubles
 - Pourquoi le diagnostic de borrélieose a été évoqué ?
 - examen clinique complet,
 - La détresse psychologique est notamment explorée, en particulier les symptômes anxieux et dépressifs.
-

Approche diagnostique

-
- approche globale
 - contexte,
 - environnement du patient,
 - parcours.
 - interrogatoire minutieux
 - examen clinique complet,
 - La détresse psychique est notamment explorée, en particulier les symptômes anxieux et dépressifs.

Evaluation psychologique

- Ne pas établir hâtivement un lien de causalité entre symptômes physiques et psychologiques,
 - Les symptômes psychologiques peuvent constituer aussi bien des causes que des conséquences, et le plus souvent les deux (causalité circulaire).
- cible des traitements proposés.

Mécanismes

- Perpétuation des symptômes
 - Mécanismes cérébraux (sensibilisation centrale, conditionnement psychologique),
 - Mécanismes somatiques (déconditionnement physique)
 - Déterminants sociaux (organisation du système de soins, rôle des médias, complotisme)

Examens complémentaires

- Ne pas multiplier les investigations biologiques ou radiologiques destinées à éliminer des diagnostics improbables,
- Le bilan est orienté selon les symptômes et l'examen clinique.

HAS 2018

Bilan étiologique

Le bilan devra être orienté selon les symptômes, les données de l'interrogatoire et de l'examen clinique ainsi que les examens déjà réalisés, afin de ne pas répéter inutilement des explorations retardant la prise en charge du patient.

Bilan étiologique infectieux devant un SPPT guidé selon l'interrogatoire minutieux et l'examen clinique complet

→ Bilan en premier recours/ville :

- éliminer un diagnostic de maladie inflammatoire chronique : bilan biologique de base (NFS, bilan hépatique, CRP, ionogramme sanguin, créatinine, glycémie à jeun, CPK, ferritine, TSH, bandelettes urinaires) ;
- éliminer une autre maladie infectieuse : sérologies VIH, syphilis, HVC, HVB, EBV, CMV.

→ Bilan en deuxième recours en centre spécialisé : évoquer babésiose, fièvre Q, bartonellose, brucellose, rickettsiose, ehrlichiose, infection par Parvovirus B19 et maladie de Whipple.

Devant des signes cliniques subjectifs chez un patient ayant un antécédent de borréliose de Lyme traitée selon les présentes recommandations, il convient d'éliminer une réinfection à *Borrelia burgdorferi sensu lato* (exposition, clinique, sérologie, PCR si utile), de rechercher des séquelles de borréliose de Lyme, et de rechercher d'autres infections transmises par les tiques.

Bilan étiologique des diagnostics différentiels non infectieux selon l'interrogatoire et l'examen clinique complet

Les examens proposés n'ont pas à être tous réalisés. Il s'agit d'une liste de propositions d'examens à adapter au contexte clinique du patient.

Les principaux diagnostics différentiels non infectieux sont de plusieurs ordres.

Endocriniens

- ▶ En première intention : mesure de la TSH (dysthyroïdie), glycémie à jeun, mesure de la cortisolurie des 24 heures, cortisol à 8 heures.

Des tests endocriniens dynamiques pourront également être proposés selon les premiers résultats en consultations spécialisées.

Métaboliques

- ▶ En première intention : NFS, CRP, fonction rénale, bilan hépatique, recherche de carence martiale, bilan phosphocalcique, dosages vitaminiques.

D'autres dosages vitaminiques pourront être proposés, notamment lors de consultations en neurologie en cas de signes de neuropathie. Selon les résultats de ce bilan, le patient peut être adressé en médecine interne ou dans la spécialité *ad hoc* pour le diagnostic différentiel.

Néoplasiques

La recherche d'une néoplasie sous-jacente associée ou non à un syndrome paranéoplasique devra être réalisée notamment avec une imagerie thoraco-abdomino-pelvienne selon les constatations de l'examen clinique.

La recherche de néoplasie non solide pourra être discutée, avec explorations médullaires en consultation de médecine interne ou d'hématologie selon les résultats initiaux.

Dysimmunitaires

La recherche d'autoanticorps pourra être discutée notamment en cas de syndrome sec, d'arthralgies inflammatoires, de neuropathie, etc.

- ▶ En première intention : dosage d'anticorps antinucléaires, antigènes nucléaires solubles et électrophorèse protéine plasmatique. L'interprétation du bilan auto-immun nécessitera un avis rhumatologique ou interniste.

La recherche d'autres autoanticorps (ANCA, antineuronaux, antigangliosides, facteurs rhumatoïdes, anti-CCP, etc.) ou autres marqueurs de maladies immuno-inflammatoires (enzyme de conversion, HLA B27, B51) sera prescrite uniquement à l'issue d'une consultation spécialisée (rhumatologie, médecine interne).

Troubles du sommeil

Rechercher les troubles du sommeil, notamment le syndrome d'apnées du sommeil.

Neuro-psychologiques/psychiatriques

→ Un bilan neuropsychologique et/ou psychiatrique peut être proposé lors d'une consultation spécialisée :

- bilan cognitif ;
- évaluation du risque suicidaire ;
- recherche de diagnostic différentiel ou de comorbidités :
 - troubles dépressifs et troubles anxieux,
 - syndrome d'épuisement professionnel,
 - souffrance au travail ; à la maison etc.,

Approche thérapeutique

- Rester modeste dans les ambitions thérapeutiques
 - atténuation des symptômes et de leur retentissement sur la vie quotidienne
 - plutôt que la guérison (surtout si troubles anciens)
- proposer une consultation de suivi
- si le patient est réceptif,
 - intérêt potentiel d'une thérapie cognitive et comportementale

Synthèse

1. Ecouter le patient
2. Analyser avec précision et bienveillance ces symptômes
3. Reconnaître le caractère invalidant des symptômes
4. Ne pas faire le raccourci « c'est dans votre tête que ça se passe ! »
5. Aborder les facteurs prédisposants, précipitants et d'entretien
6. Ne pas surinvestir : faire le nécessaire mais pas plus
7. Envisager le diagnostic de SPP = diagnostic positif

- Assumer son positionnement sans faire culpabiliser le patient
- Etablir une interaction constructive avec le patient

Les centres de références

- Organisation nationale
 - Mise en place d'un dossier médical commun
 - Animation nationale :
 - projets de recherche commun
 - Projets de formation professionnelle type e learning
 - Elaboration d'un site internet
- Organisation régionale
 - Mise en place du centre régional MVT du Grand Est (Nancy + Strasbourg)
 - Mise en place des centres de compétences
 - Colmar
 - Mulhouse
 - Besançon
 - Saint Dizier

| CRMVT

Centre de Référence des Maladies
Vectorielles liées aux Tiques

Les missions

- Prise en charge des patients « complexes »
- Information/communication
- Recherche
- Enseignement

Mise en place d'une RCP MVT

- Regroupe les différents spécialistes concernés, ouverte à tout médecin
 - Infectiologues
 - Internistes
 - Rhumatologues, neurologues
 - Dermatologues
 - Psychiatres
 - Microbiologistes
 - Spécialistes de la douleur
 - ...
- Rythme : 1x/2 mois en alternance entre Nancy et Strasbourg
- Objectif
 - Cas complexes
 - Prise en charge pluridisciplinaire : démarche diagnostique, proposition thérapeutique
- Moyens
 - Réunion en visio
 - Possibilité d'inviter ponctuellement d'autres intervenants dont les médecins traitants

Axes de recherche

- Amélioration du diagnostic :
 - Utilisation des nouveaux outils en protéomique
 - Méthode d'évaluation de l'immunité cellulaire
 - Outils de reconnaissance des érythèmes migrants
- Sciences Humaines et Sociales
 - Compréhension du ressenti des patients
 - Compréhension du ressenti des médecins
- Meilleure connaissance des MVT
 - Identification de nouveaux pathogènes : *Anaplasma*, *Neoehrlichia mikurensis*
 - Extension géographique et augmentation de l'incidence des infections liées au virus TBE en France
 - Rôle de Dermacentor
 - En augmentation
 - Risque d'infection TIBOLA

Travaux HAS

- Mise en place d'un parcours patient
 - Groupe de travail réunissant médecins des sociétés savantes, des centres de référence, de la fédération MVT, des patients représentant les associations
 - Proposition d'un parcours patient destinés à tous les médecins permettant d'orienter au mieux les patients
 - Etat d'avancée : entre les mains du groupe de relecture
- Les recommandations
 - Objectif de valider des recommandation consensuelle avec les sociétés savantes
 - Le fond des recommandation de la SPILF n'est pas remis en cause mais l'objectif est d'avoir une validation méthodologique conforme aux normes de la HAS

Rapport d'information de l'assemblée nationale n° 4318

N° 4318

ASSEMBLÉE NATIONALE

CONSTITUTION DU 4 OCTOBRE 1958
QUINZIÈME LÉGISLATURE

- Maladie de Lyme : 24 recommandation pour améliorer la prise en charge
- **Recommandation n° 1 : Prévoir une consultation longue à rémunération majorée pour les médecins généralistes.**
- **Recommandation n° 2 : Diffuser aux médecins généralistes un questionnaire diagnostique permettant d'assister et d'harmoniser leur prise en charge de patients complexes avec une suspicion de maladie vectorielle à tiques.**
- **Recommandation n° 3 : accélérer le déploiement de la base de données TACTIQ afin qu'elle bénéficie sans délai à la médecine de ville.**
- **Recommandation n° 4 : accorder sur dossier une dotation aux centres de compétence.**
- **Recommandation n° 5 : stabiliser la liste des centres de compétence au premier semestre 2022 au plus tard.**
- **Recommandation n° 6 : veiller à ce que le maillage géographique des centres de compétence soit cohérent avec la file active des patients.**
- **Recommandation n° 7 : réaliser, en lien avec les associations de patients, un recueil des bonnes pratiques pour la prise en charge des patients au sein des centres de référence.**
- **Recommandation n° 8 : Obtenir que chaque centre de référence définisse un niveau minimal de consultations dédiées « MVT » pour garantir, comme pour les centres de compétence, des délais de consultation inférieurs à deux mois.**
- **Recommandation n° 9 : Adopter à l'échelle nationale, dans une logique de co-construction avec les associations de patients, un questionnaire de satisfaction pour la prise en charge dans le parcours de soins « MVT ».**
- **Recommandation n° 10 : Organiser et systématiser le suivi à échéances régulières des patients consultant en centre de référence.**
- **Recommandation n° 11 : conduire une première évaluation externe de l'activité des centres de référence dès la fin de l'année 2021.**
- **Recommandation n° 12 : renforcer la recherche sur les maladies vectorielles à tiques, en confiant le pilotage de cette recherche à l'ANRS-MIE, et en fléchant une enveloppe spécifique pour la recherche en santé humaine sur ces maladies.**

Rapport d'information de l'assemblée nationale n° 4318

N° 4318

ASSEMBLÉE NATIONALE

CONSTITUTION DU 4 OCTOBRE 1958
QUINZIÈME LÉGISLATURE

- **Recommandation n° 13** : soutenir l'élaboration d'un programme de recherche européen sur les maladies vectorielles à tiques, dans le cadre du nouveau programme de financement de la recherche « Horizon Europe ».
- **Recommandation n° 14** : S'inspirer des recherches conduites sur le « Covid long » pour améliorer la connaissance sur les troubles chroniques associés à la maladie de Lyme. La création d'un registre régional des personnes souffrant de ces troubles chroniques pourrait en particulier être envisagée en zone endémique pour la borréliose de Lyme.
- **Recommandation n° 15** : mettre au point des outils de détection des situations d'errance médicale *via* l'exploitation des données de la CNAM et inciter les ARS à développer une expertise du phénomène d'errance médicale sur leur territoire.
- **Recommandation n° 16** : mettre en place une véritable collaboration avec les associations de patients adoptant un positionnement constructif. Les associer étroitement à la gouvernance du parcours de soins « MVT ».
- **Recommandation n° 17** : développer les échanges autour des dossiers des patients entre les « médecins Lyme » volontaires et les centres de compétence « MVT ».
- **Recommandation n° 18** : Étudier la possibilité d'associer des patients-experts au fonctionnement des centres « MVT ».
- **Recommandation n° 19** : désigner un pilote au sein des agences régionales de santé sur la problématique des maladies vectorielles à tiques.
- **Recommandation n° 20** : accélérer la mise à disposition du site Internet commun aux centres de référence sur les maladies vectorielles à tiques.
- **Recommandation n° 21** : fournir une information claire et complète aux patients, *via* les ARS, sur les risques et coûts pouvant être associés à des prises en charge non validées scientifiquement, en France et à l'étranger.
- **Recommandation n° 22** : sur la base de cas cliniques, définir une offre thérapeutique initiale permettant de traiter les patients affectés par une symptomatologie somatique persistante, et garantir son remboursement par la sécurité sociale.
- **Recommandation n° 23** : définir les modalités d'une prise en charge des psychothérapies par l'assurance maladie.
- **Recommandation n° 24** : repenser les critères d'octroi d'une ALD hors liste et en garantir une interprétation homogène sur le territoire, afin que cette reconnaissance d'ALD soit plus facilement accessible aux patients atteints de troubles fonctionnels invalidants non attribués.

JRI 2018, C Rabaud

La guerre du Lyme	
Le courant officiel	Le courant alternatif
Sociétés savantes - SPILF - IDSA	Société savante - ILADS
Textes de référence Recommandations SPILF, 2019	Texte de référence Recommandations IDSA, 2020
Le Centre National de Référence (CNR) L' InVS	Les Associations - France Lyme - Lyme sans frontière Laboratoire Schaller TICTOX Sites internet

Conclusion

- Lyme chronique et covid : même problème ?
- Quelle différence ?
 - Les critères diagnostiques...
- Maladie de Lyme saison 3