

**THESE  
POUR LE DIPLOME D'ETAT  
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Soutenue publiquement le 4 Avril 2014.  
Par Melle PRYEN Amélie.**

---

**LA MALADIE DE LYME  
ET SA PREVENTION EN FRANCE**

---

**Membres du jury :**

**Président :** Mme NEUT Christel

Maître de Conférences en Bactériologie, Faculté de Pharmacie,  
Lille 2

**Assesseur :** Mme ALIOUAT Cécile-Marie

Maître de Conférences en Parasitologie, Faculté de Pharmacie,  
Lille 2

**Membre extérieur :** Mme TOUSSET Dominique, Pharmacien titulaire,  
Haubourdin



### Université Lille 2 – Droit et Santé

Président :	Professeur Xavier VANDENDRIESSCHE
Vice- présidents :	Professeur Alain DUROCHER Professeur Régis BORDET Professeur Patrick PELAYO Professeur Frédéric LOBEZ Professeur Monique CAPRON Professeur Salem KACET Madame Stéphanie DAMAREY Monsieur Pierre RAVAUX Monsieur Larbi AIT-HENNANI Monsieur Edouard DANJOU
Directeur Général des Services :	Monsieur Pierre-Marie ROBERT

### Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques

Doyen :	Professeur Luc DUBREUIL
Vice-Doyen, 1 <sup>er</sup> assesseur :	Professeur Damien CUNY
Assesseurs :	Mme Nadine ROGER Professeur Philippe CHAVATTE
Chef des services administratifs :	Monsieur André GENY

### Liste des Professeurs des Universités :

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Physique
M.	BAILLEUL	François	Pharmacognosie
M.	BERTHELOT	Pascal	Chimie Thérapeutique 1
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie – Pharmacie clinique
M.	CHAVATTE	Philippe	Chimie Thérapeutique 2
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences végétales et fongiques
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Physique
M.	DEPREZ	Benoît	Chimie Générale
Mme	DEPREZ	Rebecca	Chimie Générale
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences végétales et fongiques
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie
Mlle	GAYOT	Anne	Pharmacotechnie Industrielle
M.	GESQUIERE	Jean-Claude	Chimie Organique
M.	GOOSSENS	Jean François	Chimie Analytique
Mme	GRAS	Hélène	Chimie Thérapeutique 3
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie Cellulaire
M.	LUC	Gerald	Physiologie
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie thérapeutique 2

Mme	MUHR – TAILLEUX	Anne	Biochimie
Mme	PAUMELLE-LESTRELIN	Réjane	Biologie Cellulaire
Mme	PERROY – MAILLOLS	Anne Catherine	Droit et déontologie pharmaceutique
Mlle	ROMOND	Marie Bénédicte	Bactériologie
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie Industrielle
M.	STAELS	Bart	Biologie Cellulaire
M	TARTAR	André	Chimie Organique
M.	VACCHER	Claude	Chimie Analytique

M.	MILLET	Régis	Chimie Thérapeutique (ICPAL)
----	--------	-------	------------------------------

### Liste des Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie
M.	BRUNET	Claude	Pharmacologie
Mme	CAPRON	Monique	Immunologie
M.	DECAUDIN	Bertrand	Pharmacie Galénique
M.	DINE	Thierry	Pharmacie clinique
M.	DUBREUIL	Luc	Bactériologie
M.	DUTHILLEUL	Patrick	Hématologie
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie
M.	LUYCKX	Michel	Pharmacie clinique
M.	ODOU	Pascal	Pharmacie Galénique
M.	DEPREUX	Patrick	Chimie Organique (ICPAL)

### Liste des Maitres de Conférences

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	AGOURIDAS	Laurence	Chimie thérapeutique 2
Mme	ALIOUAT	Cécile Marie	Parasitologie
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie
Mme	BANTUBUNGI	Kadiombo	Biologie cellulaire
Mme	BARTHELEMY	Christine	Pharmacie Galénique
M.	BEGHYN	Terence	Chimie Thérapeutique 3
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie
M.	BERTHET	Jérôme	Physique
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle
M.	BOCHU	Christophe	Physique
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie
Mme	CACHERA	Claude	Biochimie
M.	CARATO	Pascal	Chimie Thérapeutique 2
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie
Mme	CARON	Sandrine	Biologie cellulaire
Mlle	CHABÉ	Magali	Parasitologie
Mlle	CHARTON	Julie	Chimie Organique
M	CHEVALIER	Dany	Toxicologie
M.	COCHELARD	Dominique	Biomathématiques
Mme	DANEL	Cécile	Chimie Analytique
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie
Mlle	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques
Melle	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire
M.	FARCE	Amaury	Chimie Thérapeutique 2
Mlle	FLIPO	Marion	Chimie Organique

Mme	FOULON	Catherine	Chimie Analytique
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie
M.	GELEZ	Philippe	Biomathématiques
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie
Mme	A. GRAVE	Béatrice	Toxicologie
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie
M.	KAMBIA	Kpakpaga Nicolas	Pharmacologie
M.	KARROUT	Youness	Pharmacotechnie Industrielle
Mlle	LALLOYER	Fanny	Biochimie
M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie thérapeutique 1
Mlle	LEONHARD	Julie	Droit et déontologie pharmaceutique
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie Analytique
Mme	LORIN-LECOEUR	Marie	Chimie Analytique
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie
M.	MOREAU	Pierre Arthur	Sciences végétales et fongiques
M.	MOUTON	Nicolas	Physique
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle
Mme	NEUT	Christel	Bactériologie
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques
M.	PIVA	Frank	Biochimie
Melle	PLATEL	Anne	Toxicologie
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques
Mme	RIVIERE	Céline	Pharmacognosie
Mme	ROGER	Nadine	Immunologie
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie
M.	SERGHERAERT	Eric	Droit et déontologie pharmaceutique
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie Industrielle
Mlle	SINGER	Elisabeth	Bactériologie
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie
Mme	THUILLIER	Pascale	Hématologie
Mme	VANHOUTTE	Geneviève	Biochimie
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques
M.	WILLAND	Nicolas	Chimie organique
M.	YOUS	Saïd	Chimie Thérapeutique 1
M.	FURMAN	Christophe	Pharmacobiochimie (ICPAL)
Mme	GOOSSENS	Laurence	Chimie Organique (ICPAL)

### Liste des Maitres de Conférences - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie
Mme	BALDUYCK	Malika	Biochimie
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie
M.	LANNOY	Damien	Pharmacie Galénique
Mme	ODOU	Marie Françoise	Bactériologie

### Professeurs Agrégés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	MAYES	Martine	Anglais
M.	MORGENROTH	Thomas	Droit et déontologie pharmaceutique

### Professeurs Certifiés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	HUGES	Dominique	Anglais
Mlle	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

### Professeurs Associé - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	ABADIE	Eric	Droit et déontologie pharmaceutique

### Maîtres de Conférences ASSOCIES - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	BERTOUX	Elisabeth	Pharmacie Clinique - Biomathématiques
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques
M.	FIEVET	Pierre	Information Médicale
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacie Clinique
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacie Clinique
M.	WATRELOS	Michel	Droit et déontologie pharmaceutique
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques

### AHU

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacie Galénique



**Université Lille 2**  
**Droit et Santé**

## ***Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille***

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX  
Tel. : 03.20.96.40.40 - Télécopie : 03.20.96.43.64  
<http://pharmacie.univ-lille2.fr>

**L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.**

## Remerciements

**Madame NEUT Christel,**

Maitre de Conférences, Faculté de Pharmacie, Lille 2.

Merci d'avoir accepté de diriger cette thèse. Je vous remercie pour votre grande disponibilité, votre écoute et vos conseils tout au long de sa réalisation.

**Madame ALIOUAT Cécile-Marie,**

Maitre de Conférences, Faculté de Pharmacie, Lille 2.

Merci d'avoir accepté d'évaluer mon travail de thèse et de faire partie du jury.

**Madame TOUSSET Dominique,**

Pharmacien titulaire de la pharmacie TOUSSET, Haubourdin.

Merci d'avoir accepté de siéger dans ce jury de thèse. Je vous remercie d'avoir pris le temps de me transmettre vos connaissances durant mes années d'étude. Faire partie de votre équipe officinale est aujourd'hui pour moi une vraie reconnaissance. Pour cela, je vous exprime mes sincères remerciements.

**Ma famille, mes proches,**

Merci pour votre aide et votre soutien durant cette thèse et tout au long de mon cursus universitaire.

**L'équipe de la pharmacie TOUSSET,**

Je vous remercie pour votre accueil, votre aide et votre accompagnement durant tous mes stages.

## Sommaire

Introduction.....	12
A. La maladie de Lyme.....	13
I. Les acteurs.....	13
a. La tique .....	13
1. Classification .....	13
2. Anatomie-Morphologie .....	14
3. Biotope.....	18
4. Cycle de vie .....	19
b. La bactérie .....	21
1. Classification .....	21
2. Anatomie-Morphologie .....	21
3. Biotope.....	23
4. Caractères bactériologiques et pouvoir pathogène .....	24
c. Les animaux et l'homme.....	24
1. Principales espèces animales.....	24
2. Populations à risque chez l'homme.....	25
d. La maladie.....	26
1. Historique.....	26
2. Epidémiologie .....	27
i. Répartition géographique .....	27
ii. Influence des différents paramètres sur l'incidence de la Borréliose .....	29
iii. Populations les plus touchées.....	30
3. Transmission et infestation.....	31
i. Déroulement de la morsure .....	31
ii. Repas sanguin et transmission de la bactérie.....	32
Repas sanguin .....	32
Transmission de la bactérie .....	33
Aspect immunologique de l'invasion de l'hôte par Borrelia .....	35
4. Stades et signes cliniques de la Borréliose .....	36
i. Phase primaire ou précoce localisée.....	36
ii. Phase secondaire ou précoce disséminée .....	38



iii.	Phase tertiaire ou tardive .....	41
iv.	Syndrome post-maladie de Lyme (SPL) .....	42
v.	Maladie de Lyme et grossesse .....	43
5.	Démarche diagnostique .....	43
i.	Diagnostic clinique .....	43
Anamnèse .....	43	
Symptômes .....	44	
ii.	Diagnostic biologique .....	44
Diagnostic direct .....	44	
Examen direct.....	45	
Culture .....	45	
Recherche des acides nucléiques.....	45	
Diagnostic indirect .....	46	
Test de dépistage .....	47	
Test de confirmation .....	47	
6.	Traitement .....	48
i.	Généralités .....	48
ii.	Phase primaire.....	48
iii.	Phases secondaires et tertiaires.....	50
iv.	Traitements adjuvants : la corticothérapie .....	50
v.	Syndrome post-maladie de Lyme.....	50
B.	Prévention.....	51
I.	Prévention primaire : éviter le contact avec la tique.....	51
a.	Connaitre les zones et les périodes à risque .....	51
1.	Répartition des cas en fonction des régions et des périodes.....	51
i.	L'InVS.....	51
Les CIRE .....	51	
Le réseau Sentinelles .....	54	
ii.	Autres .....	56
Les données du PMSI .....	56	
Cas d'études.....	58	
2.	Cartes de séroprévalence .....	59

i.	Populations particulières .....	59
	Confirmation de cas suspectés .....	59
	Professionnels à risque .....	60
ii.	Population générale .....	61
iii.	Animaux.....	62
3.	Carte de répartition des tiques.....	63
i.	Récolte de tiques.....	63
	Dans l'environnement.....	63
	Sur les hôtes.....	65
ii.	FleaTickRisk .....	66
b.	Eviter la morsure .....	67
1.	Agir sur le vecteur et son milieu de vie.....	67
i.	Méthodes chimiques.....	68
ii.	Méthodes mécaniques.....	70
iii.	Méthodes biologiques .....	73
2.	Contrôler les hôtes réservoirs.....	76
i.	Animaux sauvages.....	76
	Cervidés.....	77
	Oiseaux et rongeurs .....	78
ii.	Animaux domestiques.....	80
3.	Influer sur les comportements et les habitudes de vie de l'homme.....	83
i.	Protection mécanique .....	83
ii.	Protection chimique .....	84
iii.	Activités à risque .....	89
II.	Prévention secondaire : éviter l'infection.....	90
a.	Inspection cutanée .....	90
1.	Repérage et retrait de la tique.....	90
i.	Inspection minutieuse .....	90
ii.	Ablation de la tique .....	93
iii.	Désinfection du site de morsure .....	97
2.	Elimination de la tique .....	98
3.	Surveillance de l'apparition de signes précoces de la maladie de Lyme.....	100

b. Antibioprophylaxie préventive .....	102
c. Vaccination .....	103
C. Projet d'information du public sur la maladie de Lyme et sur sa prévention .....	105
I. Support.....	105
II. Public visé.....	105
III. Contenu .....	105
Conclusion .....	108
Annexes .....	109
Liste des figures.....	113
Bibliographie .....	116

## Introduction

La maladie de Lyme, également appelée Borréliose de Lyme est la maladie à transmission vectorielle la plus fréquente en France. Retrouvée dans de nombreuses régions du monde et aujourd'hui qualifiée d'émergente, cette maladie semble toutefois exister depuis plusieurs milliers d'années comme l'attestent certaines momies, telle la dépouille d'Otzi.

Cette maladie est une infection d'origine bactérienne due à *Borrelia burgdorferi*. Cette bactérie est transmise par les tiques *Ixodes ricinus*. En l'absence de traitement la Borréliose de Lyme peut devenir fortement handicapante pour les patients atteints. Il semble donc primordial d'essayer de la prévenir. Cela passe par différents moyens de prévention dont certains ne sont pas encore appliqués en France à ce jour.

Dans une première partie, cette thèse abordera les différents aspects de cette maladie : Comment se manifeste-t-elle ? Quelles en sont les caractéristiques physiopathologiques ? Quelles sont les démarches diagnostiques à mener et les options thérapeutiques disponibles ?

Dans une seconde partie nous nous intéresserons aux différents moyens préventifs, qu'ils soient de prévention primaire ou de prévention secondaire. Quels sont ceux appliqués en France à ce jour ? Certains peuvent-ils être mis en place au niveau individuel ? Quelles sont les perspectives d'avenir ?

Enfin, une dernière partie présentera le projet d'information du public : quel est l'outil le plus adapté pour y parvenir ? Quelles informations transmettre pour tenter de mieux prévenir la maladie de Lyme ?

# A. La maladie de Lyme

## I. Les acteurs

En Europe, la maladie de Lyme est due à la transmission d'une bactérie du groupe *Borrelia burgdorferi* par une tique de la famille des *Ixodidae*. Toutefois d'autres espèces animales, comme de nombreux mammifères et oiseaux, participent à l'entretien de la maladie puisqu'ils constituent non seulement des réservoirs pour la bactérie mais également la source alimentaire nécessaire au développement du vecteur de la maladie qu'est la tique.

### a. La tique

La tique est un acteur central dans la transmission de la maladie de Lyme car elle est le vecteur de la bactérie responsable de cette pathologie. En France, seule l'espèce *Ixodes ricinus* est impliquée dans la transmission de la Borréliose.

#### 1. Classification

Les tiques sont des Arthropodes (animaux invertébrés présentant un exosquelette) appartenant au sous-embranchement des Chélicérates et à la classe des Arachnides. Ce sont des Acariens strictement hématophages. Dans le monde, près de 900 espèces de tiques sont recensées (1, 2, 3). Elles peuvent être réparties en trois sous-ordres :

- les Argasina : ce sont les tiques dites « molles », environ 200 espèces ;
- les Ixodina : ce sont les tiques dites « dures », environ 700 espèces parmi lesquelles *Ixodes ricinus* ;
- les Nuttalliellina : une seule espèce est aujourd'hui reconnue. Morphologiquement elle semble intermédiaire entre les deux sous-ordres précédents.

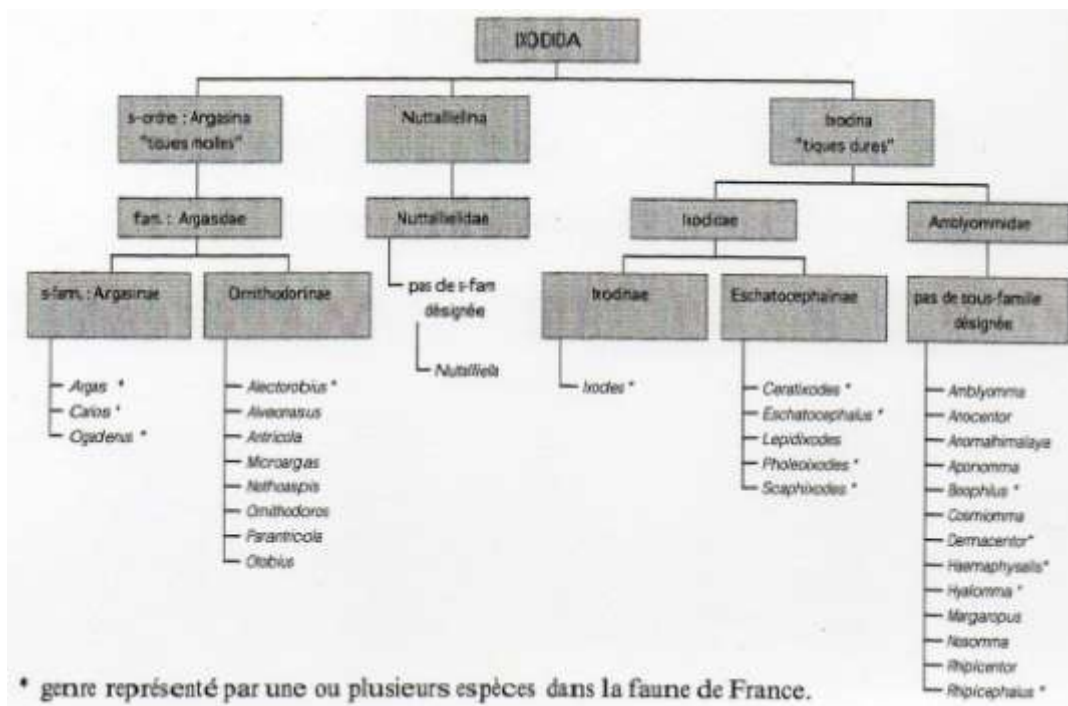


Figure 1 : Classification des tiques selon Camicas, 1998 (1)

## 2. Anatomie-Morphologie

*Ixodes ricinus* est donc une tique dite « dure » en raison de son tégument fortement chitinisé présent sur la face dorsale. Elle est de couleur grise à brun clair et se caractérise par une morphologie différente pour les 3 stades de développement ainsi qu'un dimorphisme sexuel marqué chez les adultes. Chaque stade effectue un unique repas sanguin pour permettre le passage au stade suivant.

La taille de ces tiques varie d'environ 0,5mm pour les larves et 1mm pour les nymphes à 3mm pour les adultes mâles et 5mm pour les femelles. Une femelle gorgée de sang peut atteindre près d'un centimètre et demi (1, 4).



Figure 2 : Stades de larve, nymphe et adultes mâle et femelle pour la tique *Ixodes ricinus* (5)



Figure 3 : Stades de développement de la tique *I. ricinus*. 5A : nymphe gorgée et non gorgée, 5B : adulte femelle, nymphe et larve (6)

On peut décomposer le corps de la tique en deux grandes parties (1, 2, 7) :

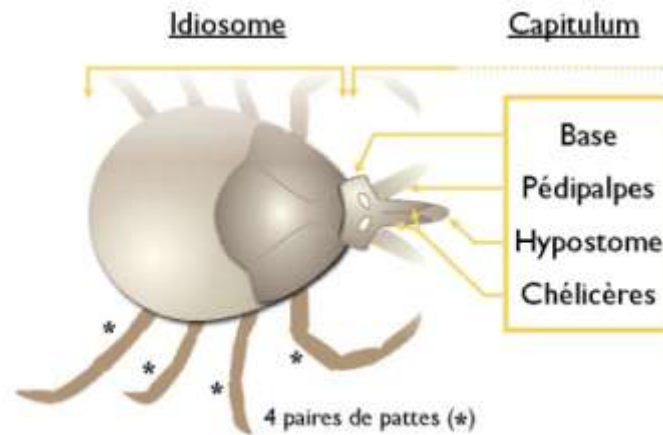


Figure 4 : Schéma d'une tique adulte femelle (6)

-le capitulum ou gnathosoma : cette partie correspond à la « tête » de la tique. Elle se caractérise par un appareil buccal particulier, le rostre, se composant de plusieurs éléments :

- les pédipalpes (1): elles sont situées latéralement. Composées de 4 articles peu mobiles les uns par rapport aux autres, elles ont un rôle uniquement sensoriel, dû notamment aux nombreuses soies qu'elles possèdent. Ces pédipalpes ne pénètrent pas dans la peau de l'hôte lors de la morsure mais restent à la surface ;
- les chélicères (2): elles sont portées axialement en position dorsale par le capitulum. Elles sont formées d'un corps et de doigts griffus aux extrémités. Ces doigts sont coupants et permettent donc de déchirer la peau de l'hôte lors de la morsure ;
- l'hypostome (3) : c'est l'organe permettant l'ancrage de la tique dans la peau de l'hôte. Situé en position médio-ventrale, il porte de nombreuses denticules dirigées vers l'arrière ce qui rend difficile l'extraction de la tique.



Figure 5 : Détail du capitulum : les pédipalpes (1), les chélicères (2), et l'hypostome (3) (8)

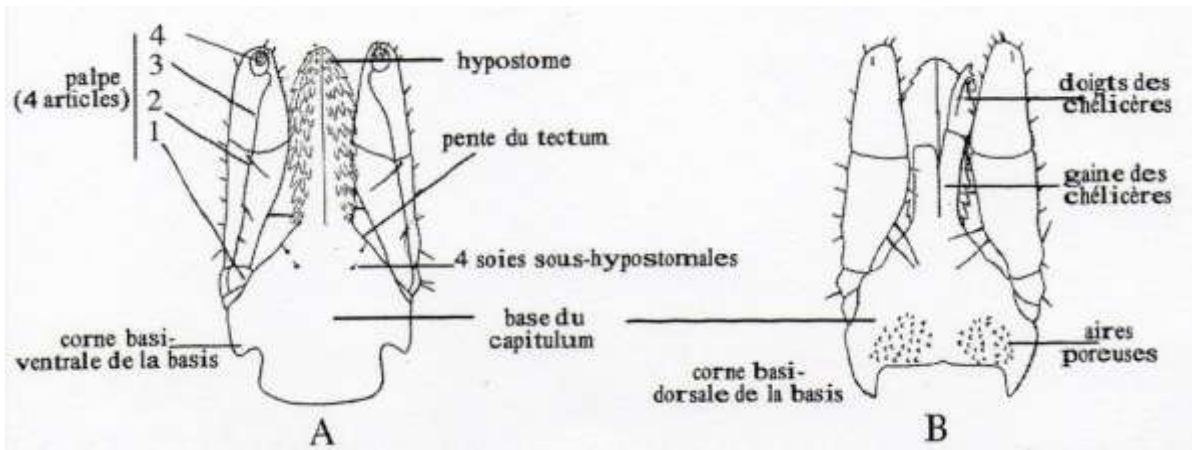


Figure 6 : Morphologie schématisée du capitulum des tiques (1)

-l'idiosoma qui est le corps proprement dit de la tique. Il est globuleux, piriforme et non segmenté. Aplati dorso-ventralement à jeun, il prend une forme ovoïde après un repas sanguin.

- Au niveau dorsal l'élément caractéristique est l'écusson chitineux brun rougeâtre, appelé scutum. Celui-ci est réduit chez les stades immatures (larve et nymphe) et chez la femelle adulte afin de permettre le gorgement lors du repas sanguin. Le reste du corps de la tique est recouvert par une cuticule fine et extensible pouvant se déformer lors de ce repas. Chez le mâle adulte, qui n'effectue pas de repas sanguin, ce scutum va recouvrir la totalité de la face dorsale.

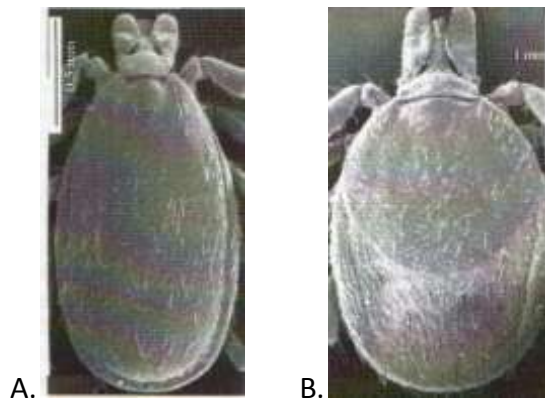


Figure 7 : Vue dorsale du mâle (A) et de la femelle (B) adultes *Ixodes ricinus* (1)

- Au niveau ventral l'idiosoma porte les paires de pattes (trois chez les larves, quatre chez les nymphes et les adultes). Elles se composent de six parties et se terminent par une paire de griffes accompagnée de ventouses. Cela permet à la tique de se déplacer et de s'accrocher aux hôtes. En effet lorsque la tique est à l'affût sur la végétation elle tend ses deux pattes antérieures afin de s'agripper sur un hôte lorsqu'elle détecte son passage.



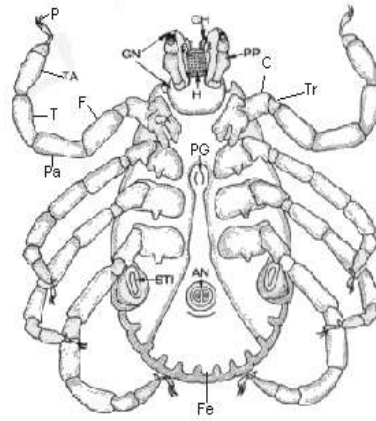


Figure 8 : Schéma de l'anatomie d'*Ixodes ricinus*, vue ventrale (2)

La tique *Ixodes ricinus* ne possède pas d'œil mais certains organes sensoriels permettent le repérage de l'hôte par la tique (essentiellement des soies à fonction tactile ou mécanoréceptive). C'est le cas de l'organe de Haller. Il se situe sur la face dorsale de la première paire de pattes et possède une structure complexe. Il se compose de soies courtes et très innervées ou sensilles qui sont chimioréceptives. Elles permettent de détecter par exemple les variations de températures, d'hygrométrie, du taux de CO<sub>2</sub>... Cela leur indique notamment la proximité d'un hôte potentiel.

Une autre structure anatomique importante dans la pathogénicité de la tique est l'appareil digestif et notamment les glandes salivaires. Organisées en groupes d'alvéoles, appelées acini, ces glandes ont plusieurs fonctions (1, 2) :

- une fonction sécrétoire, classique et bien connue, de substances anticoagulantes, anti-immunitaires et anti-inflammatoires permettant d'aider au déchirement de la peau puis au prélèvement de sang ;

- une fonction de concentration du sang absorbé ; la tique est en effet capable de réémettre l'eau, issue de cette concentration, dans le sang de l'hôte pour ne conserver que les éléments figurés ;

- l'émission du ciment. C'est une sécrétion visqueuse qui, en se solidifiant, permet à la tique de s'ancrer véritablement à la peau de l'hôte ;

- une fonction de réservoir pour les pathogènes, dont *Borrelia burgdorferi*.

De par sa composition, la salive de tique est capable de déjouer les mécanismes de défense de l'hôte : elle possède en effet des propriétés immunosuppressives permettant à la tique de rester fixée suffisamment de temps pour effectuer son repas sanguin. Selon des chercheurs strasbourgeois du Groupe Borréliose de Lyme, certains composants particuliers de la salive, comme la protéine Salp15, faciliteraient la transmission des *Borrelia* et protégeraient ces bactéries contre les anticorps de l'hôte (2).

### 3. Biotope

Bien que les tiques nécessitent la rencontre avec un hôte afin d'effectuer les repas sanguins nécessaires à leur développement, le parasitisme ne représente qu'une faible partie de leur cycle de vie. L'espèce *Ixodes ricinus* est en effet exophile, elle est donc retrouvée, hormis lors de ces repas sanguins, dans l'environnement extérieur (3, 116, 117).

Ces tiques sont largement répandues en Europe ; elles sont rencontrées de la Scandinavie jusqu'au Portugal (9). En France on les retrouve sur la quasi-totalité du territoire hormis en région montagneuse où l'altitude est supérieure à 1700 mètres et au niveau du pourtour méditerranéen. Cette répartition s'explique par les caractéristiques biologiques que présentent ces tiques.



Figure 9 : Répartition de l'espèce *Ixodes ricinus* en France (2)

Les *Ixodes* constituent une espèce hygrophile : elles sont très sensibles à la dessiccation et nécessitent un microenvironnement avec un taux d'humidité de près de 80% pour se développer de façon optimale (9). Dans les climats méso-humides, comme c'est le cas en France, on les retrouve donc dans les zones ombragées et fraîches comme les buissons, les bosquets, les hautes herbes, le long des haies. Les forêts de feuillus et les forêts mixtes, où la majorité des arbres sont à feuilles caduques, restent les endroits les plus propices à la survie des tiques (7). Les tapis de feuilles mortes en décomposition sur le sol constituent par exemple un habitat idéal pour ces acariens.

C'est une espèce peu thermophile, elle est donc quasiment absente des biotopes méditerranéens (on la retrouve malgré cela dans certaines zones très limitées du sud de la France et de la Corse). Elle ne résiste pas non plus à des températures trop basses, ce qui explique deux pics d'activités au printemps et à l'automne (9) avec une légère accalmie en juillet et en août. Pour des températures inférieures à 4 ou 5°C la tique va en effet entrer en diapause : son activité métabolique ralentit en attendant des températures plus propices à son développement. La ponte ou les métamorphoses nécessitent par exemple des températures voisines de 10°C pour avoir lieu (2).

La répartition d'*Ixodes* en France est également conditionnée par la présence des hôtes sur lesquels les repas sanguins nécessaires à son développement sont effectués. *Ixodes ricinus* est une espèce retrouvée sur une grande variété d'hôtes (rongeurs, oiseaux, écureuils, cerfs mais également animaux domestiques tels chiens, chats...), on la retrouve donc de façon relativement ubiquiste (1, 3).

Il existe également une grande variété au niveau de la végétation sur laquelle se retrouve la tique : joncs, fougères, bruyères, chiendent, trèfle... Certaines plantes paraissent attirer plus les tiques que d'autres mais cela semble s'expliquer davantage par leur capacité à créer un environnement humide (plante couvrante au niveau du sol ou retenant l'eau au niveau du feuillage) plutôt que par leur composition chimique. La présence d'arbres fruitiers peut également jouer sur la densité en tiques puisqu'ils sont une source de nourriture pour les animaux qui servent d'hôtes aux tiques. En attirant ces animaux, ils vont également attirer les tiques à la recherche d'un hôte.

Bien qu'autrefois les tiques n'étaient présentes qu'en zone franchement forestière, essentiellement dans le Nord-Est de la France, aujourd'hui, de nombreuses études montrent une densité de plus en plus importante au niveau des zones boisées péri-urbaines et des parcs de ville (1, 10).

#### 4. Cycle de vie

Les tiques *Ixodes ricinus* possèdent un cycle de développement triphasique, c'est-à-dire qu'elles passent par trois stades que sont : la larve, la nymphe et l'adulte. Le passage d'un stade à l'autre est conditionné par un repas sanguin pris sur un hôte et dépend donc d'une phase de parasitisme. Ces tiques ont pour caractéristique de présenter une ubiquité parasitaire avec un télotropisme (1, 3, 7, 11). En effet, les larves et les nymphes n'ont pas de tropisme d'hôte marqué alors que les stades adultes sont plutôt retrouvés sur les animaux de grande taille.

Le cycle commence par l'éclosion des œufs pondus par les femelles sur le sol. Les larves ainsi générées vont se métamorphoser en nymphes après la prise d'un repas sanguin puis ces nymphes se transforment en adultes, mâles ou femelles après gorgement sur un nouvel hôte. La durée de ce cycle est variable : en laboratoire, pour des températures stables comprises entre 15 et 20°C, il dure entre 5 et 10 mois. On peut donc estimer la durée de ce cycle à 2 voire 3 ans ou plus dans la nature en fonction des variations de température dues à l'alternance des saisons (1, 7). La présence des hôtes assurant l'apport nutritif est également un élément déterminant pour le déroulement du cycle.

L'œuf, pondu par la femelle adulte sur le sol, va éclore en larve en une trentaine de jours si les conditions sont favorables. Celle-ci va se mettre à l'affût d'un hôte sur la végétation. Pour ce stade, les principaux hôtes sont les rongeurs et les mammifères de petite taille ainsi que les oiseaux. Après avoir effectué son repas sanguin, qui dure en moyenne 2 à 4 jours, la larve se laisse tomber au sol où elle effectue sa métamorphose en quelques semaines pour donner une nymphe. A son tour, la nymphe va attendre sur la végétation le passage d'un

hôte afin d'effectuer son repas sanguin. Cette fois-ci ce sont généralement de plus grands mammifères tels des lapins, des écureuils, qui servent d'hôtes. Après ce nouveau repas sanguin, pouvant durer de 5 à 7 jours, la nymphe se laisse tomber au sol pour s'y métamorphoser en tique adulte (en quelques mois). Pour chacun de ces stades l'homme peut accidentellement servir d'hôte.

Chez la tique adulte femelle le repas sanguin se divise en deux phases : une première phase de gorgement lent d'environ 48 heures durant laquelle la tique grossit peu puis une phase de gorgement rapide pouvant durer une semaine au cours de laquelle la tique peut voir sa taille initiale multipliée par dix. Le passage de la première phase de gorgement à la deuxième n'est possible que si la fécondation a eu lieu. C'est en effet une substance transmise par la tique mâle qui permettrait le déroulement de la seconde partie du repas sanguin. La tique mâle n'effectue, quant à elle, pas de repas sanguin au stade adulte.

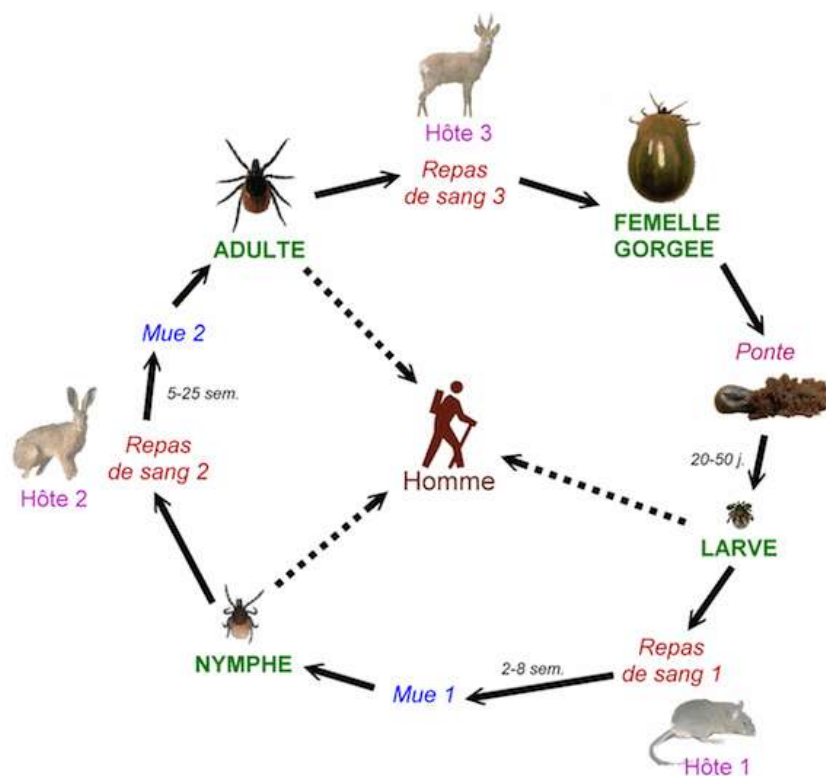


Figure 10 : Cycle de vie d'*Ixodes ricinus* (2)

L'accouplement a lieu sur l'hôte sur lequel la femelle est en train de prendre son repas sanguin. Le mâle va déposer un spermatophore dans le gonopore de la femelle chez qui les spermatozoïdes vont achever leur maturation. Suite à la fécondation, la femelle entame la seconde partie de son repas sanguin. A la fin de celui-ci elle va se laisser tomber au sol où elle va pondre 2000 à 3000 œufs avant de mourir. De ces œufs vont s'extraire des larves qui vont de nouveau entamer leur cycle de développement. Le mâle meurt après l'accouplement.

## b. La bactérie

### 1. Classification

La Borréliose de Lyme est due à la transmission d'une bactérie spiralée appartenant au complexe *Borrelia burgdorferi* sensu lato. La bactérie doit son nom à l'entomologiste Willy Burgdorfer qui la découvrit sur des tiques, lors de ses recherches sur les maladies vectorielles durant les années 1980.

Plus généralement, cette bactérie appartient à l'ordre des *Spirochaetales*, à la famille des *Spirochaetaceae* et au genre *Borrelia*.

Les spirochètes constituent une classe regroupant plusieurs genres d'intérêt médical tels :

- le genre *Borrelia* responsable de la maladie de Lyme mais également de fièvres récurrentes pouvant toucher l'homme et les animaux ;

- le genre *Treponema* responsable essentiellement de la syphilis ;

- le genre *Leptospira* responsable des leptospiroses touchant aussi bien les animaux que l'homme.

Concernant la maladie de Lyme, sur les treize espèces de *Borrelia* trois sont principalement retrouvées en Europe : *B. burgdorferi* sensu stricto, *B. garinii*, *B. afzelii*. En Amérique, seule la première de ces trois espèces est retrouvée.

### 2. Anatomie-Morphologie

Les spirochètes sont des bactéries Gram-négatives. Ce sont des bacilles qui se caractérisent principalement par leur forme hélicoïdale, spiralée mais également par leur mobilité. Les *Borrelia* ont une dimension généralement comprise entre 4 et 30µm de long pour 0,2 à 0,5 µm de large (12, 13).

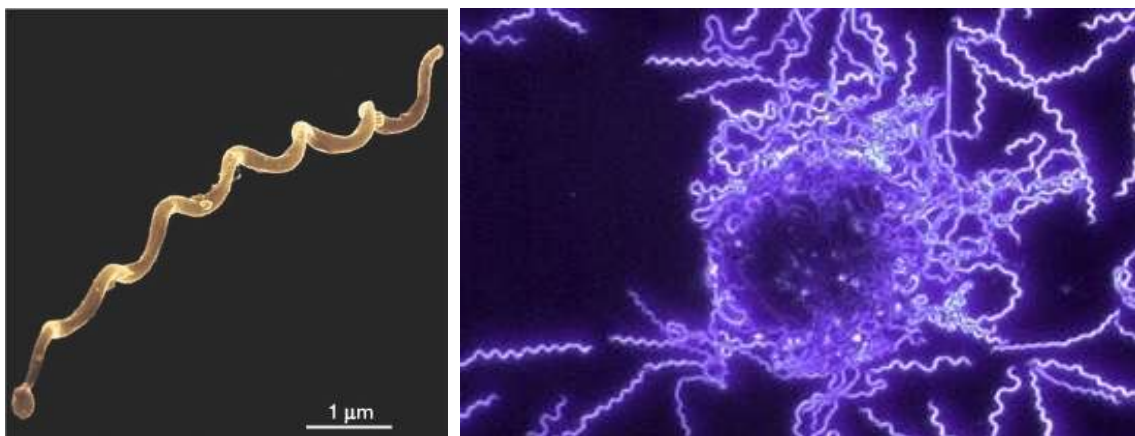


Figure 11 : *Borrelia burgdorferi* (14)

La structure des *Borrelia* est constituée de l'extérieur vers l'intérieur (12, 13, 15) :

-d'une membrane ou gaine externe, organisée en trois feuillets, sur laquelle sont exprimées des protéines jouant un rôle important dans la pathogénicité et la transmission de la bactérie au vecteur et aux hôtes. La fonction exacte de cette gaine n'est pas encore complètement élucidée mais elle doit être importante car l'absence ou la détérioration de cette gaine entraîne la mort de la bactérie ;

-de l'espace périplasmique contenant de sept à plusieurs dizaines de flagelles, également appelées endoflagelles ou fibrilles axiales. Elles sont insérées aux deux extrémités du corps bactérien et s'enroulent autour. La présence de ces flagelles et leur disposition particulière sont à l'origine de cette mobilité, si spécifique aux spirochètes, qui associe mouvements de torsion, de compression et de rotation ;

-du cylindre protoplasmique central contenant le cytoplasme et le matériel nucléaire. Il est entouré d'une membrane cytoplasmique ainsi que d'une paroi cellulaire Gram-négative.

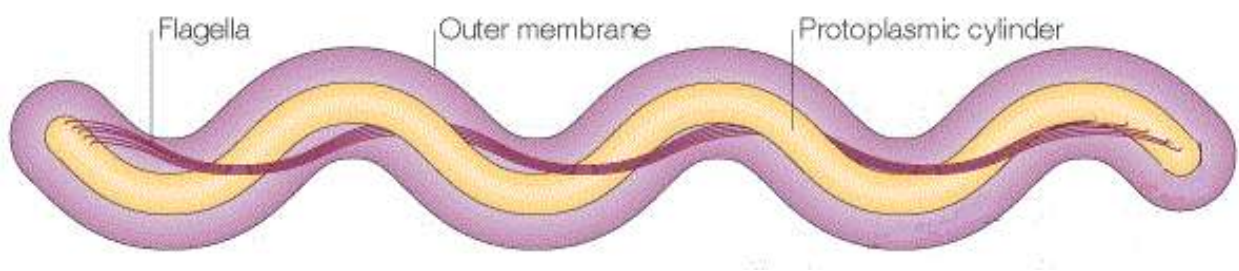


Figure 12 : Structure schématique de *Borrelia burgdorferi* (14)

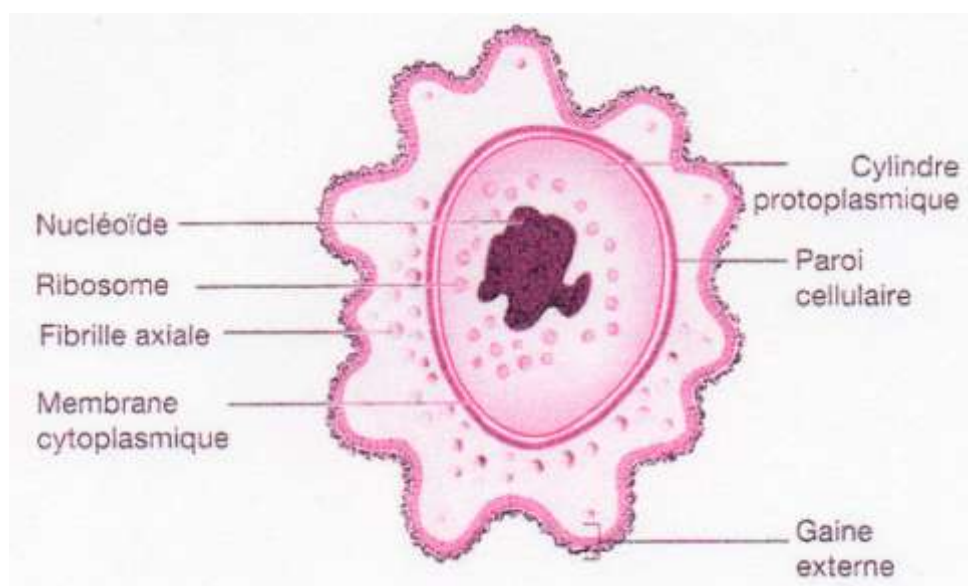


Figure 13 : Coupe transversale dans un spirochète typique (13)

Le matériel nucléaire des *Borrelia* se compose d'un chromosome linéaire (contrairement à la majorité des bactéries chez qui le chromosome est circulaire) ainsi que de nombreux plasmides linéaires ou circulaires (7). Certains de ces plasmides jouent un rôle prépondérant dans la virulence et la variabilité des souches de cette bactérie :

-Bg6 et P66 sont, par exemple, des adhésines codées par des plasmides ; elles sont capables de se lier à la surface des plaquettes et des intégrines de l'hôte, ce qui permet aux *Borrelia* de le coloniser ;

-les Outer Surface Lipoprotein, situées sur la gaine externe de la bactérie, sont également codées par des plasmides. Parmi ces Osp, deux ont particulièrement bien été étudiées :

- OspA est une protéine exprimée par *Borrelia* lorsque celle-ci est dans l'intestin de la tique. Cette protéine se lie de façon tenace aux TROSPA (ticks receptors for OspA) situés sur la paroi interne des intestins de la tique. Cet attachement permet notamment aux bactéries de persister dans le corps de la tique durant sa mue.
- OspC est une protéine exprimée par la bactérie lors du repas sanguin de la tique par exemple. Elle est indispensable à l'infection de l'hôte. Suite à l'expression de cette OspC, une diminution de l'expression d'OspA va être observée ce qui permet aux spirochètes de se détacher de l'intestin afin de migrer jusqu'aux glandes salivaires de la tique et être injectées dans l'hôte mammifère (7, 16).

Ces protéines Osp ont toujours été au centre des recherches pour un vaccin contre la maladie de Lyme. Après l'échec du vaccin dirigé uniquement contre OspA, les essais pour un nouveau vaccin pourraient s'orienter vers une formule jouant non seulement contre les OspA mais également contre les OspC.

### 3. Biotope

Les *Borrelia* sont des spirochètes parasites qui sont transmises aux oiseaux et aux mammifères par des arthropodes vecteurs. Dans la nature, leur réservoir est très varié mais reste essentiellement animal : il est constitué non seulement de mammifères sauvages mais également d'animaux domestiques. L'homme est toujours un hôte accidentel, il ne fait pas partie du cycle naturel (17).

Ces bactéries ne sont jamais retrouvées dans le milieu extérieur ; le genre *Borrelia* se caractérise donc par un mode de vie strictement parasite. On peut également qualifier leur cycle de biphasique car il alterne entre les arthropodes, qui servent de vecteur, et les vertébrés, qui servent d'hôtes réservoir. Certaines associations semblent exister entre les espèces de *Borrelia* et leurs hôtes. Par exemple, *Borrelia burgdorferi* sensu stricto et *B. afzelii* sont plutôt associées aux rongeurs alors que *B. garinii* est plutôt retrouvée chez les oiseaux (18). Toutefois cette spécificité d'hôtes n'est pas stricte.

Chez les hôtes la bactérie est retrouvée dans le sang et les tissus. Chez la tique, *Borrelia* est localisée dans le tube digestif avant de migrer dans les glandes salivaires pour être transmise aux animaux hôtes lors de la morsure.

Certaines études prouvent l'existence d'une forme kystique lorsque les conditions de survie sont hostiles (température, présence d'anticorps, antibiotiques...). Ces formes de résistance donnent, in vitro et dans des conditions favorables, des spirochètes mobiles après plusieurs semaines de culture (2).

#### 4. Caractères bactériologiques et pouvoir pathogène

Les spirochètes ne peuvent être observés en microscopie optique classique car leur diamètre est inférieur au pouvoir de résolution d'un microscope optique mais elles sont visualisables en microscopie à fond noir. La coloration de Gram n'est pas utilisable pour ces bactéries car elles ne la prennent que faiblement. Il faut de préférence utiliser des colorations argentiques mais celles-ci ont pour inconvénient de risquer de déformer la structure des spirochètes. La coloration au Giemsa peut être utilisée mais ce sont l'acridine orange ou le DAPI (4',6-Diamino-2-phénylindole) qui permettent la meilleure visualisation (12).

La bactérie *B. burgdorferi* est difficile à cultiver in vitro ; c'est un germe exigeant qui nécessite des milieux de culture riches et spécifiques : on utilise généralement le milieu BSK-H® qui est un milieu BSK (Barbour-Stoenner et Kelly) modifié et standardisé. Même aux températures optimales (entre 32 et 34°C) la bactérie nécessite un certain temps pour se développer, allant d'une dizaine de jours à plusieurs semaines (12, 17). Ces bactéries sont chimiotrophes : elles utilisent les hydrates de carbone et les acides aminés comme seule source de carbone. Elles sont considérées comme microaérophiles.

Lors de la morsure de tique, la bactérie va se distribuer dans la peau puis le sang afin de gagner divers organes et tissus. Plusieurs études suggèrent un lien entre les espèces de *Borrelia* et les différentes manifestations de la maladie de Lyme. Ainsi *B. burgdorferi* sensu stricto serait plutôt impliquée dans les formes articulaires de la Borréliose, *B. afzelii* dans les formes cutanées alors que *B. garinii* serait plutôt retrouvée dans les formes neurologiques de la maladie (19).

#### c. Les animaux et l'homme

##### 1. Principales espèces animales

Une très large variété de vertébrés joue un rôle prépondérant dans la maladie en étant réservoir pour la bactérie ou hôte pour la tique. Certaines espèces cumulent les deux fonctions alors que d'autres se limitent à un seul de ces deux aspects.

Les tiques présentent une ubiquité parasitaire, on retrouve donc parmi ses hôtes potentiels des animaux sauvages, des animaux d'élevage (essentiellement bovidés et équidés) mais également les animaux domestiques (surtout les chevaux, les chiens et les chats).



Au niveau des animaux sauvages l'affinité de la tique pour son hôte est généralement fonction de son stade de développement, ainsi les nymphes et les larves seront davantage retrouvées sur les rongeurs et les oiseaux alors que les stades adultes sur les grands mammifères. En France les espèces les plus fréquemment impliquées (1, 2, 9, 18, 20) sont :

-pour les rongeurs : les mulots et les campagnols ;

-pour les oiseaux (ils ont un rôle non négligeable dans la dissémination de la maladie car ils sont capables de transporter le vecteur et donc l'agent pathogène sur plusieurs centaines de kilomètres, notamment lors des migrations): les chouettes, les hiboux, les poules, les grives, les corbeaux, les merles, les étourneaux ;

-pour les reptiles : les lézards ;

-pour les petits mammifères : les chauves-souris, les écureuils, les lapins, les lièvres, les putois, les martres, les hérissons et les taupes ;

-pour les grands mammifères : les chevreuils, les cerfs, les sangliers et les renards.

De nouvelles espèces animales introduites par l'homme commencent à prendre de l'importance dans la dissémination de la maladie. C'est notamment le cas des NAC ou nouveaux animaux de compagnie tels les furets ou les tamias de Sibérie. Ce dernier a fait l'objet d'une étude récente menée par l'INRA en région parisienne. Selon les résultats ce rongeur contribue de façon prédominante à la transmission de la maladie car il a un taux d'infection élevé et il héberge un plus grand nombre de tiques par rapport à ses cousins autochtones que sont le mulot et le campagnol (20).

## 2. Populations à risque chez l'homme

L'homme est un hôte accidentel pour *Borrelia burgdorferi* ; il constitue une impasse parasitaire. La transmission de la bactérie peut se faire par les trois stades d'*Ixodes ricinus* ; larve, nymphe et adulte.

Bien qu'aujourd'hui les tiques soient également rencontrées en milieu urbain et que leur répartition soit ubiquiste, certaines régions restent plus à risque pour contracter la maladie de Lyme. Cela s'explique par une présence plus importante des tiques (qui peut être due au climat, à la végétation, à la faune) ou un taux d'infestation par *Borrelia* plus élevé.

Il existe également des situations et des métiers où le risque de servir d'hôte à la tique est plus grand. C'est notamment le cas pour les travailleurs d'extérieur : les agriculteurs, les travailleurs forestiers ou ceux en contact avec la végétation. Certaines activités de loisirs entraînent également un risque plus important d'être en contact avec la tique et donc de lui servir d'hôte. Parmi ces activités on peut citer : la randonnée, le camping, la cueillette de fruits ou de plantes, le ramassage de champignons...

## d. La maladie

### 1. Historique

La maladie de Lyme tire son nom de la petite ville de Lyme, dans le Connecticut aux Etats-Unis, où la maladie a été authentifiée pour la première fois à la fin des années 1970.

Toutefois plusieurs manifestations cliniques avaient déjà été observées tout au long du XXème siècle en Europe :

-vers 1910, le suédois Afzelius décrit une lésion cutanée typique chez un patient piqué par une tique. Il la nomme EM ou érythème migrant en raison des caractéristiques de cette lésion ;

-en 1920 le médecin Lipschütz décrit une lésion identique chez un de ses patients et la nomme ECM (érythème chronique migrant) en raison de son évolution depuis plus de sept mois. La corrélation avec la piqûre de tique semble se confirmer ;

-des formes neurologiques sont également décrites par deux médecins lyonnais ; Garin et Bujadoux. Ils rapportent en effet des cas de méningo-radiculites dans le Journal de Médecine de Lyon en 1922. Ils font l'hypothèse d'une origine virale pour ces symptômes.

Dans les années 1950, l'origine bactérienne est soulevée pour l'érythème migrant puisqu'il est traité avec succès par de la pénicilline chez des patients du médecin suédois Hollstrom.

Puis, en 1975, une épidémie d'arthrites éclate dans la ville de Lyme et ses environs, aux Etats-Unis. Devant l'insistance des mères de famille s'inquiétant d'une telle recrudescence de cas, les autorités sanitaires ordonnent une enquête épidémiologique. C'est le jeune rhumatologue, Allen Steere qui entreprend l'étude rétrospective de ces cas. En recoupant le contexte, les témoignages des patients et les éléments cliniques, il conclut à l'aspect épidémique de cette maladie, ainsi que son lien avec les morsures de tiques et l'efficacité des antibiotiques sur les signes cliniques. Il fait également le lien avec les formes neurologiques et dermatologiques décrites en Europe quelques dizaines d'années plus tôt.

Ce n'est toutefois qu'en 1982 que l'entomologiste Willy Burgdorfer isole des bactéries spiralées Gram-négatif dans l'intestin des tiques : elles sont alors nommées *Borrelia burgdorferi* en son honneur. Une année plus tard, Steere va réussir à isoler ce spirochète au niveau de biopsies de peau de patients ayant développé la maladie. Le lien est donc confirmé entre cette bactérie et la maladie de Lyme, qui prendra donc également le nom de Borréliose de Lyme (2, 21, 22).

## 2. Epidémiologie

### i. Répartition géographique

La Borréliose est une zoonose ayant une répartition mondiale mais elle est davantage retrouvée dans les pays froids et tempérés de l'hémisphère nord. Sa répartition s'étend des Etats-Unis à la Chine et de la Scandinavie à l'Afrique du Nord (2, 9). L'Europe et l'Amérique du Nord sont les régions du monde les plus concernées.

Les Etats-Unis constituent, par exemple, un des pays les plus touchés. On observe d'ailleurs une disparité au sein même de celui-ci avec une proportion plus importante de cas à l'est, dans des états comme le Connecticut, le Massachusetts et le Maine (23).



Figure 14 : Répartition mondiale des cas de maladie de Lyme (2)

En Europe, la maladie est très présente également ; elle est répartie sur tout le continent avec un gradient décroissant du nord au sud ; c'est-à-dire de la Scandinavie à l'Italie, l'Espagne et la Grèce (24). L'étude épidémiologique la plus récente au niveau européen est celle de l'OMS datant de 2006. Elle montre que la France est le troisième pays le plus touché après l'Allemagne et l'Autriche. Les pays de l'Europe de l'Est tels la République Tchèque, la Slovaquie et la Bulgarie voient, quant à eux, leur nombre de cas augmenter de façon importante ces dernières années (25).

En France la Borréliose est la maladie à vecteurs la plus fréquente chez l'homme. Selon l'INVS, l'incidence de la maladie de Lyme est, aujourd'hui de 36 cas pour 100 000 habitants avec près de 27 000 nouveaux cas par an. On observe toutefois une disparité régionale avec un gradient positif ouest-est. Selon des études régionales menées par l'INVS, l'Alsace est une des régions les plus touchées par la maladie avec une incidence de 232 cas pour 100 000. La Haute-Savoie est également très touchée. A l'opposé l'Aquitaine apparaît comme l'une des régions les plus épargnées par la maladie de Lyme, avec 24 cas pour 100 000 habitants (26, 27). Toutefois, ces études n'étant limitées qu'à quelques régions, elles ne donnent pas un reflet exact de la situation épidémiologique en France.

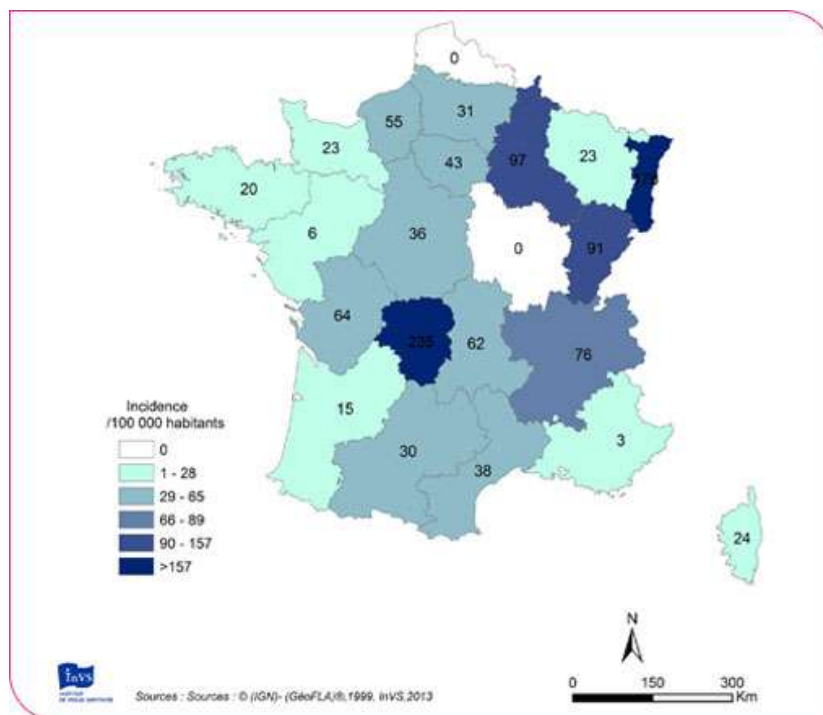


Figure 15 : Estimation de l'incidence annuelle moyenne de la Borréliose de Lyme par région en France, 2009-2011 (27)

En France, le seul vecteur pour la Borréliose est la tique *Ixodes ricinus*. La répartition de la maladie va donc sensiblement suivre celle de cette tique ; les régions d'altitude et le pourtour méditerranéen seront donc moins touchés par cette maladie. Le nombre de cas sera plus élevé dans les régions fortement boisées mais également, à échelle plus locale, dans certains biotopes humides et frais comme dans les prairies, le long des fossés ou même les parcs urbains...(1)

On remarque d'autre part une saisonnalité dans les cas de Borréliose. Dans les climats humides tempérés comme celui de la France, on observe en effet la majorité des cas entre le printemps et l'automne. Une petite diminution est constatée lors des semaines les plus chaudes en Juillet et en Août. Cette fluctuation de cas correspond aux périodes où les températures sont les plus propices pour le bon déroulement du cycle de développement de la tique (9).

Au niveau des caractéristiques des patients, on ne distingue pas de différence significative en fonction du sexe de l'individu, bien qu'aux Etats-Unis ce sont les hommes (51,9%) qui semblent être les plus touchés alors qu'en Europe ce sont les femmes (54%). Au niveau des classes d'âge, les enfants et les personnes de plus de 50 ans sont les deux catégories les plus concernées par la maladie de Lyme (9, 24).

## ii. Influence des différents paramètres sur l'incidence de la Borréliose

On parle de zoonose émergente pour la maladie de Lyme car, en Europe, un accroissement des cas a été observé dans de nombreux pays durant ces vingt dernières années (24, 28, 29). De nombreux paramètres peuvent jouer un rôle dans cette augmentation : on distingue les facteurs climatiques, les facteurs biologiques et les facteurs non biologiques.

Les modifications climatiques ont, en effet, un rôle non négligeable sur la dynamique des maladies vectorielles. Bien que ces modifications soient difficiles à apprécier, il est certain qu'elles ont pu jouer un rôle déterminant dans l'augmentation des cas durant la dernière décennie. Par exemple, en Europe, depuis 1950, il a été observé que les températures minimales nocturnes ont augmenté, que les températures hivernales sont plus élevées et que le printemps démarre plus tôt (24). Tous ces changements ont un impact sur la présence et l'activité des tiques et donc sur le risque de maladie de Lyme pour l'homme. Des températures hivernales plus basses et une arrivée plus précoce du printemps vont, par exemple, diminuer la période de diapause et donc augmenter celle d'activité pour les tiques augmentant donc le risque de morsure pour l'homme. Les agents pathogènes comme les *Borrelia* vont également se développer plus vite dans la tique si la température extérieure est plus clémente. A l'opposé, une période de sécheresse ou de trop forte chaleur peut impacter négativement sur le nombre de tiques car ces conditions entraînent leur dessiccation et donc leur mort (28). Les changements climatiques observés sur une année, lors de l'alternance des saisons, le confirment : les cas de maladie de Lyme sont beaucoup plus importants du printemps à l'automne avec une diminution durant la période estivale, plus chaude.

Des facteurs biologiques peuvent également avoir un impact sur la distribution de la maladie de Lyme. La répartition des cas de Borréliose est étroitement liée à celle de la tique sur le territoire mais également à celle des animaux réservoirs de la bactérie ou des animaux hôtes pour les tiques. Toute modification impactant l'un de ces acteurs va donc pouvoir influencer le nombre de cas de maladie de Lyme. Quelques exemples confirment ce lien :

-aux Etats-Unis la sauvegarde d'une espèce de cerf a entraîné une densité accrue de ces hôtes pour la tique ainsi qu'un rapprochement des habitations humaines. Une augmentation nette des cas de Borréliose en a découlé (28);

-en France, c'est l'augmentation des populations de tamias de Sibérie en région parisienne qui contribue aujourd'hui à une multiplication importante des populations de tiques et donc conduit à un risque plus grand, pour l'homme fréquentant ces zones, de contracter la maladie (10).

Les actions menées sur la végétation comme la mise en jachère ou la reforestation peuvent aussi favoriser une multiplication des populations de tiques et donc un risque plus grand pour l'homme d'entrer en contact avec le vecteur de la maladie.

Des facteurs non biologiques peuvent également modifier l'incidence de la Borréliose ; ce sont essentiellement des changements sociopolitiques. Par exemple dans les pays européens de l'Est, ce sont les modifications dans les pratiques agricoles de l'après-communisme (diminution brutale de l'utilisation de pesticides, exploitation des forêts infestées de tiques...) qui prennent une responsabilité importante dans l'augmentation des cas de Borréliose au cours des années 1990 (28).

La modification du comportement des hommes (comme par exemple davantage d'activités de loisirs en plein air, entraînant donc une augmentation du contact tiques infectées-hommes) et un meilleur dépistage de cette maladie peuvent aussi être responsables de cette incidence plus importante.

Les changements majeurs observés au cours de ces dernières années sur l'incidence de la maladie de Lyme résultent donc de l'évolution d'un ensemble complexe de différents facteurs, dont la part de responsabilité de chacun d'entre eux ne peut être déterminée avec précision.

### iii. Populations les plus touchées

Comme il avait déjà été précisé précédemment, les populations ayant une plus grande probabilité de contracter la maladie de Lyme sont celles ayant le plus de risque d'entrer en contact avec son vecteur, la tique *Ixodes ricinus*. Les personnes ayant des activités ludiques ou professionnelles de plein air sont donc les plus exposées (2).

Au niveau professionnel, on retrouve essentiellement :

- les travailleurs forestiers : garde-chasses, bûcherons, garde-forestiers...
- les travailleurs de plein air : jardiniers, agriculteurs...
- les militaires.

Certaines activités de loisirs peuvent aussi entraîner une exposition aux morsures de tiques (24) ; ce sont les activités de plein air durant lesquelles l'homme est en contact proche avec la végétation : randonnée, camping, jardinage, pique-nique, chasse, cueillette de plantes, ramassage de champignons...

Les enfants apparaissent également comme une population plus à risque en raison notamment de leur tendance à être en contact étroit avec la végétation, et donc avec les tiques. Cela s'explique surtout par les types d'activités menées (jeux) mais aussi par leur taille inférieure à celle des adultes (9, 21).

### 3. Transmission et infestation

Pour contracter la maladie de Lyme, l'homme doit se faire mordre par une tique *Ixodes ricinus* infectée par une bactérie du groupe *Borrelia burgdorferi* sensu lato. On peut donc distinguer deux étapes : la piqûre ou morsure par le vecteur puis la transmission de l'agent pathogène.

#### i. Déroulement de la morsure

La tique est capable de mordre l'hôte durant ses trois stades de développement : larve, nymphe et adulte. Après avoir subi sa mue au sol, la tique va donc, quelque soit son stade, grimper sur la végétation pour attendre à l'affût le passage d'un hôte. Cette recherche d'hôte se déroule toujours de façon passive et peut donc prendre un certain temps. Ces périodes sur les végétaux sont entrecoupées de pauses au cours desquelles les tiques redescendent au niveau du sol afin de se réhydrater. Le passage d'un hôte est détecté par la tique grâce à l'organe d'Haller qu'elle possède sur ses pattes. Cet organe sensoriel permet de détecter les faibles variations de température, du taux de dioxyde de carbone ou d'odeur déclenchées par la présence ou le passage de l'hôte potentiel (1, 7, 9).

Une fois sur l'hôte, la tique recherche l'endroit le plus propice à son accrochage ; ce sont généralement des zones richement vascularisées, glabres et à peau fine, plus faciles à percer. La détection du lieu d'attachement idéal peut durer plusieurs heures, elle se fait à l'aide des pédipalpes, organes sensoriels qui ne vont pas pénétrer la peau de l'hôte mais rester à sa surface.

L'attachement de la tique va ensuite s'effectuer grâce aux différentes parties de son appareil buccal caractéristique, chacune d'entre elles ayant un rôle bien particulier :

-ce sont d'abord les chélicères qui vont percer la peau et dilacérer les tissus afin de permettre la pénétration de l'hypostome. Cette action mécanique est complétée par une action chimique grâce à certaines enzymes de la salive de tique ;

-l'hypostome va ensuite s'enfoncer dans la peau. Son ancrage est renforcé par la multitude de denticules qu'il possède ; celles-ci ont en effet un sens rétrograde ce qui va permettre de véritablement bloquer l'hypostome dans la peau. Cela explique également la résistance rencontrée lors du retrait de la tique ;

-enfin l'émission d'un ciment par les glandes salivaires va finaliser cette étape. Cette sécrétion visqueuse va, en se solidifiant, permettre de parfaire la fixation de la tique dans la peau de son hôte. *Ixodes ricinus* étant une espèce longirostre, le manchon de ciment n'est que de faible épaisseur puisque la longueur du rostre permet déjà un ancrage efficace (1).

La fixation de la tique est totale en dix minutes à une heure. Tout au long de ces étapes, les sécrétions salivaires aident à la digestion des tissus de l'hôte mais contribuent également à une réaction moindre au niveau de la lésion grâce à leur composition : elles contiennent en effet des substances immunosuppressives, anti-inflammatoires (prostaglandines), anticoagulantes (mucoprotéines) et anesthésiantes (1, 6, 7). La réaction de rejet, normalement générée lors de la pénétration d'un corps étranger au niveau cutané, est alors inhibée.

## ii. Repas sanguin et transmission de la bactérie

### Repas sanguin

Une fois fixée, la tique va démarrer son repas sanguin. En réalité, celle-ci ne va pas ponctionner directement le sang au niveau des vaisseaux sanguins ou des capillaires mais dans une petite cavité formée par la digestion des tissus. Cette cavité, dite hémolympatique, est créée par la rupture de petits capillaires et vaisseaux lymphatiques par l'hypostome. Cette poche se situe dans le tissu sous-cutané de l'hôte. La tique va donc puiser le sang dans ce micro-hématome qu'elle crée. Ce mode de nutrition telmophage permet une transmission de la bactérie d'une tique à l'autre par co-repas ou co-feeding. En effet lorsque deux tiques se nourrissent sur le même animal, au même moment et de façon suffisamment proches les unes des autres elles peuvent se transmettre l'agent pathogène sans pour autant infecter l'hôte (1, 18). Ce phénomène explique aussi qu'une tique infectée ne transmet pas forcément les bactéries à l'animal sur lequel elle se nourrit. Celui-ci peut servir seulement de support et de source pour le repas sanguin des tiques sans pour autant être infecté par les *Borrelia*.

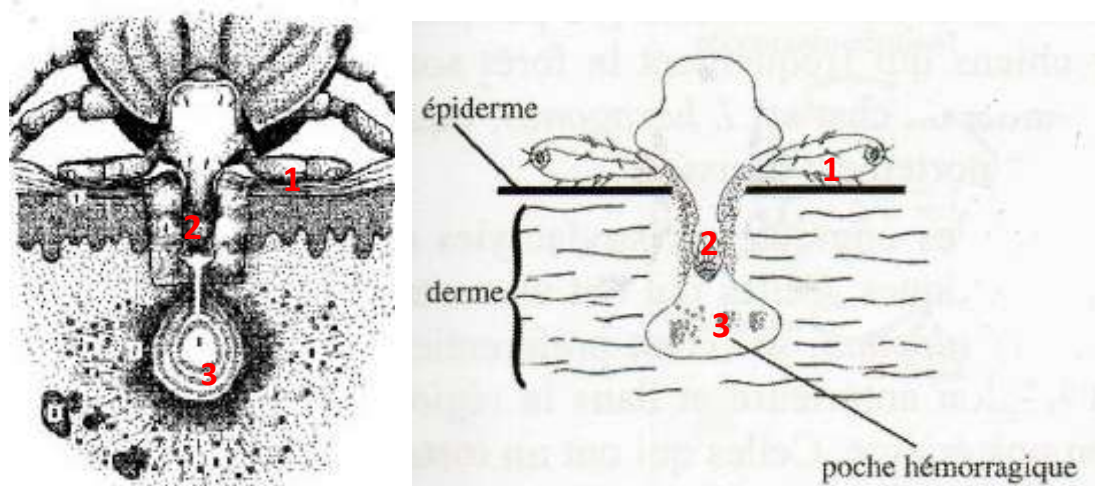


Figure 16 : Schémas de la fixation des pièces buccales de la tique lors d'un repas sanguin.

1 : pédipalpes, 2 : hypostome, 3 : poche hémolympatique (2)



Tout au long du repas sanguin, des phases d'absorption de sang et d'émission de salive vont se succéder. La phase d'absorption dure d'une à trente secondes alors que l'émission de salive ne dure jamais plus d'une seconde. Ces deux phénomènes peuvent être séparés par un intervalle de quelques minutes.

Chez les larves et les nymphes, la vitesse d'absorption du sang est constante tout au long du repas alors que pour les femelles adultes ce repas sanguin peut se décomposer en deux périodes : la phase de gorgement lent (durant laquelle la tique grossit peu, cette phase dure environ 48 heures) suivie de la phase de gorgement rapide (durant laquelle la tique peut voir sa taille multipliée par dix).

A la fin du repas sanguin, la tique va, par osmorégulation, diminuer la pression qui maintient le volume des chélicères à son maximum ce qui va lui permettre de s'extraire du manchon de ciment précédemment sécrété. Celui-ci reste en place dans la peau.

### Transmission de la bactérie

Toutes les tiques n'étant pas contaminées par *Borrelia*, une morsure de tique n'entraîne pas forcément la maladie de Lyme. De plus, une personne mordue par une tique infectée ne développera pas systématiquement la Borréliose même si la bactérie lui a été transmise.

Concernant l'infestation des tiques par *Borrelia*, différents modes de contamination, dont le co-repas, sont possibles. D'une manière générale, peu de larves sont infectées car, même si elle a déjà été observée, la transmission transovariale de *Borrelia* est extrêmement rare. C'est généralement lors du repas sanguin permettant le passage du stade de larve à celui de nymphe que les tiques se contaminent si l'animal hôte est infecté (1, 9). Le taux d'infestation du vecteur augmente ensuite au fur et à mesure des stades de développement. La transmission transtadiale explique en grande partie la contamination des tiques adultes, mais celles-ci peuvent également avoir été contaminées lors du repas sanguin permettant la mue de la nymphe en tique adulte. Même si les tiques adultes ont le taux d'infestation le plus élevé, c'est toutefois les nymphes qui sont les plus impliquées dans la transmission de la Borréliose en raison, notamment, de leur petite taille qui ne les rend repérables qu'après un long repas sanguin (6, 11).

Lorsque la tique est à jeun, la majeure partie des *Borrelia* se situe au niveau de l'intestin. Les bactéries s'y maintiennent grâce à l'expression de protéines de surface particulières sur leur membrane externe : les OspA. Ces protéines sont liées aux TROSPA qui sont des récepteurs spécifiques de la paroi intestinale des *Ixodes*. Pour infecter l'hôte vertébré, les *Borrelia* vont devoir migrer de façon active dans les glandes salivaires de la tique afin d'être injectées à l'hôte lors du repas sanguin de celle-ci (6, 9, 11).

Durant le repas sanguin de la tique, des changements physico-chimiques ont lieu au niveau de son appareil digestif : changement de pH, de température, irruption d'éléments du sang de l'hôte... Toutes ces modifications vont entraîner non seulement une multiplication bactérienne intense mais également un changement dans l'expression des protéines de surface de la bactérie. La synthèse des OspA est réprimée au profit d'une augmentation de l'expression des OspC. La diminution des OspA va permettre le détachement des bactéries de l'intestin de la tique, tandis que les OspC vont entraîner la migration de la bactérie au niveau des glandes salivaires de la tique (6, 9). Une fois dans les glandes salivaires, la bactérie va être injectée chez l'hôte lors des phases d'émission de salive du repas sanguin (7, 9).

Seule une petite partie des *Borrelia* présentes dans l'intestin de la tique va réussir à atteindre les glandes salivaires. L'inoculum bactérien transmis à l'hôte est donc très faible mais il se compose de bactéries virulentes.

La plupart des données expérimentales décrivent, pour les tiques *Ixodes ricinus*, une transmission possible dès la 17<sup>ème</sup> heure avec une transmission maximale au bout de 48 heures environ. Cela concorde avec le délai nécessaire pour retrouver les spirochètes au niveau des glandes salivaires. Dans tous les cas, il a été clairement établi que le risque de transmission de la bactérie augmente avec la durée de fixation de la tique. Le fait de repérer et de retirer la tique rapidement, et notamment avant ce délai de 24 heures, est donc une façon de diminuer fortement le risque de contracter la Borréliose (6, 9, 11).

Une fois dans l'organisme de l'hôte, la bactérie va être capable d'interagir avec un grand nombre de cellules immunitaires : cellules dendritiques, mastocytes, lymphocytes, monocytes et macrophages. *Borrelia* exprime également une grande quantité de protéines de surface capables d'interagir avec la matrice extracellulaire des tissus de l'hôte : c'est le cas des adhésines P66 et BgP qui sont encodées par des plasmides (6, 9). D'autres protéines exprimées par le spirochète pourraient expliquer son affinité pour certains tissus de l'hôte ; DbpA et DbpB vont par exemple fixer la décorine qui est un glycosaminoglycane associé au collagène et essentiellement présent dans la peau, le tissu synovial, le myocarde et les nerfs chez l'homme (4, 6).

La bactérie va également détourner certains systèmes protéolytiques de l'hôte à son profit : *Borrelia* est, par exemple, capable d'induire la synthèse de certaines métallo-protéases de la matrice extra-cellulaire. En détruisant les tissus, ces enzymes vont faciliter la progression de la bactérie. Par l'intermédiaire d'OspC, *Borrelia* peut aussi se lier au plasminogène et entraîner son activation en plasmine qui est une enzyme protéolytique. Cela va faciliter la migration du spirochète au niveau des tissus mais également sa pénétration au niveau des vaisseaux et donc sa dissémination dans l'organisme entier (6, 16, 19).

### Aspect immunologique de l'invasion de l'hôte par *Borrelia*

Pour une invasion efficace de l'organisme, les spirochètes vont mettre en place des mécanismes d'échappement à la réponse immunitaire normalement développée par l'hôte.

*Borrelia* exprime tout d'abord des protéines de surface capables de bloquer le complément, cela diminue donc la réaction de défense de l'hôte. Ces protéines sont les CRASP (Complement Regulator-Acquiring Surface Factors) et les OspE. Elles vont se lier au facteur H de l'hôte et, en activant celui-ci, vont inhiber le complément. La bactérie échappe ainsi à sa destruction par les cellules immunitaires de l'hôte (9, 15).

La bactérie va également profiter des multiples effets de la salive de tique, qui joue un rôle non négligeable dans cet échappement immunitaire. La protéine Salp15 retrouvée dans la salive a, de part son effet immunosuppresseur, un rôle majeur dans cette diminution de l'immunité. Elle agit de plusieurs façons :

-elle va inhiber l'activation des cellules dendritiques, des lymphocytes CD4 ainsi que la synthèse de peptides antimicrobiens. Tout cela diminue fortement la réaction de l'hôte vis-à-vis de la bactérie et favorise donc sa persistance (3, 6).

-en se liant aux OspC de la surface des spirochètes, elle va également favoriser l'invasion de l'hôte par *Borrelia* et donc la transmission de la maladie de Lyme (3, 15). De plus en masquant cet OspC, elle le protège temporairement des effets bactéricides des anticorps de l'hôte.

Lorsque la pression immunitaire devient trop importante, la bactérie change de stratégie de défense. Elle réprime ses protéines de surface OspC fortement immunogènes, afin d'être moins repérable par le système immunitaire de l'hôte. Une nouvelle lipoprotéine de surface est alors surexprimée : la VlsE. La grande variabilité antigénique de cette protéine permet à la bactérie d'échapper de nouveau à sa destruction par les anticorps (6).

La transmission de la maladie de Lyme est donc le résultat d'une coopération astucieuse entre le vecteur et l'agent pathogène, qui réussissent à contourner agilement les mécanismes de défense de l'hôte. Cela permet non seulement la persistance de *Borrelia* mais également sa dissémination dans l'organisme de ses hôtes, dont fait partie l'homme.

#### 4. Stades et signes cliniques de la Borréliose

La maladie de Lyme est habituellement classée en trois stades. La phase précoce localisée correspond au premier stade. Elle se caractérise par l'apparition d'une lésion cutanée typique. Le second stade, ou phase précoce disséminée, est le plus diversifié au niveau des symptômes : ceux-ci peuvent être cutanés, articulaires, rhumatologiques, neurologiques, cardiaques, oculaires... La phase tardive qui est le dernier stade, comprend des manifestations cutanées sévères mais également des signes extra-cutanés (essentiellement articulaires et neurologiques). Toutefois, le sujet atteint ne va pas forcément développer toutes les phases de la maladie.

D'un point de vue physiopathologique, la bactérie va d'abord se multiplier au niveau cutané ce qui entraîne l'apparition d'une lésion caractéristique : c'est la phase primaire. *Borrelia* va ensuite se disséminer dans l'organisme, notamment vers certains organes : le cœur, les articulations et le cerveau. Cela correspond à la phase secondaire. Enfin, après plusieurs années, la phase tertiaire peut apparaître. Elle est due, non seulement à l'action directe du spirochète, mais également à un ensemble complexe de phénomènes inflammatoires et immunologiques.

##### i. Phase primaire ou précoce localisée

Cette phase correspond à l'apparition d'un érythème migrant (EM) ou erythema migrans. Il s'agit d'une lésion cutanée pathognomonique de l'infection par le spirochète *Borrelia burgdorferi*. Elle est observée dans 70 à 80% des cas en Europe.

Cette manifestation apparaît dans les quelques jours à quelques semaines qui suivent la morsure de tique. Elle ne doit pas être confondue avec la réaction inflammatoire locale, non spécifique, pouvant apparaître en quelques heures à l'endroit de la morsure.

L'EM se présente classiquement sous forme d'une macule érythémateuse de forme généralement arrondie et centrée sur le point d'inoculation, qui correspond à l'endroit de la morsure. Toutefois des variations peuvent être observées dans la forme selon le site de morsure : triangulaire au niveau des plis, linéaire sur le cuir chevelu...



Figure 17 : Présentation schématique de l'érythème migrant (23)

Cette lésion est indolore, non prurigineuse, non squameuse et non indurée mais peut être chaude au toucher. Elle a une taille d'au moins 5 cm et se caractérise par son extension au fil des jours. Le centre va s'éclaircir au fur et à mesure que le contour annulaire de la lésion (correspondant au front de multiplication des spirochètes) s'étend de façon centrifuge (6, 12, 30, 31).



Figure 18 : Manifestation cutanée du stade primaire de la Borréliose : l'érythème migrant (6, 32, 33)

D'autres manifestations peuvent accompagner ce signe cutané. Elles sont non spécifiques et correspondent au début de la dissémination hématogène. On retrouve généralement de la fièvre, une fatigue importante, des céphalées et des arthromyalgies fugaces (5). On parle parfois de phase primo-secondaire.

S'il n'est pas traité, l'EM peut atteindre plusieurs dizaines de centimètres avant de disparaître de manière spontanée en quelques semaines. Il peut toutefois récidiver. S'il est bien traité il disparaît en quelques jours. Un traitement antibiotique bien conduit durant la phase primaire permet de traiter efficacement la maladie de Lyme. Si le sujet atteint n'est pas traité, il peut guérir spontanément ou développer les autres phases de la maladie (6, 30).

## ii. Phase secondaire ou précoce disséminée

Elle survient chez environ 10% à 15% des patients non traités lors de la phase primaire. Différents types de manifestations peuvent survenir dans les mois suivant la morsure, elles sont caractéristiques de cette phase secondaire mais ne vont, généralement, pas toutes apparaître chez une même personne.

En Europe, les manifestations neurologiques sont observées chez 15% des patients atteints de la maladie de Lyme. Ce sont les neuroborrélioses, qui sont qualifiées de précoces durant cette phase. On distingue :

-les méningoradiculites (ou syndrome de Garin-Bujadoux-Barnwarth) : elles constituent le type le plus fréquent de neuroborrélioses en Europe (jusqu'à 85% des cas). Ces méningoradiculites sont caractérisées par l'apparition de douleurs sévères à type de brûlures, d'arrachements, de morsures. Le plus souvent, ces douleurs ont pour siège initial la région de l'EM. Elles se majorent la nuit dans 50% des cas et sont généralement insomniantes. Elles ne sont en aucun cas soulagées par les antalgiques, y compris morphiniques. Seul un traitement antibiotique spécifique permet une antalgie rapide. Ces douleurs peuvent s'accompagner de céphalées, d'une fièvre modérée. Des troubles moteurs (abolition des réflexes ostéo-tendineux) et plus rarement sensitifs peuvent se manifester. La paralysie faciale unilatérale (paralysie de Bell) constitue l'atteinte crânienne la plus fréquente de la méningoradiculite. Elle est souvent observée, notamment chez les enfants ;



Figure 19 : Paralysie de Bell ; aspect schématique (23) et réel (34).

-les méningites : elles représentent 4 à 5% des cas de neuroborrélioses. Elles touchent plutôt les enfants et peuvent devenir chroniques en raison de leur faible visibilité du point de vue clinique. Le patient présente des céphalées parfois peu sévères, une raideur de la nuque et de la fièvre ;

-les myélites : elles représentent également 4 à 5% des manifestations neurologiques. Les signes cliniques sont des radiculites, des parésies, parfois accompagnées de fièvre ;

-les encéphalites : elles représentent moins de 1% des cas de neuroborrélioses. On trouve essentiellement des signes psychiatriques (troubles cognitifs, mnésiques, dépression, troubles du sommeil, désorientation) rarement accompagnés de fièvre ou de céphalées (5, 12).

Des manifestations articulaires peuvent également apparaître (14% des cas de maladie de Lyme en France) : on les regroupe sous le terme d'arthrite de Lyme. Elles sont plus fréquentes aux Etats-Unis qu'en Europe. Cette arthrite, d'apparition brutale et se manifestant par poussées, peut être précédée d'arthralgies intermittentes. L'arthrite de Lyme est le plus souvent une mono-arthrite ou une oligo-arthrite, toujours asymétrique. Ce sont essentiellement les grosses articulations (genoux, épaules, chevilles, coudes) qui sont touchées avec une localisation préférentielle au niveau du genou. Un épanchement important peut être présent mais il est peu douloureux (35). Cette arthrite disparaît lentement après un traitement antibiotique bien mené, mais elle peut parfois persister et devenir résistante à l'antibiothérapie (des causes inflammatoires ou auto-immunes sont aujourd'hui évoquées mais le mécanisme physiopathologique n'est pas encore totalement élucidé).



Figure 20 : Arthrite de Lyme au niveau du genou ; aspect schématique (23) et réel (2).

Les atteintes au niveau cardiaques sont relativement rares au cours de la maladie de Lyme. Les connaissances des signes cardiaques de l'infection par *Borrelia* reposent donc sur l'étude de cas isolés. La cardite de Lyme se caractérise le plus souvent par une apparition de troubles de la conduction (bloc atrioventriculaire) et de troubles du rythme. Plus rarement une myocardite ou une péricardite sont observées. Les troubles du rythme sont le plus souvent bénins et régressent spontanément, ne laissant aucune séquelle. Parfois ils sont plus bruyants et entraînent des douleurs thoraciques, des palpitations ou des syncopes (12, 35, 36).

Concernant les manifestations dermatologiques au cours de la phase secondaire, c'est le lymphocytome borrélien qui est le plus souvent observé. Il s'agit d'une lésion cutanée se présentant sous la forme d'un nodule indolore de couleur rouge à bleu violacé (31). Sa localisation la plus fréquente se situe au niveau du lobe de l'oreille mais il peut être retrouvé sur le mamelon ou le scrotum.

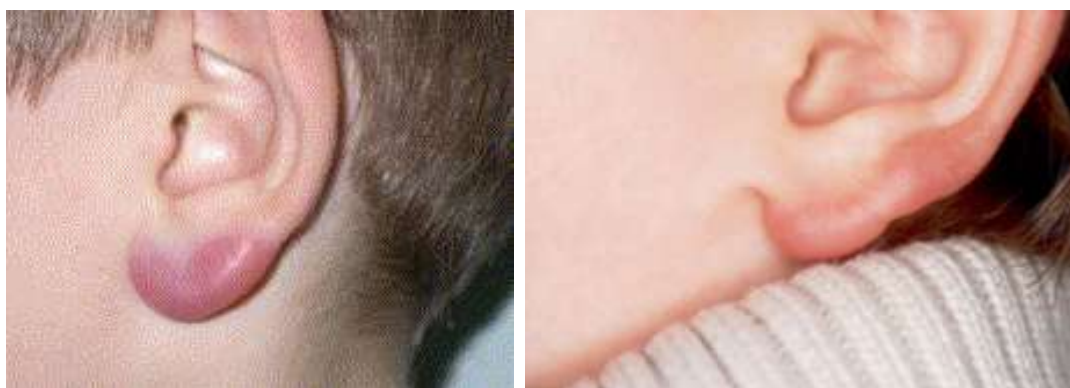


Figure 21 : Lymphocytomes borréliens au niveau du lobe de l'oreille (2, 33)

L'érythème migrant multiple est une autre manifestation dermatologique de la phase secondaire mais il n'est que très rarement observé en France. Il se définit comme un ensemble de macules rouges présentes sur l'ensemble du corps, même à distance du site de morsure par la tique. Ces lésions sont plus rondes et plus petites que l'érythème migrant observé lors de la phase primaire. Elles sont également moins migratrices (31).

Les manifestations oculaires sont extrêmement variées mais rarement retrouvées et non caractéristiques. Il peut s'agir de douleurs oculaires, de troubles de l'accommodation, de conjonctivites, d'uvéites, de kératites mais également de diplopie, de névrite optique et de paralysie oculomotrice (5, 12, 37).



### iii. Phase tertiaire ou tardive

Comme lors de la phase secondaire, les symptômes peuvent être variés : on retrouve des manifestations neurologiques, articulaires et dermatologiques. On observe une persistance tissulaire des bactéries. En effet, à ce stade, le spirochète est détectable au niveau des lésions chroniques : il est mis en évidence au niveau du tissu synovial dans la plupart des arthrites chroniques mais également au niveau du liquide céphalo-rachidien dans 25% des cas neurologiques chroniques, et dans les biopsies cutanées pour 60% des patients atteints de formes cutanées chroniques (38).

D'un point de vue neurologique, on retrouve les neuroborrélioses, cette fois-ci qualifiées de tardives. Elles sont de type encéphalomyélites chroniques ou polyneuropathies sensitives (6, 12, 39). Elles se traduisent par des douleurs neuropathiques, des paralysies, des ataxies, des troubles urinaires (de type vessie neurologique) et des signes psychiatriques à type de troubles cognitifs, mnésiques, troubles de l'attention et du sommeil, dépression...

Les manifestations articulaires sont des arthrites chroniques et récidivantes. Elles deviennent insensibles au traitement antibiotique. Elles ne sont que rarement dues à des érosions ostéo-cartilagineuses et semblent s'expliquer par un état inflammatoire persistant. D'un point de vue physiopathologique, ces formes cliniques d'arthrite de Lyme chronique sont proches des arthrites chroniques inflammatoires, comme la polyarthrite rhumatoïde. En effet un mécanisme immunologique semble participer à la chronicité de ces manifestations : la protéine OspA de la membrane bactérienne de *B. burgdorferi* et un peptide des leucocytes humains (LFA-1) présentent un motif identique de 9 acides aminés. Les anticorps produits contre la bactérie vont donc se comporter comme des auto-anticorps ce qui entraîne un ensemble de réactions cellulaires provoquant des lésions articulaires, même après que les bactéries aient été éliminées (15, 35).

Au niveau dermatologique, la manifestation tardive de la maladie est l'acrodermatite chronique atrophiante (ACA) ou maladie de Pick-Herxheimer, qui apparaît plusieurs années après la morsure de tique. Elle est extrêmement rare (3% des cas de maladie de Lyme) et ne concerne quasiment que les cas européens de Borréliose. Son évolution est lente et se fait en deux phases :

-une phase infiltrative ou inflammatoire (réversible si un traitement antibiotique est instauré durant ce stade) : un érythème violacé mou et œdémateux se développe au niveau des extrémités des membres, en regard des articulations (dos des mains, coudes, chevilles ou genoux) ;

-une phase atrophique se développe ensuite en l'absence de traitement, et devient chronique. L'œdème disparaît et la peau amincie (fine et luisante, dite « en papier à cigarette ») ayant perdu son élasticité, laisse apparaître le réseau vasculaire (6, 12, 31, 38).



Figure 22 : Maladie de Pick-Herxheimer au niveau des mains et des jambes (40)

#### iv. Syndrome post-maladie de Lyme (SPL)

Cliniquement, le Syndrome Post-maladie de Lyme ou SPL se caractérise par la persistance (plus de six mois après la fin d'un traitement par antibiotiques adéquat correctement mené) d'un ou plusieurs des symptômes suivants : asthénie, arthralgies, myalgies, algies diffuses, dysfonctionnement cognitif (troubles de la mémoire et de l'attention) et troubles radiculaires.

On utilise le terme de SPL et non de maladie de Lyme en raison de l'incapacité à détecter les bactéries dans l'organisme à ce stade. Concernant l'origine de ce syndrome, deux principaux courants scientifiques s'affrontent (38) :

- celui soutenant une cause bactérienne (persistance de la bactérie au niveau du système nerveux et des articulations ou au moins de certains antigènes de la bactérie) ;

- celui défendant une cause auto-immune (due à une parenté antigénique entre les épitopes de certaines cellules de l'hôte et les protéines de la bactérie *Borrelia*).

En France, la SPILF (Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française) ne retient pas la cause bactérienne et plaide en faveur d'un ensemble complexe de phénomènes immunologiques et auto-immuns dont le mécanisme complet n'est toujours pas élucidé à ce jour (23).

Ce syndrome ne doit pas être traité par des antibiotiques au long court car la responsabilité de *Borrelia* n'est pas établie. Il convient de chercher une autre étiologie pour ces symptômes

et, dans le cas où aucune n'aura pu être mise en évidence, de mettre en place un traitement symptomatique pour les signes présentés par ces patients.

#### v. Maladie de Lyme et grossesse

Les premières données concernant une éventuelle transmission materno-fœtale de la maladie de Lyme, s'appuyaient sur un faible nombre d'observations entre 1985 et 1995 (moins de 46 cas). Il en ressortait un risque plus élevé lors du premier trimestre que lors des deux suivants (11). Les événements observés étaient principalement des morts in utero, des avortements ou des malformations (cardiaques ou neurologiques). Toutefois des études plus récentes, menées chez l'animal et l'homme, n'ont pas confirmé ces informations et ne mettent pas en évidence une incidence plus importante de ces événements chez les femmes enceintes atteintes de la maladie de Lyme par rapport à celles de la population générale (2). Même si aucune étude n'a pu jusqu'à ce jour mettre en évidence l'éventuelle implication de *Borrelia burgdorferi* et l'existence de Borrélioses congénitales, un traitement prophylactique est systématiquement mis en place chez la femme enceinte après une piqûre de tique.

*Borrelia* a déjà été isolée du lait maternel mais aucune transmission n'a été décrite au cours de l'allaitement (2). Par précaution, il est toutefois recommandé de conseiller une interruption de l'allaitement en cas de survenue d'une Borréliose de Lyme (11).

### 5. Démarche diagnostique

Le diagnostic de la maladie de Lyme repose en partie sur l'anamnèse et sur des éléments cliniques objectifs. Lors des phases plus tardives de la maladie, comme les signes cliniques sont peu spécifiques il est utile et recommandé de s'appuyer sur des tests biologiques pour confirmer le diagnostic (18).

#### i. Diagnostic clinique

##### Anamnèse

L'anamnèse va essentiellement consister à retrouver la notion d'une possible piqûre par des tiques. On va donc questionner de façon précise le patient quant à la présence d'une tache ou halo rouge sur la peau, le souvenir d'une piqûre de tique, une exposition à ce risque de piqûre (travail en extérieur, activités de loisirs en plein air...). Il est également possible de s'aider de la situation épidémiologique de certaines régions, même si la maladie de Lyme est retrouvée sur une grande partie du territoire français aujourd'hui.

Dans 50 à 70% des cas, le patient ne va toutefois pas avoir notion d'une piqûre de tique. Cela s'explique entre autres par le caractère indolore et non prurigineux de cette piqûre. Le diagnostic repose alors essentiellement sur l'observation des signes cliniques et la confirmation par les tests sérologiques.

## Symptômes

Au cours de la phase primaire, le signe clinique pathognomonique est l'érythème migrant. L'EUCALB (European Concerted Action on Lyme Borreliosis) et la SPILF s'accordent à le définir comme un érythème annulaire d'une taille égale ou supérieure à 5 centimètres. Même si elle n'atteint pas cette taille, l'extension centrifuge de cette lésion en quelques jours permet de confirmer le diagnostic. Dans ce cas, aucune sérologie n'est effectuée car elle serait de toute façon négative. L'observation de cette lésion cutanée typique permet à elle seule de poser le diagnostic (41).

Pour les stades suivants la difficulté du diagnostic clinique repose sur la multitude et la grande variété de signes qui ne sont pas toujours spécifiques et peuvent orienter vers le diagnostic d'autres maladies. Durant les phases secondaires et tertiaires de la maladie, les signes pouvant être observés sont :

- au niveau neurologique : méningoradiculite, méningite, encéphalite, myélite, paralysie faciale. Une IRM cérébrale peut être demandée mais elle sert souvent à éliminer d'autres diagnostics.

- au niveau dermatologique : lymphocytome borrélien, érythème multiple, acrodermatite chronique atrophiante.

- au niveau articulaire : arthrites, essentiellement des grosses articulations.

- au niveau cardiaque : troubles de conduction auriculo-ventriculaire et troubles du rythme essentiellement. Plus rarement myocardite ou péricardite.

- au niveau oculaire : conjonctivite, uvéite, kératite...

Si l'histoire de la maladie établie grâce à l'anamnèse ne permet pas de retrouver la notion d'une piqûre de tique, les tests biologiques sont, pour ces phases tardives, une véritable aide afin de poser le diagnostic de Borréliose.

La maladie de Lyme a souvent été nommée la « grande imitatrice » en raison de sa capacité à mimer les symptômes de diverses maladies, notamment neurologiques et articulaires : un diagnostic différentiel avec la sclérose en plaques ou la polyarthrite rhumatoïde peut donc être envisagé.

## ii. Diagnostic biologique

### Diagnostic direct

Différentes méthodes sont disponibles pour détecter la bactérie de façon directe : l'observation au microscope, la culture ou la recherche des acides nucléiques de *Borrelia*.

La recherche de *Borrelia* ou les prélèvements biologiques ne s'effectuent jamais au niveau du sang (sensibilité de moins de 10% en Europe en raison de la faible dissémination au

niveau hématologique des espèces européennes de *Borrelia*) ou des urines. Ce sont essentiellement les biopsies cutanées (dans le cas de manifestations dermatologiques) ou les prélèvements de liquide synovial (pour les manifestations articulaires) et de liquide céphalo-rachidien ou LCR (pour les manifestations neurologiques) qui sont utilisés. Pour les biopsies cutanées, celles-ci doivent s'effectuer obligatoirement au niveau de la lésion (en bordure de lésion pour l'érythème migrant).

### *Examen direct*

La mise en évidence directe de la bactérie dans les prélèvements n'est jamais effectuée en pratique courante car la charge bactérienne dans les tissus ou les liquides est beaucoup trop faible. L'observation au microscope se fait le plus souvent après culture de la bactérie, c'est la microscopie à fond noir et la microscopie par immunofluorescence directe (après coloration à l'acridine orange par exemple) qui sont alors les techniques de référence (41).

### *Culture*

La culture n'est pas un moyen diagnostique utilisé en routine. Elle présente pour principaux inconvénients d'être très lente (nécessite plusieurs semaines) et de faible rendement, hormis lorsqu'elle est réalisée à partir de biopsies cutanées (30, 42). Elle constitue toutefois la méthode de référence pour la détection directe de *Borrelia*. Elle présente un intérêt essentiellement pour les lésions dermatologiques atypiques de la phase primaire, durant laquelle la sérologie ne peut être effectuée, pour confirmer le diagnostic de maladie de Lyme.

En pratique la culture se fait à partir de biopsies de peau ou de liquides (synovial, LCR). L'ensemencement doit se faire rapidement sur un milieu spécifique et standardisé : le BSK-H®. Celui-ci doit être additionné d'antibiotiques afin d'éviter la contamination de la culture par la flore commensale du patient. La température doit être maintenue entre 32 et 34°C. Concernant les cultures réalisées à partir de biopsies cutanées, 70 à 80% d'entre elles vont se positiver en 2 à 4 semaines (5).

La culture ne va que rarement être utilisée pour permettre l'identification directe des souches *Borrelia* mais plutôt pour leur isolement. Ce sont ensuite des méthodes génomiques qui sont généralement utilisées pour détecter la présence de la bactérie.

### *Recherche des acides nucléiques*

L'ADN spécifique de *Borrelia burgdorferi* peut être recherché dans les biopsies de peau, le liquide synovial ou le LCR. C'est l'amplification génique par la technique de PCR (réaction en chaîne par polymérase) qui est utilisée. Concernant cette technique de détection, il existe toutefois un problème de standardisation : aucun kit commercial n'existe aujourd'hui, les méthodes diffèrent donc selon les laboratoires d'analyse. Pour cette raison, ce test n'est pas

inscrit à la nomenclature des actes biologiques. De plus un résultat négatif ne signifie pas une absence totale de *Borrelia*. De ce fait, cette technique n'est pas recommandée pour faire le diagnostic d'une maladie de Lyme (18,30)

La culture et l'identification ne peuvent être effectuées que par des laboratoires spécialisés. En France, elles sont exclusivement réalisées par le CNR (Centre National de Référence des *Borrelia*) situé à Strasbourg.

### Diagnostic indirect

Le CDC (Centers for Disease Control), l'EUCALB et la SPILF ont tous défini la même procédure pour le diagnostic sérologique. Celui-ci s'effectue en deux temps. Toutefois ces tests ne se positivent que quatre semaines après la piqûre ; ils ne sont donc pas effectués lors de la phase primaire de la maladie. En revanche, lors des phases plus tardives de la maladie ils constituent un outil non négligeable pour confirmer le diagnostic (38). Ils doivent toujours être effectués à la suite de l'observation de signes cliniques (41) car la présence d'anticorps prouve seulement une exposition à la bactérie et non une infection active ; chez un sujet sain ils sont donc une cicatrice sérologique prouvant un contact antérieur avec la bactérie.

L'EUCALB et la SPILF s'accordent à dire que certaines situations ne doivent pas faire l'objet d'un examen sérologique (5, 21) :

- sujets asymptomatiques ou atteints de signes mineurs ;
- piqûre de tique sans signe clinique ;
- EM typique ;
- dépistage systématique des sujets exposés.

C'est sur le sang du patient que va s'effectuer la recherche d'anticorps spécifiques de l'hôte, dirigés contre les antigènes de *Borrelia* : flagelline, OspA, OspC, VlsE (18). Lors d'une suspicion de neuroborréliose une recherche est également effectuée dans le LCR ; elle va servir à démontrer l'existence d'une synthèse intrathécale d'anticorps, celle-ci permettant de confirmer le diagnostic de neuroborréliose (5).

Concernant la nature des anticorps détectés, la synthèse des IgM débute environ quatre semaines après la piqûre, leur taux atteint son maximum en deux mois puis diminue en quatre à six mois. Les IgG apparaissent de façon plus tardive ; deux à trois semaines après les IgM, et peuvent être retrouvées pendant plusieurs années (30, 38). Il est nécessaire d'analyser deux prélèvements à au moins trois semaines d'intervalle, afin d'observer une augmentation des taux d'anticorps. Parfois, les IgM et les IgG spécifiques peuvent persister pendant des années, et ce même après un traitement efficace. Il ne faut donc pas faire de suivi sérologique post-traitement.

### Test de dépistage

C'est la technique ELISA (Enzyme-linked immunosorbent assay) qui est utilisée pour le test de dépistage (ou plus rarement une technique d'immunofluorescence indirecte). Elle va permettre de mettre en évidence les anticorps réagissant avec les antigènes spécifiques de *Borrelia burgdorferi* d'un réactif recombinant (12). Lorsque le résultat de ce test est négatif, le patient n'est pas atteint de la Borréliose. Si le test présente un résultat douteux ou positif, il faut procéder au test de confirmation.

### Test de confirmation

Le test de confirmation utilise la technique du Western Blot (ou immuno-empreinte). Il n'est réalisé qu'en cas de résultat positif ou douteux du test de dépistage. Ce test va consister à séparer les antigènes de *Borrelia* en fonction de leur poids moléculaire afin de détecter les anticorps spécifiques développés par le patient (12). Toutefois aujourd'hui, il n'existe aucun consensus sur les critères de positivité quant au nombre et à la nature des bandes protéiques présentes (15).

Lors de ces sérologies, les résultats peuvent être faussés (30, 42) :

-une sérologie faussement négative s'explique généralement par une trop grande précocité du test (la séroconversion n'a donc pas encore eu lieu).

-une sérologie faussement positive peut être due à des réactions croisées en raison d'une maladie auto-immune ou de la présence d'autres bactéries (notamment les spirochètes de la syphilis).

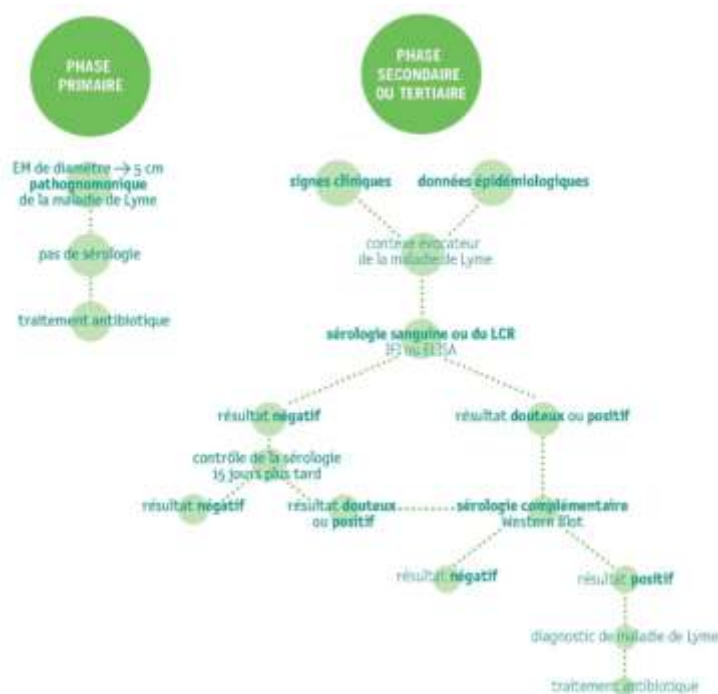


Figure 23 : Stratégie diagnostique pour la maladie de Lyme en France (30)

Concernant la démarche diagnostique, l'INVS a récemment publié un tableau récapitulatif indiquant les examens biologiques à effectuer selon les signes cliniques observés (annexe 1).

## 6. Traitement

La stratégie thérapeutique adoptée aujourd'hui en France s'appuie sur les recommandations préconisées par la SPILF lors de la conférence de consensus datant de 2006 (annexe 2). Cette conférence a permis de clarifier la prise en charge thérapeutique du patient et de hiérarchiser l'antibiothérapie.

### i. Généralités

Le but du traitement est d'éradiquer les bactéries quelque soit leur localisation au niveau de l'organisme. In vitro, il a été démontré que *Borrelia* est sensible aux cyclines, aux  $\beta$ -lactamines et aux macrolides mais résistante aux aminosides, aux quinolones et à la rifampicine (6, 40).

Trois classes d'antibiotiques sont donc utilisées pour le traitement de la Borréliose :

-les  $\beta$ -lactamines : pénicilline G, amoxicilline, céfuroxime-axétil, ceftriaxone.

-les cyclines : doxycycline, tétracycline, minocycline.

-les macrolides : érythromycine, roxithromycine, azithromycine.

Il faut ensuite s'intéresser à la diffusion tissulaire des ces molécules pour déterminer l'antibiotique le plus adapté selon la forme clinique. Les cyclines, les  $\beta$ -lactamines et les macrolides ont, par exemple, une excellente diffusion au niveau cutané et articulaire. On va donc les utiliser pour les atteintes dermatologiques ou de type arthrite. Au niveau du LCR, ce sont les céphalosporines de troisième génération (appartenant à la famille des  $\beta$ -lactamines) qui présentent la meilleure diffusion. On va donc les privilégier pour les neuroborrélioses (5, 43).

Un dernier critère important est la prise en compte des contre-indications de ces différentes classes d'antibiotiques : antécédents d'allergie pour toutes les classes antibiotiques, utilisation chez la femme enceinte et l'enfant de moins de 8 ans pour les cyclines par exemple (43, 44, 45).

### ii. Phase primaire

Le traitement de la phase primaire est mis en place lorsque l'érythème migrant a été objectivé. Ce traitement est curatif ; il ne faut pas le confondre avec une antibiothérapie prophylactique démarrée après une piqûre de tique, avant même l'apparition de cet EM.

Durant la phase primaire, ce sont l'amoxicilline ou la doxycycline qui sont recommandées en première intention avec des durées de traitement variant de 14 à 21 jours. En cas d'intolérance ou de contre-indication le céfuroxime-axétil est préféré à l'azithromycine qui apparait comme un peu moins efficace mais présente pour avantage de nécessiter une durée de traitement inférieure (10 jours contre 14 à 21 jours pour le céfuroxime).



Concernant la durée de traitement, elle est invariable pour l'azithromycine. Pour les trois autres antibiotiques (amoxicilline, doxycycline et céfuroxime), la durée recommandée pour le traitement est de 14 jours en cas d'EM isolé, 21 jours en cas d'érythèmes multiples ou de signes généraux associés (5).

L'amoxicilline est une pénicilline du groupe A, c'est un antibiotique de la famille des  $\beta$ -lactamines. Elle agit en inhibant la synthèse de la paroi bactérienne. Elle est contre-indiquée en cas d'antécédents d'allergie aux  $\beta$ -lactamines. Son effet indésirable le plus fréquent est l'apparition de troubles digestifs à type de nausées et diarrhées ; on conseillera donc au patient une prise au cours du repas. Elle peut également favoriser la survenue de mycoses cutanéomuqueuses. En ce qui concerne les interactions médicamenteuses, l'association à l'allopurinol ou le méthotrexate est déconseillée.

Pour le traitement de la phase primaire de la maladie de Lyme, l'amoxicilline est recommandée à raison de 1 gramme 3 à 4 fois par jour pendant 14 à 21 jours (50mg/kg/jour en trois prises pour les enfants). Auparavant elle était prescrite à la dose de 500 mg trois fois par jour chez l'adulte mais des doses insuffisantes ont été à l'origine de complications tardives (43).

La doxycycline peut également être utilisée durant cette phase. C'est un antibiotique de la famille des cyclines ou tétracyclines, elle agit en inhibant la synthèse protéique des bactéries. Ses principaux effets indésirables sont :

- des dyschromies dentaires chez le fœtus et l'enfant, elle est donc contre-indiquée chez les enfants de moins de 8 ans et les femmes enceintes ;

- les troubles digestifs à type de gastralgies et d'ulcérations œsophagiennes ; on va donc conseiller au patient de prendre ce médicament au cours des repas et de ne pas s'allonger dans la demi-heure suivant la prise.

- le risque de photosensibilisation : il est impératif de conseiller au patient d'éviter l'exposition solaire et d'adopter un indice de protection solaire élevé en cas d'exposition.

On rappellera au patient de prendre ce médicament deux heures au moins avant la prise de sels de calcium, de fer et d'aluminium car ils peuvent diminuer l'absorption du médicament et donc son efficacité (45).

La doxycycline est utilisée à raison de 100mg matin et soir pendant 14 à 21 jours (4mg/kg/jour en deux prises chez l'enfant de plus de 8 ans sans dépasser 200mg par jour).

En seconde intention c'est le céfuroxime-axétil qui est utilisé à raison de 30mg/kg/jour en deux prises par jour sans dépasser 500mg par prise. La durée de traitement est généralement comprise entre 14 et 21 jours. Cet antibiotique possède un profil de tolérance semblable à celui de l'amoxicilline. Il doit être administré 15 à 30 min après le repas pour un maximum d'efficacité. Pour la femme enceinte, c'est l'azithromycine (20 mg/kg/jour en une prise unique pendant 10 jours, sans dépasser 500mg par jour) qui est privilégiée en cas d'allergie aux pénicillines.

### iii. Phases secondaires et tertiaires

Lors des phases plus tardives de la maladie, il est plus difficile d'avoir des protocoles thérapeutiques standardisés quant à la durée de traitement ; celle-ci varie généralement de 14 à 28 jours selon la localisation des formes et leur gravité. Lors des formes récidivantes ces durées peuvent s'étendre sur plusieurs mois.

Concernant les molécules utilisées, on peut distinguer principalement deux cas de figure :

-lors d'une forme neurologique où seule une paralysie est présente, sans méningite associée, ainsi que lors d'arthrites aiguës, on recommande l'amoxicilline ou la doxycycline per os en première intention (aux mêmes doses que pour le traitement de la phase primaire de la Borréliose). Pour des manifestations cardiaques aiguës une administration parentérale d'amoxicilline est préférable. Pour ces trois situations, une alternative est l'administration parentérale de ceftriaxone (céphalosporine de troisième génération, de la famille des  $\beta$ -lactamines) à raison de 2g par jour (38, 40).

-pour les autres formes de neuroborrélioses et les manifestations articulaires récidivantes, la ceftriaxone en administration parentérale est considérée comme le traitement de premier choix. Elle est très active au niveau neurologique car elle passe facilement la barrière hémato-encéphalique (40).

### iv. Traitements adjuvants : la corticothérapie

De manière générale, la corticothérapie n'a pas d'utilité dans le traitement de la maladie de Lyme et peut être à l'origine d'un échec de l'antibiothérapie. Trois situations particulières peuvent toutefois justifier la mise en place de cette corticothérapie adjuvante (38, 43) :

-les formes articulaires chroniques d'évolution lente : les corticoïdes s'utilisent alors en injections intra-articulaires, après un traitement antibiotique bien conduit ;

-les formes cardiaques sévères ;

-les formes oculaires sévères (type uvéites aiguës).

### v. Syndrome post-maladie de Lyme

Aucun traitement antibiotique ne doit être mis en place lors de la suspicion d'un SPL. Il ne sera, de toute façon, d'aucune efficacité et ne permettra pas d'atténuer les symptômes (2, 38, 40).

Seul un traitement symptomatique doit être envisagé pour le patient dans ce cas.

## B. Prévention

La prévention est un aspect majeur du contrôle de l'augmentation de l'incidence des maladies à transmission vectorielle comme la Borréliose de Lyme. Elle fait également partie intégrante des missions essentielles de la profession de pharmacien. Comme nous le verrons dans cette partie ce dernier peut intervenir à tout niveau dans cette prévention qu'elle soit primaire ou secondaire.

### I. Prévention primaire : éviter le contact avec la tique

#### a. Connaître les zones et les périodes à risque

Un premier moyen d'éviter de rentrer en contact avec le vecteur de la Borréliose de Lyme est d'éviter la fréquentation des zones où la maladie est rencontrée. Pour cela il est nécessaire de connaître ces zones. Plusieurs types de données peuvent refléter le risque de présence de la maladie et donc être utilisés pour construire des cartes indiquant les lieux à risque.

##### 1. Répartition des cas en fonction des régions et des périodes

En France deux grands systèmes de surveillance contribuent de façon importante au suivi de la Borréliose de Lyme : ce sont les cellules de l'Institut de Veille Sanitaire (InVS) en région et le réseau Sentinelles.

Ces systèmes coexistent avec d'autres initiatives, actions et études plus ponctuelles mais tout aussi intéressantes pour suivre l'épidémiologie de cette zoonose.

#### i. L'InVS

L'Institut de Veille Sanitaire (InVS) est un établissement public sous la tutelle du Ministère de la Santé. Ses principales missions sont la surveillance de l'état de santé de la population et la vigilance sanitaire. En 2009, lors de la priorisation des zoonoses, la maladie de Lyme a été élevée au rang de prioritaire en raison de la mauvaise connaissance de l'agent responsable, du rôle important de la faune sauvage (par définition peu contrôlable) et de l'incidence élevée de cette maladie. Suite à cela plusieurs mesures ont été prises telles la poursuite des études régionales par les CIRE et la mise en place de la surveillance par le réseau Sentinelles.

#### Les CIRE

Les CIRE (Cellules de l'Institut de Veille Sanitaire en Région) apportent une contribution plutôt régionale à la surveillance de l'épidémiologie. En effet ce suivi est mis en place dans des régions précises et non à l'échelle nationale : réseau Alsace (2001-2003), réseau Limousin (2004-2006) et réseau Rhône-Alpes (2006-2008). Les suivis les plus récents sont les réseaux Aquitaine et Franche-Comté pour lesquels la surveillance s'est déroulée de 2010 à 2012.

Pour chaque réseau le protocole est identique. Il s'agit d'un recensement rétrospectif des cas grâce aux médecins volontaires de la région concernée. Tous les médecins de la région sont sollicités, qu'ils soient généralistes ou spécialistes (notamment neurologues, dermatologues et rhumatologues en raison des formes de manifestation de la maladie), afin que l'estimation de l'incidence de la maladie soit la plus correcte possible (27).

Les médecins volontaires vont, durant cette période de 2 ans, signaler les cas diagnostiqués de maladie de Lyme. Une fiche individuelle est remplie pour chaque cas. Ce questionnaire est un outil précieux qui aide à la détermination du contexte de l'exposition au vecteur. Cela permet de dresser des cartes très précises des lieux de morsure déclarés.

Les résultats sont accessibles au public par l'intermédiaire des bulletins d'information lors de l'étude. Ces bulletins, assez complets, permettent de connaître non seulement le nombre de cas mais également leur répartition en fonction des classes d'âge, des manifestations cliniques, des régions mais aussi en fonction du temps, ce qui est intéressant pour repérer les périodes les plus à risque.

En Alsace, concernant le suivi de 2001 à 2003, l'incidence de la maladie est de 180 cas pour 100 000 habitants pour une année (avec une variation de 30 à 511 selon les cantons). Généralement l'incidence est plus élevée pour les zones à l'ouest du département (46).

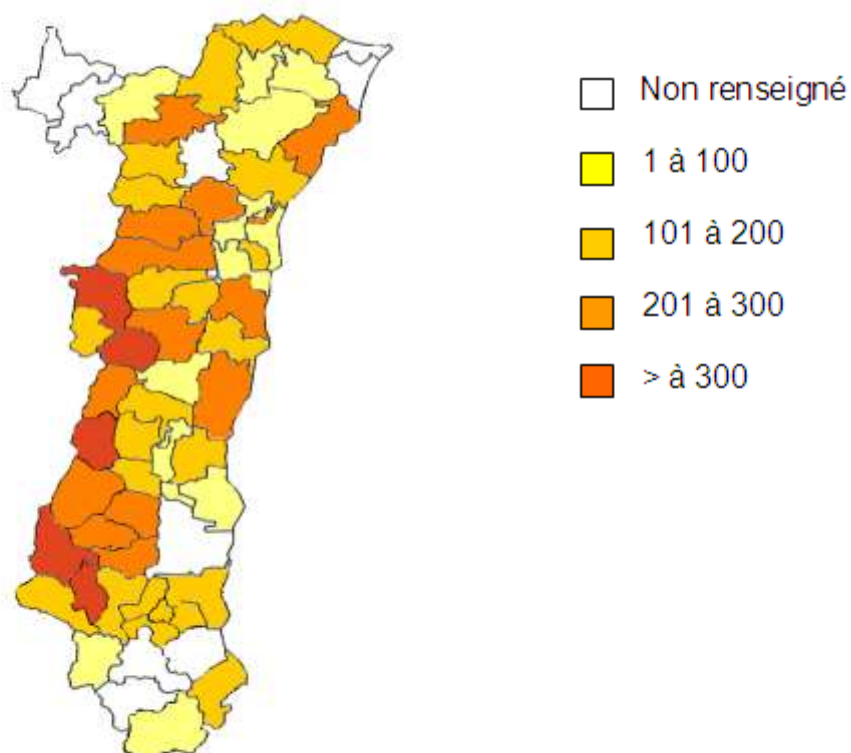


Figure 24 : Incidence de la maladie de Lyme par canton pour 100 000 personnes et par an, Alsace, mars 2001-février 2003 (46)

Pour le Limousin, 217 cas ont été diagnostiqués durant la première année de surveillance, avec une répartition homogène pour les 3 départements de cette région. On remarque toutefois que certains cantons sont plus touchés que d'autres (30).

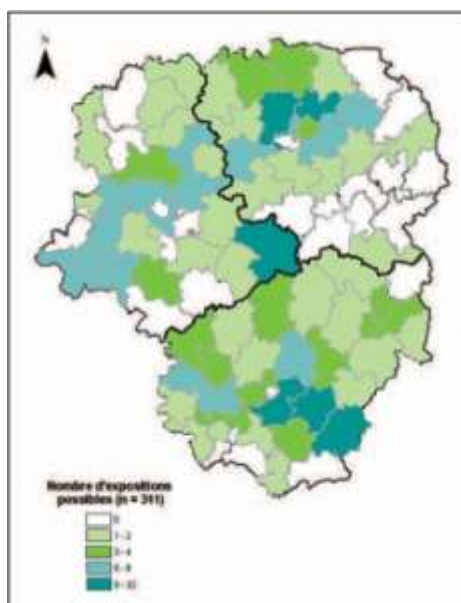


Figure 25 : Répartition des lieux d'exposition en fonction des cas de maladie de Lyme par canton, Réseau Limousin 2006 (30)

Pour la région Rhône-Alpes, certains lieux de morsure reviennent plus fréquemment (Gex, Saint-Jeoire, Bonneville). Il y a aussi une disparité entre les départements de cette région pour l'incidence : 70 cas pour 100 000 habitants par an pour la Loire contre 197 pour la Haute-Savoie. Ces chiffres reflètent l'incidence des départements voisins. En effet l'incidence de la Loire est proche de celle du Puy-de-Dôme alors que celle de Haute-Savoie est proche de celle de l'Alsace (47).

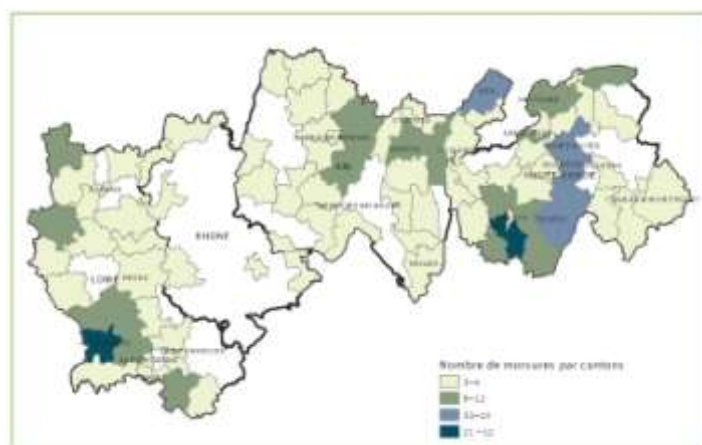


Figure 26 : Lieux de morsure déclarés par les cas de maladie de Lyme pour l'Ain, la Loire et le Haute-Savoie, 2006-2008 (47)

Hormis les informations sur la répartition géographique des cas, ces études permettent de connaître les moments de morsure, ce qui est intéressant pour déterminer les périodes à risque. Le dernier rapport en date est celui du réseau Aquitaine (2010-2012). On peut observer un pic du nombre de morsures entre mai et septembre (48).

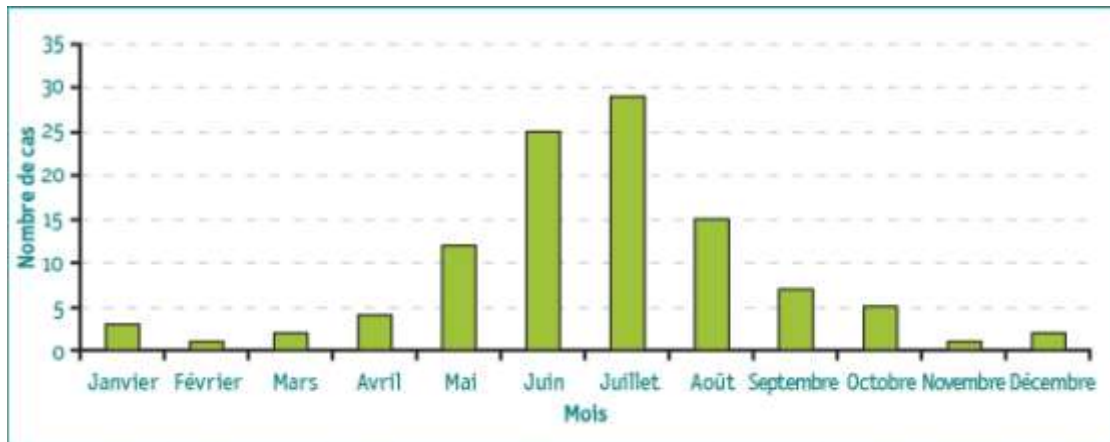


Figure 27 : Répartition mensuelle des cas de maladie de Lyme, réseau Aquitaine 2010-2012 (48)

L'avantage de ce premier système de surveillance est la précision extrême obtenue pour la connaissance des lieux de morsure. Il est ainsi possible de déterminer les cantons et parfois même les forêts les plus à risque de la région. Le reproche pouvant être fait par conséquent à ce système est de n'étudier que certaines régions et de ne pas avoir une portée nationale comme le système suivant.

### Le réseau Sentinelles

Ce réseau est constitué d'environ 1500 médecins généralistes répartis sur l'ensemble du territoire français et appelés médecins Sentinelles. Il est le fruit de la collaboration entre l'INSERM (Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale), l'Université Pierre et Marie Curie et l'InVS.

Le but est de suivre en temps réel l'évolution de l'épidémiologie d'une maladie grâce à la déclaration et la description des cas vus en consultation de médecine générale. La Borréliose de Lyme figure parmi les 8 maladies surveillées actuellement. Cette surveillance a démarré en 2009 (49).

Ce réseau permet à toute personne d'accéder aux données épidémiologiques en temps réel par le biais du site internet de l'organisation. Des cartes, séries chronologiques et tableaux sont mis à jour de façon hebdomadaire. Un rapport annuel avec analyse des indicateurs de santé surveillés est également disponible sur le site internet.

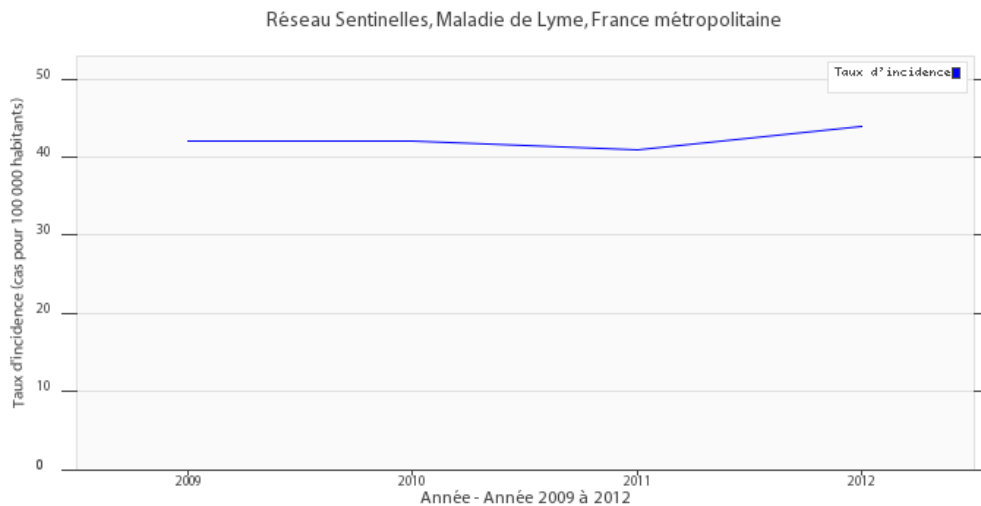


Figure 28 : Incidence de la maladie de Lyme de 2009 à 2012 en France (49)

Pour considérer un cas de maladie de Lyme, les critères sont bien définis afin d'avoir une homogénéité des résultats. Ainsi, on considère comme correspondant à un cas, l'une des 2 situations suivantes : présence d'un érythème migrant ou manifestation évocatrice d'une maladie de Lyme (neurologique, articulaire, cutanée, cardiaque) chez un patient ayant une sérologie positive. Les données recueillies par les médecins Sentinelles sont également bien déterminées : âge du patient, sexe, notion de morsure de tique, présence de manifestations cutanées, neurologiques ou cardiaques, sérologie effectuée (technique, date, prélèvement, résultats).

Pour l'année 2011, 94 cas ont été validés. On remarque que les régions Limousin, Alsace, Franche-Comté et Rhône-Alpes sont les plus touchées. A l'inverse aucun cas n'a été répertorié durant cette année pour les régions Poitou-Charentes, Pays-de-la-Loire, Nord-Pas-de-Calais, Bourgogne et Aquitaine. Ce système permet donc de déterminer les régions où la Borréliose est rencontrée et donc les zones les plus à risque pour contracter cette maladie (49).

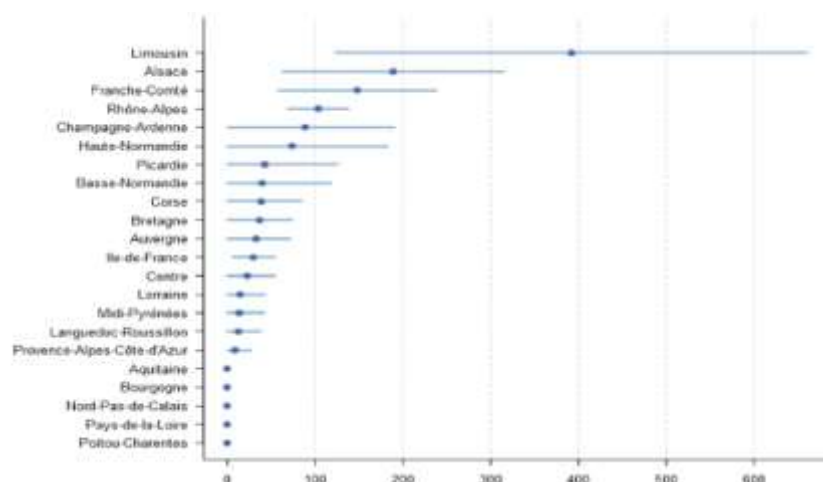


Figure 29 : Taux d'incidence de la Borréliose de Lyme pour 100 000 habitants durant l'année 2011 en France (49)

D'autres informations sont obtenues grâce à ce réseau : répartition en fonction du temps, de l'âge, description du contexte, caractéristiques de l'érythème migrant... Comme avec les CIRE, on peut donc connaître les périodes de l'année où le risque est plus élevé. On retrouve un pic d'activité pour la Borréliose de la 25<sup>ème</sup> à la 35<sup>ème</sup> semaine c'est-à-dire de mi-juin à mi-septembre.

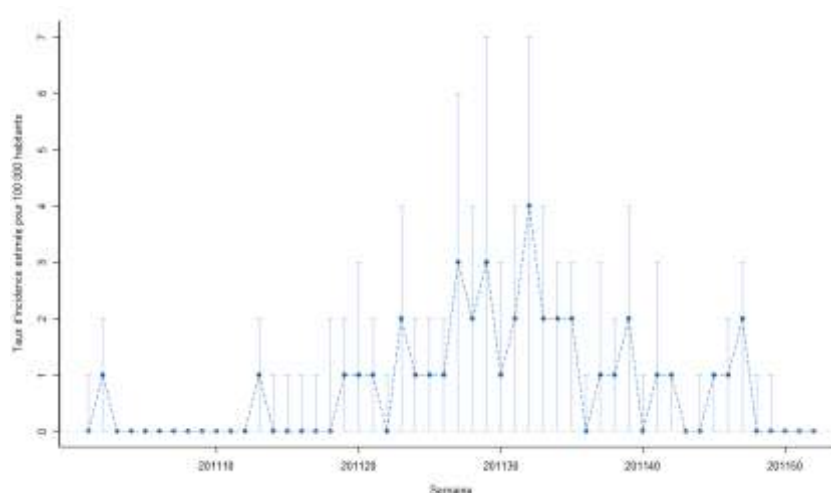


Figure 30 : Evolution hebdomadaire du taux d'incidence des cas validés de maladie de Lyme pour l'année 2011 (49)

Cette méthode de surveillance est complémentaire aux CIRE car elle a une visée nationale et non pas régionale. Contrairement aux CIRE, elle fait seulement appel aux médecins généralistes et non aux spécialistes. L'accès en temps réel à la répartition des cas, grâce à la cartographie interactive, est un véritable avantage de cette méthode pour le public. Toutefois on peut regretter que le reflet de la déclaration des cas dépende de la répartition des médecins généralistes participant à ce réseau. Une solution pourrait être de rendre obligatoire la déclaration de cette maladie comme c'est le cas aux Etats-Unis depuis 1991 (23) et plus récemment au Canada : depuis 2009 (50). En Europe, la déclaration des cas est rarement obligatoire. Par exemple, en Allemagne, la Borréliose est la plus fréquente des maladies vectorielles. Paradoxalement la déclaration n'est obligatoire que dans 6 états de ce pays (51).

## ii. Autres

### Les données du PMSI

Le PMSI ou programme de médicalisation des systèmes d'information permet de recenser uniquement les cas de patients hospitalisés pour la maladie de Lyme, donc les formes ayant un certain niveau de gravité. Deux périodes ont été suivies : 2002-2003 et 2004-2005. On remarque que les zones les plus touchées sont les mêmes que celles décrites par les CIRE et le réseau Sentinelles : on retrouve en effet l'Alsace, le Limousin, les régions Franche-Comté et Rhône-Alpes (52).



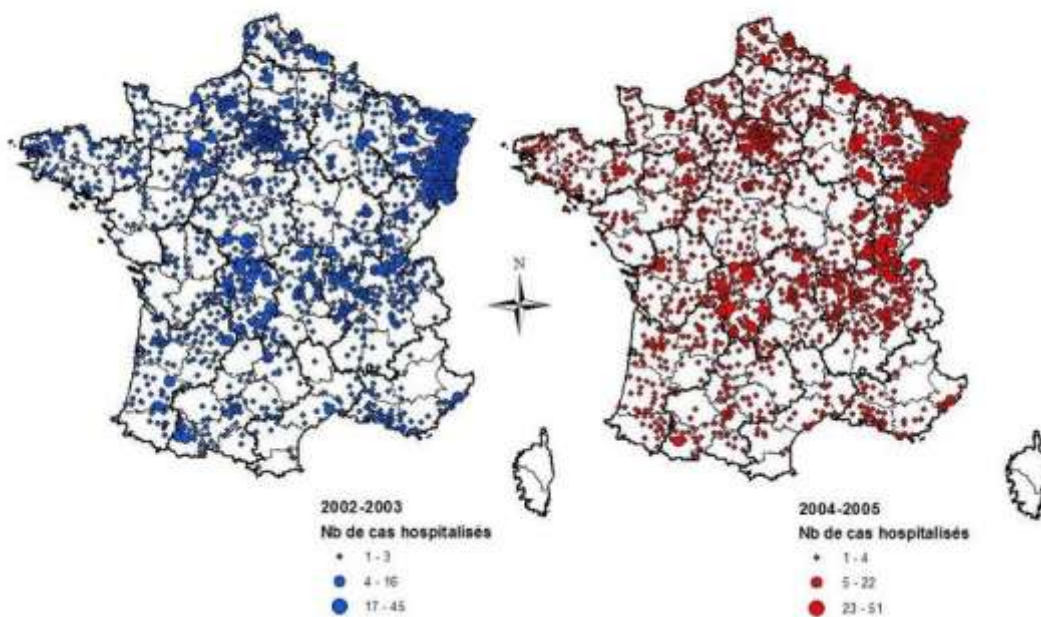


Figure 31 : Répartition géographique des cas hospitalisés de Borréliose de Lyme (52)

A l'échelle régionale, l'Indre-et-Loire a été l'objet d'un suivi du PMSI entre 1999 et 2006 (53). Cette étude ne renseigne pas sur la répartition géographique des cas mais permet de donner une idée de l'incidence de la maladie dans la région et d'identifier les périodes plus à risque (on retrouve ici un plus grand nombre de cas entre juillet et septembre).

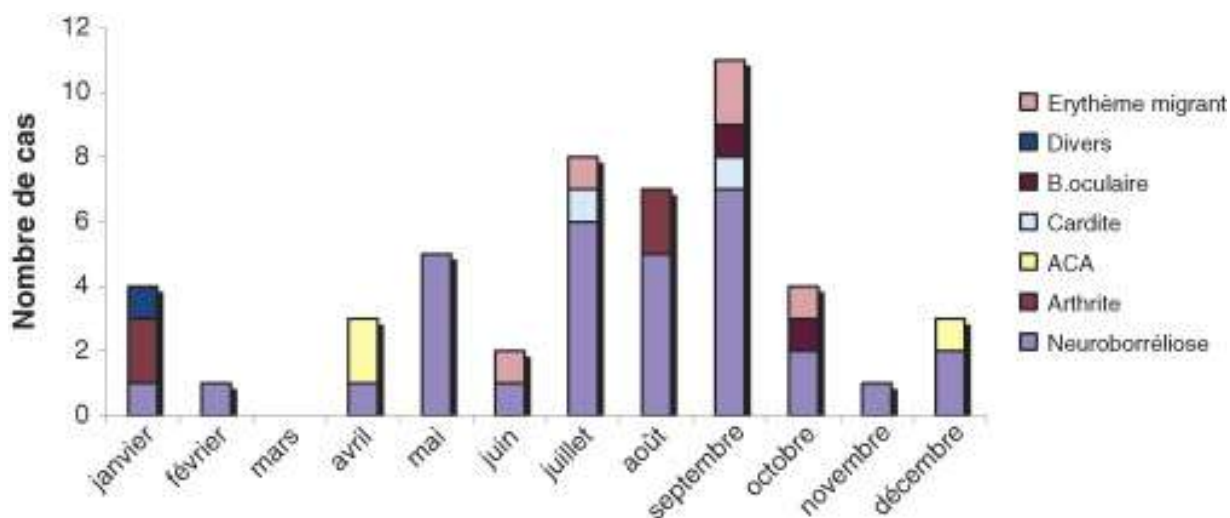


Figure 32 : Mois de début des symptômes pour les cas de Borréliose de Lyme (53)

### Cas d'études

Les dernières sources précieuses pour la bonne connaissance des zones à risque sont les études ponctuelles réalisées le plus souvent dans des régions précises.

Une première grande étude est celle de Letrilliart *et al.* (2005). Elle publie les résultats d'un travail effectué entre 1999 et 2000 à l'échelle nationale (étude prospective à l'aide de généralistes). L'incidence nationale de la maladie est alors estimée à 9,4 cas pour 100 000 habitants (54) avec une importante variation entre la région méditerranéenne (absence de cas) et l'Alsace (86 cas pour 100 000 habitants).

Une étude datant de 2005 s'est intéressée à l'Alsace (Jordain *et al.*), les médecins généralistes volontaires devaient recueillir les cas d'érythème migrant. Les résultats ont montré une incidence importante de la Borréliose de Lyme dans cette région surtout dans les zones situées le plus à l'ouest et une variabilité en fonction des mois de l'année avec un pic de mai à août (55).

Une des études les plus récentes est celle de Beytout *et al.* (2007). Elle s'intéresse à l'incidence de la Borréliose de Lyme dans deux départements français : la Meuse (2003-2005) et le Puy-de-Dôme (2004-2005). Plusieurs centaines de médecins ont été contactés afin de leur expliquer la méthode de recueil des cas (critères de détermination, questionnaire détaillé...).

Les résultats de cette étude ont montré une incidence supérieure dans le département de la Meuse ; en 2005 l'incidence était en effet de 156 cas pour 100 000 habitants contre 76 pour le Puy-de-Dôme (56).

On peut également repérer les périodes les plus à risque en remarquant qu'il y a un pic de cas entre juin et septembre de chaque année.

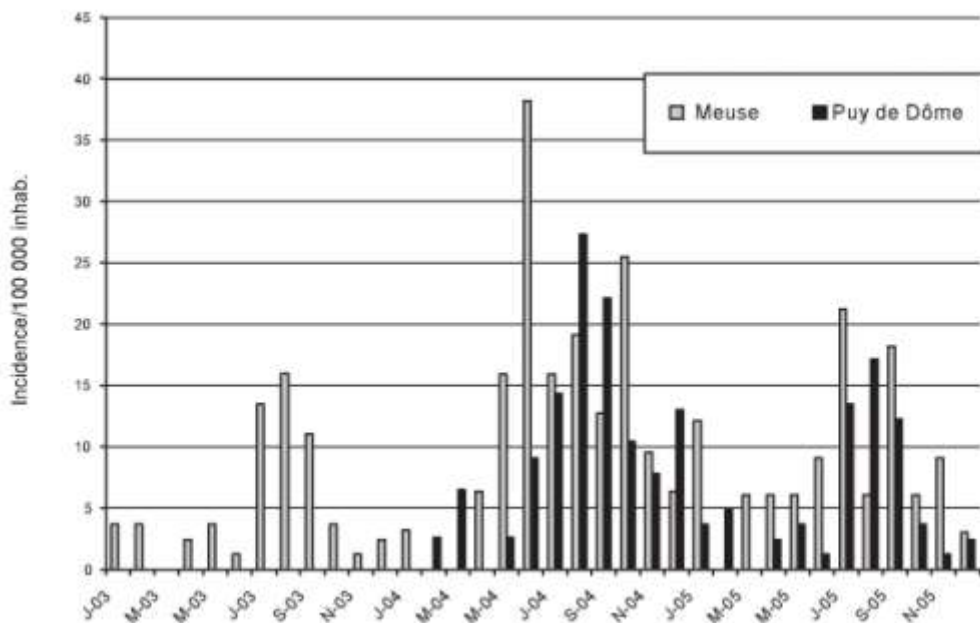


Figure 33 : Répartition saisonnière des cas de Borréliose de Lyme dans les deux départements français étudiés (56)

## 2. Cartes de séroprévalence

### i. Populations particulières

#### Confirmation de cas suspectés

Le CNR (Centre National de Référence) des *Borrelia* est une unité de l'Institut Pasteur qui a été créée en 2002 afin d'évaluer l'incidence globale de la maladie de Lyme en collaboration avec l'InVS. Entre autres missions, le CNR *Borrelia* va donc analyser les échantillons reçus lors de la suspicion d'un cas de maladie de Lyme : il a un rôle d'expertise des tests sérologiques et de confirmation lors de résultats positifs.

Le rapport d'activité le plus récent, datant de 2009, donne une idée de l'origine géographique des demandes et des résultats positifs pour les sérologies de dépistage (57).

On remarque que cette répartition des demandes ne reflète pas la prévalence de la Borréliose. Ces résultats sont en effet à interpréter avec prudence car les lieux du prélèvement et de la sérologie ne correspondent pas toujours au lieu de la contamination.

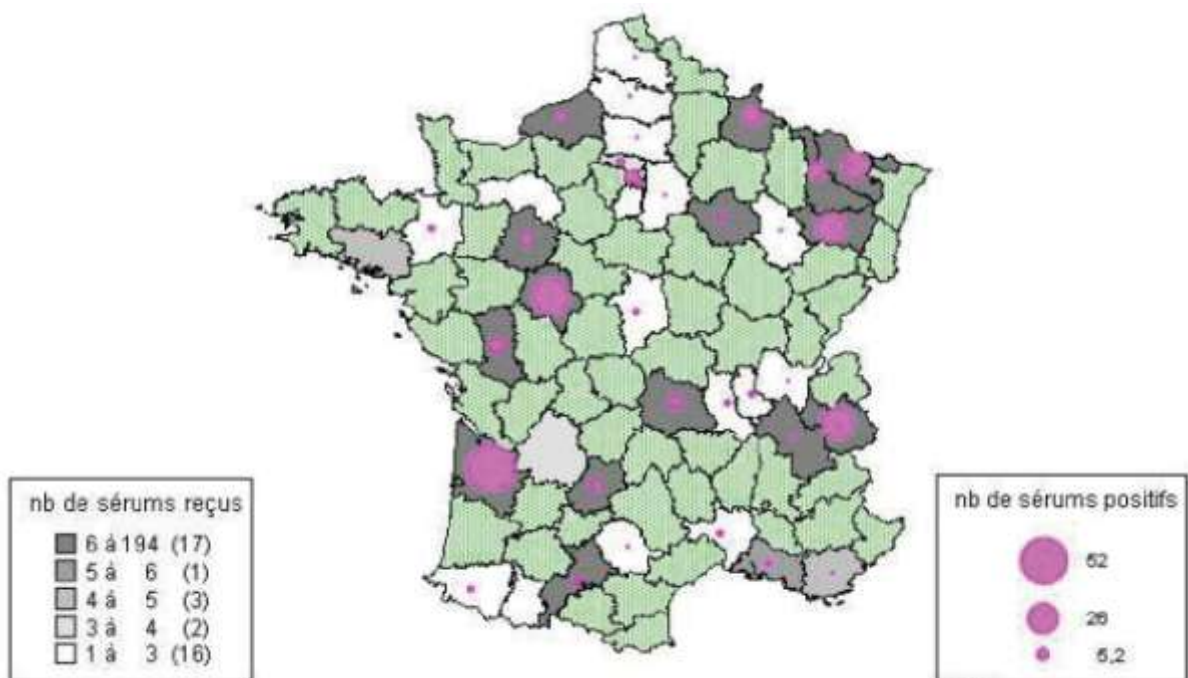


Figure 34 : Répartition des sérums testés et des sérums détectés positifs en 2009, hors Alsace (57)

### Professionnels à risque

Les enquêtes de séroprévalence pour la maladie de Lyme en France se sont généralement plutôt intéressées aux populations fortement exposées ; c'est le cas des professionnels de la forêt pour lesquels la Borréliose est reconnue en tant que maladie professionnelle.

La plus grande étude est celle qui a été conduite par la CCMSA (Caisse Centrale de la Mutualité Sociale Agricole). Elle s'est déroulée entre décembre 2002 et décembre 2003 (afin de couvrir un cycle entier d'activité des tiques) et a concerné les régions Alsace, Lorraine, Champagne-Ardenne, Franche-Comté et Bourgogne. Le recueil des données s'effectuait lors d'une visite de surveillance médicale spéciale grâce à un questionnaire standardisé : profession exercée, informations sur la dernière piqûre, connaissance des moyens de prévention... Un prélèvement sanguin était ensuite effectué et analysé par un laboratoire désigné, dans un souci d'homogénéité des résultats. Les sujets étaient convoqués dans le centre de consultation situé le plus près de leur lieu de travail afin de refléter au mieux le lieu d'exposition.

Les résultats ont montré une séroprévalence de près de 14% pour la Borréliose de Lyme. Cette séroprévalence était significativement supérieure chez les bûcherons par rapport aux autres professions et dans les régions Alsace et Lorraine comparativement aux autres régions étudiées (58).

Parmi les résultats, une première carte intéressante est celle montrant les lieux où les sujets se souviennent avoir été piqués. On remarque, comme pour les études de prévalence, une grande proportion en Alsace, surtout à l'ouest du département, et dans le massif vosgien. A l'inverse la Bourgogne, la Marne et l'Aube ne semblent pas être des régions à risque élevé.



Figure 35 : Répartition par code postal du lieu de piqûre chez les sujets se souvenant avoir été piqués (58)

Ces conclusions sont confirmées par la répartition des sujets positifs vis-à-vis de la Borréliose de Lyme ; la séroprévalence est très importante en Alsace avec un plus grand nombre à l'ouest de la région (58). Grâce à cette carte, on peut remarquer que cette zone correspond à un massif forestier. Cela peut s'expliquer par le fait que la majeure partie de la population étudiée travaille en forêt mais également par le fait que ce milieu soit un habitat privilégié pour les tiques.

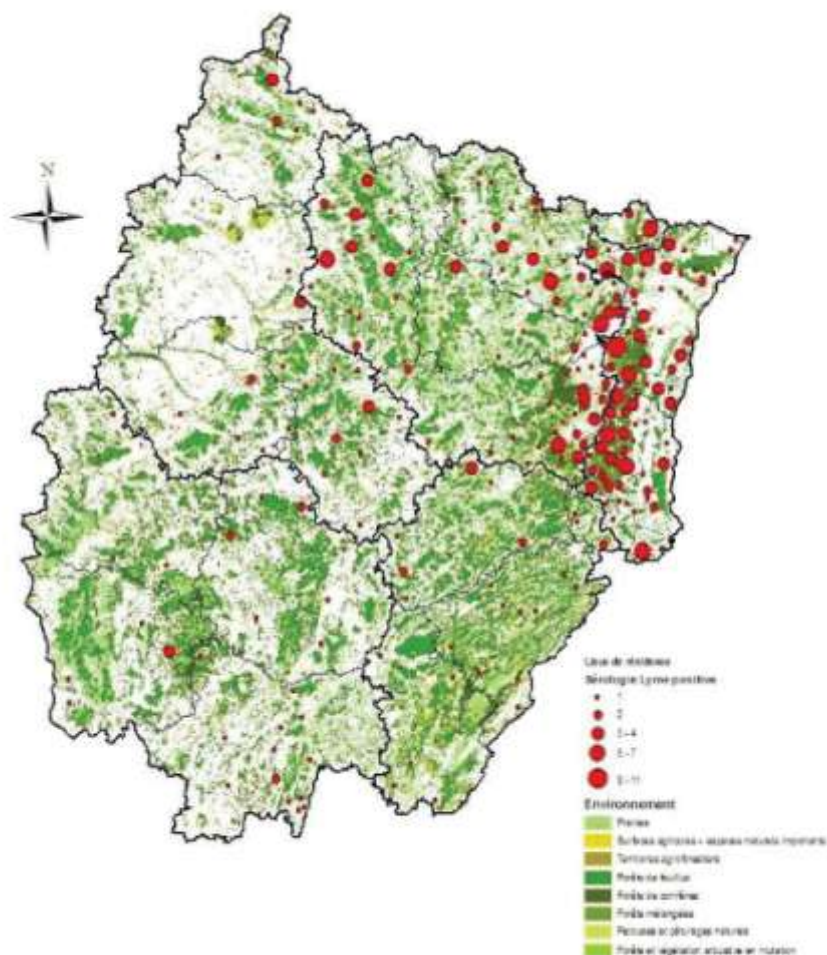


Figure 36 : Répartition des sujets séropositifs vis-à-vis de la maladie de Lyme par code postal du lieu de résidence (58)

## ii. Population générale

Les enquêtes de séroprévalence dans la population générale sont extrêmement rares. Généralement elles sont effectuées sur des prélèvements sanguins issus de dons de sang.

Une étude non publiée a été effectuée dans un centre de donneurs de sang de Strasbourg, 6% de la population était séropositive pour la Borréliose de Lyme (59).

Une autre étude, datant de 1997 et réalisée sur des donneurs de sang de la région Centre, avait montré un taux de séropositivité de 3,3% alors que seul 1% des donneurs était symptomatique (60).

En Allemagne, une étude récente s'est intéressée à la séroprévalence chez les enfants et adolescents (échantillon de près de 12 000 enfants de 1 à 17 ans) et aux facteurs de risques associés. Il en ressort que, malgré quelques disparités régionales (séroprévalence plus élevée dans le sud), la maladie de Lyme est endémique dans tout le pays avec une séroprévalence moyenne de 4,8% (61).

### iii. Animaux

La maladie de Lyme touchant également les animaux, il peut être intéressant de voir les études qui ont été menées, notamment chez les chiens, les bovins et les chevaux. La sérologie permet un diagnostic de certitude pour les animaux (pour lesquels un diagnostic clinique est plus compliqué que chez les humains).

En France les études sur les chiens ne sont pas récentes, elles datent pour la plupart des années 1990. Généralement elles ont été effectuées sur des populations de chenil et ne permettent pas de donner une idée de la répartition géographique de la séroprévalence mais plutôt de donner des repères sur la prévalence de cette maladie dans la région. De même une étude portant sur 400 chevaux, en Bretagne, a seulement permis une estimation de la séroprévalence générale et non en fonction des zones de la région étudiée (62).

Une étude de 1997 s'était, elle, intéressée aux troupeaux bovins et ovins de la Gironde. Trois zones de végétation différentes avaient été déterminées (63). La séroprévalence était dans l'ensemble supérieure pour les troupeaux d'ovins (en partie en raison de leur toison) et dans les zones où le massif forestier abonde.

Ces études n'ont toutefois qu'une utilité limitée pour déterminer les zones à risque en France car elles ne sont pas assez nombreuses et variées pour comparer les séroprévalences, et ainsi les risques de présence de l'agent pathogène, d'une région à l'autre.

Aux Etats-Unis, en 2011, les données de surveillance nationale de la maladie de Lyme ont été comparées aux résultats de la séroprévalence chez les chiens afin d'estimer le potentiel de cette corrélation à prédire les zones à risque de Borréliose chez l'humain (64). Les résultats ont montré une corrélation positive entre la séroprévalence canine et le risque de maladie de Lyme chez l'humain. Ainsi une séroprévalence canine supérieure à 5% marque un risque élevé d'infection humaine dans la zone. Cette donnée est donc un atout important pour la surveillance de l'incidence de la Borréliose chez l'homme.

### 3. Carte de répartition des tiques

La présence de tiques conditionne le risque de contracter la Borréliose car elles sont le vecteur de l'agent pathogène responsable de cette maladie. Il est donc primordial de connaître leurs lieux de présence. De plus, le suivi de l'incidence de la maladie de Lyme étant rendu difficile par l'absence de déclaration obligatoire, cette surveillance du vecteur permet d'avoir une estimation de l'épidémiologie de la maladie chez les humains.

La densité en tiques d'une zone peut être déterminée de deux manières : on peut supposer leur taux de présence en fonction des facteurs dont elle dépend (présence des hôtes, milieu, conditions météorologiques) ou on peut mesurer ce taux grâce à des techniques de récolte (sur les hôtes ou dans l'environnement).

#### i. Récolte de tiques

##### Dans l'environnement

Cette récolte est le plus souvent effectuée grâce à la technique du drapeau, ce sont donc les tiques à l'affût sur la végétation qui sont récoltées. Cette méthode d'échantillonnage consiste à draguer sur une distance variable (entre 10 et 20m le plus souvent) une pièce de tissu blanc de dimensions fixées (1m sur 1m) appelée drapeau (Vassallo *et al.* 2000). Ce drapeau est passé sur une zone de végétation, dont le périmètre est défini. Les tiques sont ensuite délicatement récupérées à l'aide d'une pince à épiler et mises dans l'éthanol pour être analysées ultérieurement (détection des *Borrelia*).



Figure 37 : Technique du drapeau (2)

Le CNR *Borrelia*, évoqué précédemment, joue un rôle important dans le recensement des populations de tiques. En 2009, le CNR a investigué 3 forêts d'Ile-de-France : les forêts de Sénart, Rambouillet et de Notre-Dame. La méthode du drapeau était utilisée pour collecter les tiques puis la détection des *Borrelia* était effectuée par des cultures et une technique de PCR (réaction en chaîne par polymérase) suite à une extraction de l'ADN. Les résultats s'intéressent essentiellement aux nymphes car elles correspondent au stade le plus responsable de la transmission à l'homme. Dans les forêts de Rambouillet et Notre-Dame, les taux d'infection des nymphes sont respectivement de 9% et de 8% avec une densité de tiques infectées de 4,7 et 4,4/100m<sup>2</sup>. Pour la forêt de Sénart ce taux d'infection atteint 12,1% et la densité est doublé par rapport aux 2 autres forêts ; elle est de 9/100m<sup>2</sup> mais peut s'élever jusqu'à 17/100m<sup>2</sup> comme c'est le cas au mois de juin (57). Le CNR a également

mené des études en région, parallèlement aux études épidémiologiques menées par les CIRE. En Alsace, l'étude de la prévalence des tiques et de leur infection par les *Borrelia* a été menée entre 2003 et 2004. Les méthodes utilisées sont identiques à celles décrites précédemment (sites d'échantillonnage, méthode du drapeau et analyse par PCR). Les résultats montrent que près de 17% des nymphes et 25% des tiques adultes sont infectées. Des différences ont été observées entre les différents cantons étudiés et reflètent parfaitement l'incidence de la maladie : à Munster le pic de tiques infectées atteint 114/100m<sup>2</sup> pour une incidence de plus de 200 cas par an pour 100 000 habitants alors que dans le canton de Dannemarie on trouve 5 tiques infectées pour 100m<sup>2</sup> pour une incidence de seulement 36 cas pour 100 000 habitants (65, 66).

Comme pour les cartes précédentes, diverses études contribuent à la connaissance de la répartition des tiques. Celle de Vourch *et al.* datant de 2003 s'est déroulée dans les Combrailles (région Centre) et a porté sur le relevage des tiques dans des pâturages bovins, des forêts et des parcs urbains et de loisirs de la communauté de Clermont-Ferrand (67). Les résultats montrent, dans cette région, une densité beaucoup plus importante des nymphes dans les pâtures et les prairies (avec une moyenne de 3,99 nymphes/m<sup>2</sup> contre 0,03/m<sup>2</sup> dans les parcs).

Celle de Beytout *et al.* menée en 2004 et 2005 montre une densité de 15 nymphes par 100m<sup>2</sup> dans le Puy-de-Dôme contre 49/100m<sup>2</sup> dans la Meuse qui fait partie des régions les plus touchées et donc une des régions les plus à risque en terme de transmission de la maladie (56). En 2012, Méha *et al.* se sont intéressées à la présence de tiques en forêt de Sénart en fonction des caractéristiques de la végétation. Ainsi on peut remarquer que la densité en nymphes est généralement plus élevée que celle en tiques adultes. Les nappes de fougères et les zones autour des fossés semblent être des lieux propices à la rencontre avec le vecteur. Le risque de transmission sera donc plus élevé pour les personnes quittant les chemins forestiers et traversant ces différentes formations végétales, comme c'est le cas pour les personnes exerçant une profession forestière ou pratiquant des loisirs tels la cueillette de champignons ou la chasse (68).

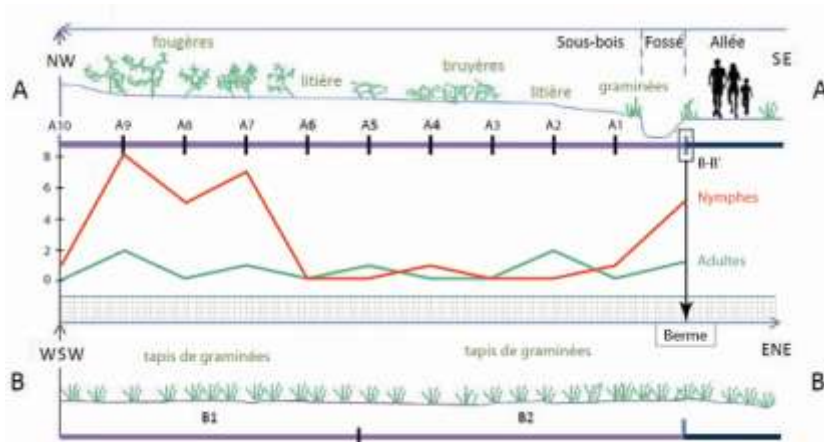


Figure 38 : Profil de végétation et nombre de tiques collectées (68)

Ces techniques de collecte de tiques sont utilisées dans de nombreux pays concernés par les maladies transmises par les tiques en Europe et dans le monde.



### Sur les hôtes

Il est également possible de récolter les tiques présentes sur les hôtes pour estimer leur présence dans une zone. En effet ceux-ci peuvent être utilisés en tant qu'espèces indicatrices mais seulement si leur rôle dans le cycle de vie de la tique est bien défini.

Le projet EpiLyme est un écho aux études menées par le CNR en Ile-de-France. Ce projet, débuté en 2008, a pour objectif d'analyser l'impact de l'introduction du tamia de Sibérie sur la présence des tiques et celle des *Borrelia* (10). Des tamias ont été capturés afin de déterminer leur charge en tiques et la présence des *Borrelia*. Ces études montrent que les tamias adultes portent parfois plusieurs centaines de tiques sur leur pelage et ont des charges 30 à 70 fois supérieures à celles des hôtes rongeurs autochtones comme les campagnols et mulots. Les zones de présence du tamia sont donc des zones beaucoup plus riches en tiques. Le tamia est également beaucoup plus infecté par les *Borrelia*. Sa contribution au risque de transmettre la maladie est donc très importante. Les forêts d'Ile-de-France, comme celle de Sénart, comptent aujourd'hui des populations importantes de tamias (vendu en animalerie, cet animal est ensuite souvent relâché dans la nature par ses propriétaires lassés de sa compagnie). Ces forêts péri urbaines deviennent donc des zones à risque de contracter la maladie et donc des zones cibles pour les actions de prévention.

Plusieurs études se sont penchées sur la charge en tiques des cervidés tués lors des chasses ou sur celle des rongeurs. Le nombre de tiques portées par l'animal est relevé puis les tiques sont étudiées afin de détecter l'agent pathogène.

Une étude de Boyard *et al.* (2008) a comparé la présence des micromammifères et des tiques dans deux formations végétales (bois et pâtûres). La densité des tiques était beaucoup plus importante dans les bois que dans les prairies et les haies séparant ces deux milieux. Les rongeurs étaient, quant à eux, davantage fréquents dans les haies que dans les bois et très peu dans les pâtûres. Les bois et les forêts semblent donc être des lieux propices d'habitat pour les tiques et donc des zones à plus haut risque de transmission de la Borréliose. Les micromammifères servent aussi de vecteur. Comme ils se situent à l'interface forêt/pâtûre, ces zones sont également plus à risque (69).

Certaines études en Angleterre et en Irlande ont toutefois montré que des endroits pauvres en rongeurs ne sont pas forcément des endroits où le risque de rencontre avec une tique est bas (66). La corrélation avec le risque de maladie pour l'homme est par conséquent moyenne, ces méthodes doivent donc être utilisées de façon complémentaire avec les cartes de répartition des cas et de séroprévalence.

Les études menées sur les cerfs (hôtes principaux pour la tique adulte) permettent une corrélation entre leur présence et celle des tiques et donc avec le risque de transmission de la maladie de Lyme. Or comme les lieux d'habitat privilégié des cerfs et chevreuils sont les forêts, ces zones apparaissent donc bien comme des zones particulièrement à risque.

Au Québec, l'Institut National de Santé mène de grandes campagnes de récolte de tiques dans l'environnement mais également d'observation du portage de tiques par les cerfs et les petits mammifères (70). Cela permet de donner avec précision des renseignements sur les zones les plus à risque dans les régions étudiées (sud ouest du Québec en 2008).

## ii. FleaTickRisk

La présence des tiques est influencée non seulement par la présence des hôtes, indispensables à son cycle de vie, mais également par les conditions climatiques.

Ce sont ces données que le système FleaTickRisk, qui est issu d'une collaboration entre l'Institut National de Recherche Agronomique (INRA) de Clermont-Ferrand, le laboratoire Merial et la société Climpect, utilise.

Ce système, datant de 2009, est un modèle météorologique qui permet d'évaluer la densité parasitaire et le niveau d'activité des tiques en fonction des conditions climatiques. On s'appuie en effet sur la météo-sensibilité de ces parasites pour estimer leur densité probable. L'avantage de ce système est de donner une idée du risque en temps réel puisque les cartes, actualisées chaque semaine, sont en libre accès sur le site internet. On remarque que l'on retrouve une forte densité parasitaire dans la région Centre et en Alsace/Lorraine (71).

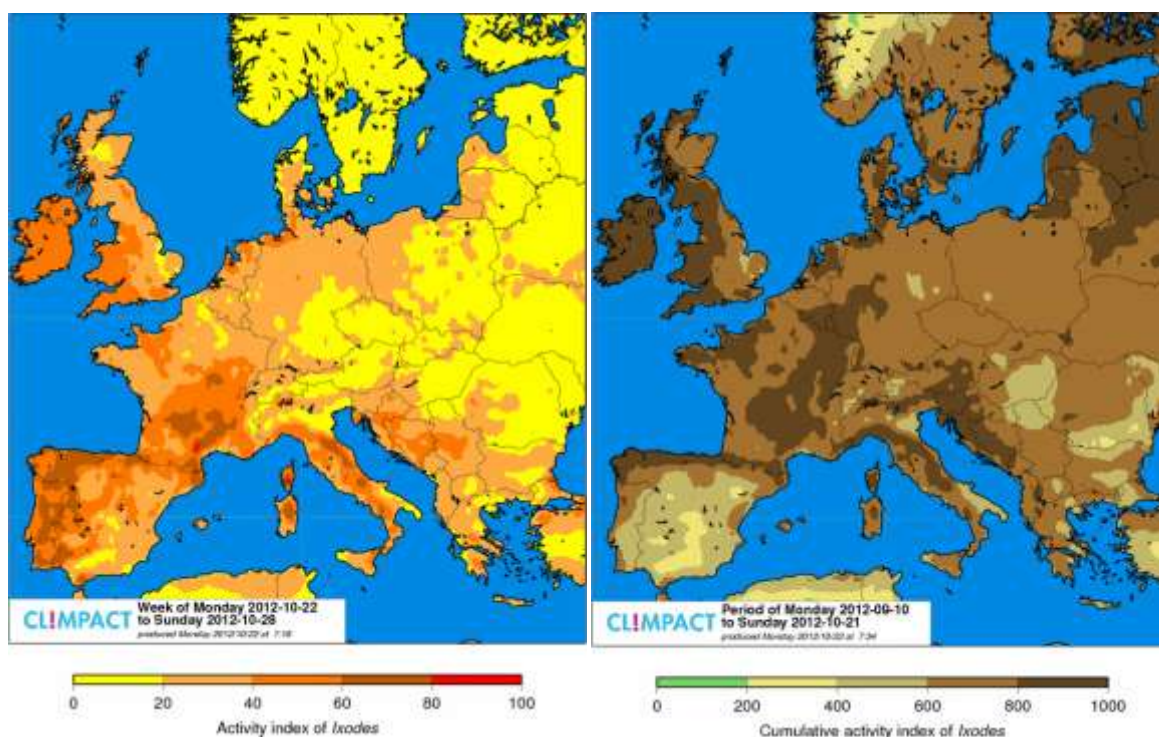


Figure 39 : Cartes de prévision d'activité et de densité des tiques pour la semaine du 22 au 28 octobre 2012 (71)

En République Tchèque un système semblable a été mis en place suite à une collaboration entre le NIPH (National Institute of Public Health) et le CHMI (Czech Hydrometeorological Institute) de Prague. Ce programme, baptisé TickPro, permet en effet de suivre l'activité des tiques et de donner une prévision à 4 jours. Des bulletins hebdomadaires sont publiés sur le site et, en période de très forte activité, les informations sont également relayées par la presse écrite, la télévision et la radio.

Toutes ces méthodes se complètent et, en permettant d'améliorer la connaissance des zones à risque, contribuent grandement à la prévention de la maladie de Lyme.

Certaines régions de France ressortent comme à risque élevé pour la transmission de la maladie ; c'est le cas de l'Alsace, la Lorraine mais également du Limousin et de la région Rhône-Alpes. Ce risque est d'autant plus élevé que les zones sont propices à l'habitat des tiques ; les forêts de ces régions apparaissent donc comme particulièrement concernées par ce danger. Toutefois il ne faut pas négliger le risque encouru dans les autres régions, et notamment dans certaines forêts périurbaines où le danger est d'autant plus grand que les habitants de ces secteurs ont peu connaissance de l'existence de ce risque.

Certaines périodes de l'année sont également davantage propices au risque de rencontre avec les tiques et donc à celui de contracter la maladie ; c'est essentiellement de juin à septembre. Malgré ces périodes de plus haute probabilité pour l'infection, le risque demeure présent tout au long de l'année.

L'ensemble de ces connaissances va donc permettre d'orienter le discours de prévention vis-à-vis de la Borréliose de Lyme.

## **b. Eviter la morsure**

D'un point de vue pratique, il semble toutefois difficile d'interdire l'accès de toutes les zones à risque. Il est donc essentiel de prendre des précautions au niveau collectif mais également individuel afin de pouvoir fréquenter ces espaces tout en évitant au maximum les morsures de tiques et donc le risque encouru pour la maladie de Lyme dans ces zones de forte endémicité.

### ***1. Agir sur le vecteur et son milieu de vie***

Au niveau collectif, de nombreuses actions peuvent être menées afin de réduire la présence des tiques. On peut distinguer 3 types de méthodes : chimiques, mécaniques et biologiques.

Bien que la France et l'Europe n'en soient qu'aux prémices de la mise en place de telles actions pour contrôler le vecteur de la Borréliose, certains pays, plus touchés par la problématique des maladies liées aux tiques ont développé de réelles stratégies.

## i. Méthodes chimiques

Un premier axe de lutte contre les tiques consiste en l'épandage d'acaricides. Toutefois cette solution n'est que difficilement envisageable à grande échelle pour deux raisons. La première est que les tiques développeraient à la longue des mécanismes de résistance (7) à ces produits qui deviendraient donc inefficaces (augmentation du nombre de repas sanguins, augmentation de la ponte des femelles adultes). La seconde est l'impact négatif de ces composés chimiques sur l'environnement et les animaux avec un fort risque de perturbation de l'équilibre écologique. Il faudra donc privilégier cette solution pour de petits espaces, généralement les jardins individuels, les lisières de forêts proches de zones très fréquentées...

Bien que cette solution reste la plus efficace pour réduire les populations de tiques, il n'y a pas, aujourd'hui en Europe, de véritable expérience de traitement chimique de milieux infestés.

Aux Etats-Unis, le CDC recommande l'application d'acaricides dans les jardins mais plusieurs études (72, 73, 74) ont montré que peu de particuliers (moins de 25%) suivaient cette recommandation en raison de la toxicité potentielle (pour les humains, les animaux non ciblés et les animaux domestiques) et de la contamination de l'environnement (notamment des nappes phréatiques). Un autre frein à l'utilisation de ces produits par les particuliers semble être la nécessité de réitérer les applications. Or il a été maintes fois démontré qu'une unique application réalisée au bon moment chaque année est suffisante pour diminuer considérablement le nombre de tiques au niveau des zones d'habitation. Cette application doit se faire au début du printemps (début mai) ce qui correspond au moment de forte activité des tiques et donc de plus haut risque de morsure. Près de 85% de la population sont alors maîtrisés en une seule application pour des jardins individuels (75). Toutefois il faut veiller à étendre l'application jusqu'aux 10 premiers mètres de la forêt pour que l'efficacité soit maximale (76).

Au niveau des zones forestières il est préférable de faire plusieurs applications durant la saison de forte activité des tiques (du printemps à l'automne).

Pour les particuliers comme pour les professionnels, des précautions doivent toutefois être respectées lors de l'application de ces produits :

- mettre un masque et des gants ainsi que toute autre protection nécessaire pour l'application de ces produits chimiques,

- se limiter aux zones les plus aptes à abriter des tiques comme les sous-bois, les zones ombragées, les parterres floraux...

- éviter les zones fortement fréquentées par les humains comme les aires de jeux et les zones de culture, comme les potagers,

- fermer les portes et fenêtres de l'habitation durant l'application.

Les formules utilisées peuvent être en granulés ou liquides, ces dernières ayant montré une efficacité plus importante. Il existe différentes classes d'acaricides : les organophosphorés (peu utilisés), les carbamates, les pyréthrines et les pyréthrinoïdes qui se distinguent par leur mode d'action, leurs avantages et leurs inconvénients. Le CDC a mis à disposition des particuliers un tableau reprenant les produits disponibles pour la lutte contre les tiques aux Etats-Unis (76).

Chemical	Some brand or common names*	Chemical type and usage
Bifenthrin	Talstar® Ortho® product	Pyrethroid insecticide. Available as liquid and granular formulations. Products available for homeowner use and commercial applicators.
Carbaryl	Sevin®	Carbamate insecticide. A common garden insecticide for homeowner use, some products are for commercial use only.
Cyfluthrin	Tempo® Powerforce™	Pyrethroid insecticide. Available for commercial and homeowner use with concentrates and ready to spray (RTS) products.
Deltramethrin	Suspend® DeltaGard® G	A pyrethroid insecticide for commercial applicators.
<i>lambda</i> -cyhalothrin	Scimitar® Demand®	A pyrethroid insecticide for commercial applicators.
Permethrin	Astro® Ortho® products Bonide® products Tengard® SFR Others	Pyrethroid insecticide. There are concentrates and ready to spray (RTS) products. Most are for homeowner use, a few are for commercial use only.
Pyrethrin	Pyrenone® Kicker® Organic Solutions All Crop Commercial & Agricultural Multipurpose Insecticide®	Natural pyrethrins with the synergist piperonyl butoxide (PBO) or insecticidal soap provide limited tick control. A combination of pyrethrin and PBO with either insecticidal soap or silicon dioxide (from diatomaceous earth) was found effective against ticks in one trial.

Figure 40 : Acaricides autorisés pour le contrôle des tiques dans les zones résidentielles aux Etats-Unis (76)

Le délai d'action de tous ces acaricides est relativement rapide. Toutefois ce délai permet parfois la fixation de la tique à son hôte, ainsi que le repas sanguin et donc, pour une tique infectée, la transmission du pathogène à l'hôte (77).

Le carbaryl est l'un des acaricides les plus utilisés contre les tiques. Il agit en bloquant l'acétylcholinestérase ce qui entraîne la mort par blocage neuromusculaire. Son efficacité permet de contrôler près de 68 à 100% de tiques dans les champs d'essai traités. Toutefois, comme pour la majorité des autres acaricides, on peut déplorer sa forte toxicité vis-à-vis d'autres organismes (notamment les abeilles pour celui-ci). Compte tenu de cette toxicité importante vis-à-vis des organismes non ciblés, les acaricides doivent être appliqués avec autant de parcimonie que possible.

Il existe également des acaricides plus récents, ce sont les pyréthrinoïdes synthétiques : cyfluthrine, deltaméthrine, bifenthrine et perméthrine. Leur efficacité varie de 89 à 100%. Ils ont une action quasi immédiate par simple contact ou ingestion et tuent la tique par choc neurotoxique (blocage de la transmission de l'influx nerveux) ce qui permet de les utiliser à faible dose. Leurs avantages sont d'être biodégradables et moins toxiques pour l'homme. Ils restent néanmoins très néfastes pour certains organismes, essentiellement aquatiques.

Ce n'est donc pas le manque d'acaricides efficaces qui semble être un frein à la lutte chimique mais plutôt un manque de volonté des populations d'utiliser ces produits en raison notamment de leur toxicité.

Des stratégies alternatives doivent donc être développées en raison de la toxicité et du peu d'intérêt porté par les populations à l'égard de ces méthodes chimiques. De nombreuses possibilités peuvent être exploitées telles l'aménagement des espaces, le contrôle de la végétation, des hôtes réservoirs et l'utilisation de répulsifs sur les animaux qu'ils soient sauvages ou domestiques.

## ii. Méthodes mécaniques

Un second angle pour la lutte contre ces acariens consiste en un ensemble de méthodes mécaniques qui ont prouvé leur efficacité depuis longtemps. Aux Etats-Unis, où la lutte contre les tiques est une préoccupation beaucoup plus ancienne qu'en Europe, le CDC a publié en collaboration avec le CAES's (organisation gouvernementale engagée dans la recherche scientifique) un guide très utile pour mettre en application ces méthodes.

Les méthodes mécaniques consistent essentiellement en l'aménagement du paysage de telle façon qu'il soit le moins propice à servir d'habitat aux tiques. Les aménagements découlent des besoins vitaux pour les tiques ; ils vont donc consister à créer des conditions défavorables pour le développement de la tique et le déroulement de son cycle de vie.

Les tiques rencontrées en France ont comme caractéristique de nécessiter un milieu humide pour leur survie. On les trouve donc plus facilement dans les forêts ou les lieux très arborés, mais elles peuvent être présentes à tout endroit s'il y a une végétation abondante ou une couverture de feuillage en décomposition permettant une humidité adéquate. Les mesures à prendre vont donc avoir comme but d'exposer les tiques à la lumière du soleil et à la chaleur pour entraîner leur dessiccation. Plusieurs études ont montré que ces mesures permettent une grande réduction (de près de 70%) du nombre de larves et de tiques qui sont les stades les plus à risque de contaminer l'homme (40, 68).

Parmi ces mesures on peut citer :

- le ratissage régulier des feuilles au printemps et à l'automne qui permet d'exposer directement les tiques à la chaleur du soleil,

- tondre l'herbe de façon courte,

- tailler les buissons,

- débroussailler de manière consciencieuse les sous-bois.

Si ces méthodes recommandées par l'EUCALB ont prouvé leur efficacité, leur principal inconvénient est d'être peu réalisable à grande échelle et en milieu naturel. Il semble en effet quasiment impossible dans la pratique d'appliquer ces mesures aux terrains forestiers, pourtant les plus à risque pour contracter la maladie de Lyme. Il faudra donc plutôt les mettre à profit dans des terrains plus petits, boisés et surtout très fréquentés par l'homme comme les aires de jeux, les parcs urbains, les terrains de camping et les aires de pique nique mais également les jardins individuels.

Aux Etats-Unis une autre technique est utilisée : celle par incendie contrôlé. Elle entraîne une diminution importante mais temporaire du nombre de tiques car rapidement une augmentation de ces populations est mise en évidence. Cela s'explique notamment par le fait que les animaux porteurs de tiques sont attirés par la végétation qui repousse et donc réintroduisent des tiques dans ces zones. Cette solution n'a donc une efficacité que de courte durée, les tiques recolonisent en effet rapidement la nouvelle végétation. De plus elle paraît peu applicable en France en raison de la taille des espaces beaucoup moins importante qu'aux Etats-Unis. (7, 73)

Le CDC recommande un plan d'aménagement pour les jardins des maisons situées dans les zones de forte endémicité afin de mettre en place une « tick safe zone » (figure 41), que l'on pourrait traduire par « zone sans tique » (76). Il conseille par exemple de :

- créer une séparation entre la lisière des bois et la pelouse avec des paillis ou des copeaux de bois qui, non seulement piègent l'humidité, mais ont également pour effet de réduire les mouvements des tiques,

- ne pas installer de zones de jeux ou d'activité humaine à proximité des sous bois ou sous les arbres mais plutôt au milieu des pelouses,

- laisser une zone de trois mètres entre le bord de la propriété et les zones utilisées dans le jardin car il a été démontré que 82% des tiques se trouvent dans ces trois mètres,

- restreindre l'utilisation de plantes tapissantes ou couvre-sol qui favorisent le maintien d'un milieu humide,

- tailler régulièrement les arbres pour que la pelouse soit exposée à la lumière du soleil.



Figure 41 : Plan d'aménagement d'une « tick safe zone » (76)



Figure 42 : Exemple de l'aménagement d'une zone de jeux avant et après mise en place des recommandations du CDC (76)

En France, la majeure partie des cas de maladie de Lyme est contractée en milieu forestier ou en parcs urbains. Les mesures citées ci-dessus peuvent être appliquées aux parcs (ramassage des feuilles, tonte des pelouses, taille des arbres...). Quant aux forêts, l'aménagement des sentiers de promenade semble être une des seules solutions réellement applicables (72, 76). L'élargissement de ces chemins et l'adoption de revêtements secs comme les graviers ou le paillis peuvent être envisagés. Le balisage de sentiers déterminés, pour éviter que les usagers des espaces forestiers aillent dans les zones non débroussaillées (et donc plus à risque d'abriter les tiques), pourrait aussi contribuer à réduire le risque d'exposition. Il faut également éviter l'installation d'attracteurs dits permanents (comme des bancs, des tables de pique-nique...) dans les sous-bois et les zones de végétation dense (fougères, buissons, ronces) car la densité en tiques y est plus élevée.



### iii. Méthodes biologiques

Enfin un dernier axe, certainement le moins exploré pour le moment, est l'utilisation d'agents biologiques et de prédateurs naturels pour agir sur la présence des tiques. Bien qu'aujourd'hui le contrôle se fasse essentiellement par des acaricides chimiques, les méthodes biologiques constituent une approche de plus en plus attractive car les problématiques de sécurité environnementale et de santé humaine prennent une place importante dans les décisions. A cela s'ajoutent le coût élevé du contrôle chimique et les résistances que développent les tiques vis-à-vis des acaricides.

Quelques études ont été réalisées et décrivent certains champignons, nématodes et guêpes comme moyens naturels de contrôler le nombre de tiques (78).

Chez les champignons ce sont les souches *Metarhizium anisopliae* et *Beauveria bassiana* qui ont montré le plus fort pouvoir anti-tiques (79). Par exemple, la première entraîne 80% de mortalité en 40 jours en moyenne chez les tiques non gorgées de sang. Ces organismes peuvent être utilisés en suspension dans l'eau ou mélangés à d'autres poudres. La formulation joue un rôle crucial dans l'efficacité du contrôle (expérimentalement, l'activité la plus forte est trouvée lorsque l'on utilise un gel fortement polymérisé pour la formulation). Ils agissent en pénétrant la cuticule des tiques puis en envahissant la tique. C'est sur le stade larvaire de la tique que les champignons semblent avoir le plus d'incidence.

Cette méthode est toutefois difficilement applicable en raison des nombreuses contraintes de ces organismes telles leur sensibilité importante aux UV, leur grand besoin en eau et en chaleur ainsi que la lenteur d'action pour tuer les tiques (72, 76). Il leur faut en effet des conditions très précises pour leur développement, conditions facilement reproductibles dans les expériences menées in vitro mais impossible à rassembler dans le milieu naturel.

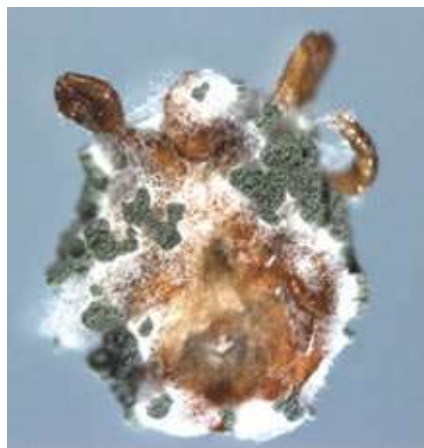


Figure 43 : Nympe d'une tique *Rhipicephalus* parasitée par *Metarhizium* (79)

Peu de publications ont été faites sur l'efficacité de cette méthode pour le moment mais une étude récente montre que les tiques développent rapidement des systèmes de résistance, notamment en inhibant le passage du champignon à travers leur cuticule (80).

Un second moyen de contrôle est l'utilisation de nématodes entomopathogènes. Ils agissent en pénétrant par les orifices naturels de la tique puis en relarguant des bactéries symbiotiques qui tuent l'hôte par septicémie en 24 à 72 heures. Cette méthode est déjà utilisée dans l'agriculture pour combattre d'autres insectes. Les espèces les plus efficaces pour les tiques sont *Steinernema carpocapsae* (mortalité de 40% des tiques en laboratoire) et *Heterorhabditis bacteriophora* (mortalité de 28% des tiques en laboratoire). Elles agissent surtout sur le stade adulte de la tique, et plus particulièrement sur les femelles venant d'effectuer un repas sanguin.

La dernière piste, certainement la plus explorée, est l'utilisation de guêpes parasitoïdes du genre *Hymenoptera*. Seul un petit nombre d'espèces est connu pour affecter les tiques. La plus courante en France est l'espèce *Ixodiphagus hookeri* qui parasite de 7 à 10% des tiques *Ixodes ricinus*. Celle-ci agit en pondant ses œufs dans la tique (qui va mourir lors de l'éclosion de ces derniers). L'oviposition a uniquement lieu dans des larves ou des nymphes de tiques. Toutefois l'éclosion des œufs ne peut avoir lieu qu'après l'engorgement de la tique adulte. L'endoparasite va également transmettre, durant la ponte, une bactérie symbiotique : *Wolbachia pipientis* (dont la prévalence est proche de 100% chez *I. hookeri*) qui va induire une immunoréaction défavorable à *Borrelia burgdorferi* (81).

Les observations faites durant les études tendent toutefois à démontrer que la guêpe ne contrôle pas vraiment le nombre de tiques mais a plutôt un effet sur la prévalence du pathogène *Borrelia* dans la tique : les tiques parasitées par *I. hookeri* ne sont en effet pas porteuses de *B. burgdorferi*.



Figure 44 : Endoparasitisme d'*Ixodes ricinus* par *Ixodiphagus hookeri* (81)

A : *Ixodiphagus hookeri* - B : Ponte sur une tique *Ixodes ricinus* - C : Adultes *I. hookeri* autour d'une tique morte - D : Orifice par lequel les parasites quittent le corps de la tique

Il existe également des prédateurs naturels tels les fourmis, les scarabées et certains oiseaux (pintades, poulets...) qui mangent occasionnellement quelques tiques. Toutefois il faudrait une grande augmentation de ces populations pour ne réduire que modestement le nombre de tiques. Or cette augmentation peut entraîner des perturbations dans l'écosystème et des déséquilibres chez des populations non ciblées.

Peu d'études ont finalement montré un prédateur naturel et efficace, réellement prometteur pour le contrôle des tiques. De plus, l'inconvénient majeur de toutes ces solutions utilisant des organismes vivants reste la lenteur d'action. Ces solutions n'en sont toutefois qu'à leurs balbutiements et une collaboration réelle est nécessaire entre des experts en tiques et en biocontrôle pour explorer les pistes les plus sérieuses.

Un autre aspect du contrôle biologique est l'utilisation de plantes repoussant les tiques ou exerçant un effet biocide. La piste la plus développée à ce jour est l'utilisation de l'huile essentielle de *Chamaecyparis nootkatensis* ou cèdre jaune d'Alaska dont 14 composants ont été analysés en laboratoire et comparés au DEET (répulsif de référence). Le carvacrol et la nootkatone sont les composés ayant montré le plus d'efficacité (82, 83). Une étude a été menée dans des zones du New Jersey endémiques pour la maladie de Lyme.

Location	Pretreatment <sup>a</sup>	Days posttreatment						Kruskal-Wallis test <sup>b</sup>
		1 d	2 d	6 d	15 d	21 d	28 d	
Untreated	11.7 ± 1.9	12.5 ± 0.7	11.5 ± 2.1	11.0 ± 0.0	17.0 ± 1.4	4.0 ± 1.4	15.5 ± 7.8	$H = 9.52; df = 8, 18; P = 0.30$
Nootkatone (5.0%)	9.3 ± 3.9a	0c (100%) <sup>c</sup>	0c (100%)	0c (100%)	4.0 ± 1.4b (70.4%)	1.0b,c (68.5%)	3.5 ± 3.5b (71.5%)	$H = 15.50, df = 8, 18; P < 0.05$

Figure 45 : Nombre d'Ixodes adultes récoltés avant et après le traitement par la nootkatone (84)

Par exemple, des pulvérisations de solutions aqueuses à 5% de nootkatone ont permis une élimination totale des tiques durant plus de 2 jours et une diminution moyenne de plus de 50% de leur nombre initial 28 jours après l'application. La capacité de ces produits à supprimer rapidement et maintenir un contrôle de ces populations de tiques grâce à des concentrations faibles en principe actif constitue une alternative future à l'utilisation des acaricides synthétiques conventionnels (84).

Les huiles essentielles d'autres plantes ont été étudiées mais de façon beaucoup plus anecdotique. C'est le cas de celles de muguet, de clou de girofle et de citronnelle. Leur efficacité semble être comparable à celle du DEET. Les composants les plus actifs sont le citronellol et le geraniol qui sont actifs plus de 8h (85).

Product	Tick repellency (per cent) after			Toxicity according to the literature (Lewis, 1996)
	4h	6h	8h	
<i>Achillea millefolium</i>	0	—	—	
Oil of birch and/or pine tar	67	17	—	Moderate irritant for eyes and mucous membranes, allergen, skin irritant
Oil of citronella	89	90	83	Mutation data reported, eye irritant
Oil of cloves	68	82	78	Mildly toxic by skin contact, mutation data reported
Oil of eucalyptus	0	—	—	Skin irritant
Oil of geranium	0	—	—	Skin irritant
Oil of lavender	0	—	—	Skin irritant
Oil of lily of the valley	67	67	67	—
Oil of peppermint	50	10	—	Allergen, mutation data reported
DEET	76	71	71	Skin and eye irritating, mutation data reported, reproduction disturbances in experiments, can cause CNS-disturbances

Figure 46 : Comparaison de l'efficacité et de la toxicité de différentes huiles essentielles utilisées comme répulsifs naturels (85)

Ces composants ne paraissent toutefois que difficilement utilisables à grande échelle ou dans les zones fréquentées par les humains notamment à cause de leurs effets toxiques et irritants au niveau cutané (85). De plus, leur haute volatilité diminue leur temps d'action. Des recherches visant à supprimer ces inconvénients doivent donc être menées pour pouvoir, un jour, considérer ces produits comme faisant véritablement partie de l'arsenal de lutte anti vectorielle.

## 2. Contrôler les hôtes réservoirs

Pour contrôler la densité en tiques il est également important d'agir sur les hôtes car ils jouent un rôle essentiel dans le déroulement du cycle de vie de celle-ci. Deux grandes catégories d'animaux interviennent : les petits mammifères, tels les rongeurs, et les oiseaux (qui permettent généralement le repas sanguin nécessaire pour le passage de l'état de larve à celui de nymphe) et les mammifères plus grands, comme par exemple les cervidés ou les animaux domestiques et d'élevage (qui interviennent plutôt dans le repas sanguin entre l'état nymphe et l'état adulte).

Deux grands axes peuvent être envisagés : la réduction de ces populations ou le contrôle de leur portage en tiques.

### i. Animaux sauvages

Pour le contrôle des populations d'animaux sauvages, comme pour les méthodes de contrôle de la végétation, les Etats-Unis ont quelques années d'expérience de plus par rapport à l'Europe. L'EUCALB mentionne d'ailleurs que l'utilisation des méthodes ayant prouvé leur efficacité pourrait être envisagée dans les pays européens les plus touchés.

Une première mesure est de décourager la présence de ces animaux sauvages en évitant par exemple de leur fournir des sources de nourriture (ramasser régulièrement les fruits tombés dans les jardins, ne pas planter d'arbres ou de végétation servant habituellement d'alimentation à ces animaux).

## Cervidés

Une tentative d'éradication de la population en cervidés a été expérimentée aux Etats-Unis sur une île de l'état du Maine (7). L'efficacité de cette méthode a été flagrante : une diminution majeure du nombre de tiques a pu être observée ainsi qu'une réduction de leur taux d'infection. Toutefois cette méthode est peu réalisable en pratique car elle nécessite qu'il n'y ait pas de nouvel apport en hôte, ce qui est impossible sauf dans le cas d'une île.

Une deuxième solution est l'installation de clôtures afin d'exclure les animaux des zones d'habitation et d'activité humaine. Cette méthode, beaucoup moins efficace, permet tout de même une diminution de la densité en tiques (73). Elle paraît concevable pour les propriétés privées et les parcs mais demande beaucoup de temps et reste relativement coûteuse pour les propriétaires. Elle empêchera certes la présence de cerfs, mais n'aura aucune incidence sur la venue des rongeurs et des petits mammifères, beaucoup plus difficiles à contrôler.

Aux Etats-Unis une solution en expansion est l'application d'acaricides sur les animaux sauvages. Une approche expérimentale a été développée : celle du système « 4-Posters » qui consiste en une application locale d'acaricides sur les cerfs afin de tuer les tiques (73, 74). Les acaricides utilisés contiennent de l'amitraz (2%) ou de la perméthrine (10%), la seconde molécule étant la plus efficace. Cette application se fait grâce à quatre rouleaux de peinture imprégnés d'acaricides contre lesquels le cerf se frotte en se nourrissant dans les mangeoires (l'efficacité sera donc moindre si d'autres sources de nourriture sont disponibles). Les zones traitées sont celles où se nourrissent généralement les tiques : la tête, le cou et les oreilles. Bien que de nombreuses études aient démontré son efficacité en Amérique, cette solution n'est probablement que peu applicable en Europe et en France car le principal hôte de la tique adulte y est le chevreuil qui est un animal solitaire, craintif et secret qui ne s'approcherait pas des mangeoires. Dans tous les cas ce système ne peut être installé à moins de 100 mètres des habitations ou à proximité d'endroits où les enfants sont susceptibles de jouer sans la présence d'adultes.



Figure 47 : Système américain « 4-Poster » (76)

### Oiseaux et rongeurs

Les rongeurs et les oiseaux contribuent fortement au dynamisme du cycle de vie de la tique mais sont plus difficiles à contrôler, il faut donc éviter de les attirer.

Les oiseaux constituent un réservoir sur lequel il est très difficile d'agir. Seules quelques mesures, n'ayant pas réellement démontré leur efficacité, peuvent être mises en place comme le ramassage systématique des fruits ou l'éloignement des mangeoires des zones d'activité humaine. Cela influera sur la présence de l'hôte dans ces zones mais non sur sa charge en tiques.

Pour les rongeurs le contrôle est également peu évident, à cause notamment de leur petite taille mais aussi de leur nombre en raison de la multiplication rapide de ces populations. C'est en Amérique que les essais sont les plus aboutis. Deux solutions ont notamment été développées.

La première consiste à imprégner des morceaux de coton avec des acaricides comme la perméthrine (74). Ceux-ci sont placés dans un tube (ouvert aux extrémités) laissé dans les zones de vie des rongeurs, le but étant que ces animaux utilisent le coton comme matériel de nidification. En amenant les cotons imprégnés dans leurs nids ils vont en effet favoriser le contact étroit entre les tiques présentes sur leur pelage et l'acaricide ce qui permettra de tuer ces tiques. Une première étude dans le Massachusetts a montré une élimination complète des nymphes de tiques dans l'aire traitée. Toutefois les deux études suivantes, réalisées dans le Connecticut et à New-York n'ont pas mis en évidence de diminution de la population de tiques même après 3 ans d'utilisation. Cela s'explique en partie par la diversité des sources de matériaux à disposition pour la nidification mais également par la présence, en grand nombre, d'un autre hôte de la tique : l'écureuil.

L'efficacité de ce premier système dépend donc beaucoup du contexte écologique. Commercialisé aux Etats-Unis sous le nom de Damminix®, il a été approuvé par l'EPA (Environmental Protection Agency) et constitue un complément efficace aux méthodes d'aménagement du paysage dans les jardins privés, en évitant, entre autres, la pulvérisation d'acaricides sur toute la propriété.



Figure 48 : Système Damminix® (80)

Une autre approche, plus récente, est l'installation de boîtes contenant des appâts (74). Pour accéder à la nourriture les animaux sont contraints de passer par un couloir étroit dont les parois sont tapissées d'un support imprégné d'un acaricide : le fipronil. En voulant atteindre le bloc de nourriture le rongeur va obligatoirement passer par ce couloir et va donc se frotter aux mèches imprégnées d'acaricide, ce qui va permettre de le traiter et donc de tuer les tiques présentes sur son pelage. Ce système, commercialisé sous le nom de Maxforce Tick Management System®, a été développé dans les années 1990 suite à une coopération entre le CDC et les laboratoires Bayer. Comme le précédent, il est recommandé par l'EPA.

Cette méthode a largement montré son efficacité : en laboratoire, il a été démontré qu'une seule application sur la souris permet de tuer toutes les tiques présentes sur l'animal pour une durée de 7 semaines. Plusieurs études menées ensuite sur le terrain ont montré une diminution significative du nombre de tiques et de nymphes dans l'environnement. Un autre avantage de ce système est d'agir sur la transmission de la maladie : de par sa rémanence et son délai d'action court il permet de tuer la tique avant même que la transmission du spirochète ait lieu. Le taux de contamination des rongeurs est donc également diminué (76).



Figure 49 : Système Maxforce® (80)

Sachant que ces systèmes sont notamment prévus pour être mis dans les jardins, il faudra s'assurer d'un système de fermeture scellé efficacement et résistant aux enfants afin d'éviter les ingestions accidentelles des mèches imprégnées d'acaricide.

Comme pour le système précédent ce dispositif ne peut à lui seul maîtriser les populations de tiques mais apporte une contribution non négligeable à la lutte contre ce vecteur.

Une autre expérimentation utilisant un système semblable est l'administration de doxycycline aux rongeurs par le biais d'un appât. La doxycycline est un antibiotique de la famille des tétracyclines actif, entre autres, sur *Borrelia burgdorferi*. Les résultats de cette étude ont montré une réduction significative quant au taux d'infection des rongeurs par le spirochète et donc également une nette diminution de la présence de cette bactérie chez la tique. Toutefois cette méthode est controversée, en raison notamment du risque

d'apparition de résistance de *B. burgdorferi* à cet antibiotique alors qu'il constitue aujourd'hui la première ligne de traitement pour la maladie de Lyme (86, 87).

Une dernière piste est la vaccination des souris à l'aide du vaccin développé à l'origine pour l'homme. Lors d'une étude menée expérimentalement dans le Connecticut, les rongeurs recevaient plusieurs doses de vaccins afin de produire assez d'anticorps pour ne plus être un réservoir pour *B. burgdorferi* et donc ne plus contaminer les larves de tiques. Toutefois seule une faible diminution de la prévalence du spirochète dans les nymphes de tiques a été démontrée. Cela s'explique notamment par le fait que les souris ne sont responsables qu'à moins de 50% de la contamination des larves de tiques, de nombreuses autres espèces jouent en effet un rôle décisif dans le déroulement du cycle de vie de la tique. De plus une vaccination parentérale semble peu réalisable à grande échelle sur les animaux sauvages. Une méthode alternative serait le développement d'une forme orale pour ce vaccin (74).

## ii. Animaux domestiques

Les animaux domestiques constituent un réservoir plus restreint et donc beaucoup plus accessible et maîtrisable que celui constitué par les animaux sauvages.

Il est important de ne pas négliger la prévention chez ces animaux car certains peuvent tout d'abord contracter la maladie de Lyme mais également être un réservoir pour la bactérie. Un autre inconvénient est le rôle que joue l'animal domestique, tel le chien, dans la dissémination des tiques au niveau de l'habitation ou du jardin. En effet, s'il n'est pas traité, il peut amener des tiques dans le jardin et les maisons après une promenade en forêt ou dans toute zone fortement infestée, ce qui entraîne un risque plus important de morsure pour l'homme.

Les antiparasitaires externes constituent la méthode de prévention la plus utilisée. Ceux-ci ont beaucoup évolué depuis une dizaine d'années tant sur le plan des molécules que sur celui des formes galéniques et des cinétiques de libération, le but étant d'obtenir une persistance d'activité la plus importante possible.

Quelque soit le produit il faut toutefois veiller à ce qu'il présente certaines caractéristiques, gages de son efficacité :

- action sur les tiques et pas seulement sur les puces comme c'est le cas pour la majorité d'entre eux,

- bonne répartition du produit pour qu'il atteigne également les zones de fixation préférentielle des tiques (oreilles, aine...),

- résistance aux intempéries pour éviter de devoir répéter fréquemment les applications,

- effet acaricide avant que la transmission du pathogène ait eu lieu.



D'un point de vue chimique différentes familles d'insecticides-acaricides existent, la majorité d'entre elles ayant une action neurotoxique.

Groupe chimique	Principes actifs	Spécialités vétérinaires (liste non exhaustive)
Organochlorés	Lindane	Véticide <sup>®</sup> , Acarexane <sup>®</sup> , Lindacarin <sup>®</sup> Oridermyl <sup>®</sup> , Cortyl <sup>®</sup>
Organophosphorés	Diazinon	Dimpygal <sup>®</sup> ; Préventel <sup>®</sup>
	Coumaphos	Asuntol <sup>®</sup>
	Dichlorvos + fénitrothion	Tiquanis <sup>®</sup>
Carbamates	Fenthion	Tiguvon <sup>®</sup>
	Carbaryl	Carbyl <sup>®</sup>
	Propoxur	Bolfo <sup>®</sup> poudre
Pyréthrinoides	Bendiocarb	Prévenpuce <sup>®</sup>
	Bioalléthrine	Ectofug <sup>®</sup>
	Perméthrine	Puce stop <sup>®</sup> , Duowin <sup>®</sup> , Pulvex <sup>®</sup> , Défendog <sup>®</sup>
	Deltaméthrine	Scalibor <sup>®</sup>
	Cyperméthrine	Cypertic <sup>®</sup> , Feutratric <sup>®</sup>
	Fluméthrine (+ propoxur)	Kiltix Collier <sup>®</sup>
Néonicotinoïdes	Fenvalérate	Acadrex <sup>®</sup>
	Imidacloprid	Advantage <sup>®</sup>
	Imidacloprid + perméthrine	Advantix <sup>®</sup>
Phényl-pyrazolés	Nitenpyram	Capstar <sup>®</sup>
	Fipronil	Frontline <sup>®</sup>
Avermectines/ Milbémycines	Fipronil + (S)-méthoprène	Frontline Combo <sup>®</sup>
	Ivermectine <sup>®</sup>	Ivomec <sup>™</sup>
	Milbémycine oxime	interceptor <sup>®</sup>
	Sélamectine	Stronghold <sup>®</sup>
Formamidines	Moxidectine (+ imidacloprid)	Advocate <sup>®</sup>
	Amitraze	Ectodex <sup>®</sup> , Préventic <sup>®</sup>

<sup>®</sup> Utilisation hors AMM chez les carnivores, sous la responsabilité du prescripteur.

Figure 50 : Principaux groupes d'insecticides-acaricides employés chez les carnivores (88)

On trouve, des plus anciens aux plus récents (113) :

- les organochlorés : large spectre mais toxiques pour le chat, peu utilisés contre les tiques,

- les organophosphorés : large spectre, apparition d'un certain nombre de résistances tant chez les puces que chez les tiques, surdosage fréquent par ingestion accidentelle,

- les carbamates : peu toxiques mais rémanence très faible,

- les formamidines : sélectif pour les acariens, très utilisé en collier chez le chien,

- les pyréthrines (dégradées par la lumière, peu rémanents) et pyréthrinoides (rémanence de quelques semaines sur la peau mais pas dans les tissus animaux, raison pour laquelle ils sont préférés pour les animaux de rente) : le principal avantage de ces molécules est leur caractère volatil ce qui permet un bon effet répulsif par leur présence autour des animaux,

- les néonicotinoïdes : pas d'intérêt car pas d'action sur les acariens,

- les phénylpyrazolés : spectre large, action par contact donc effet rapide,

- les macrolides antiparasitaires (mibémécines/ivermectine) : pas d'effet sur les tiques.

Ceux-ci se présentent sous forme de colliers, de spot-on, de sprays, de poudres, de shampooings, chaque galénique possédant ses propres avantages et inconvénients (88, 89).

Par exemple, le fipronil, est généralement utilisé sous forme de spot-on. C'est un composé qui appartient à la famille chimique des phénylpyrazolés. Il est particulièrement intéressant car il possède un spectre d'activité large. C'est une molécule ayant comme caractéristiques d'être lipophile et photostable. Après application sur la peau de l'animal, elle va donc, en une journée, se diffuser sur la totalité du pelage grâce à la couche lipidique superficielle de la peau. La rémanence de l'action s'explique par le fait que les lipides de la peau et les glandes sébacées jouent un rôle de réservoir et restituent le produit de façon continue. L'avantage de ce produit est sa lipophilie lui permettant de conserver une activité constante malgré l'exposition de l'animal à la pluie ou aux shampooings. Il faudra toutefois rappeler les règles de bon usage de cette galénique au propriétaire (appliquer le produit sur la peau de l'animal et non sur les poils, au niveau d'un endroit inaccessible au léchage, généralement le haut du dos). Pour la protection vis-à-vis des tiques, il est, sous cette forme, conseillé de traiter les chiens tous les mois et les chats tous les quinze jours. Les études ont toutes montré une mortalité des tiques en moins de 48 heures, la mort se manifestant dans les 8 à 12 heures en moyenne (88).

Une autre association couramment utilisée est le collier imprégné d'amitraz. Sa facilité d'utilisation et sa grande rémanence sont les principaux avantages de ce système. Il est à privilégier en cas de prévention dans des zones de faible pression parasitaire, son efficacité n'étant, généralement, que modérée. Celle-ci dépend en effet de la taille de l'animal, de la longueur de ses poils mais aussi de sa façon de se comporter. Ainsi elle est meilleure chez un animal dormant en rond car la diffusion du produit est facilitée (89). Ce procédé paraît plus efficace lorsque le collier contient une association de différents acaricides (imidaclopride/flumethrine) et que la libération se fait de façon prolongée comme l'a montré une étude récente. L'efficacité se manifeste dès 6 heures et se poursuit durant près de 8 mois (21).

D'autres études se sont aussi intéressées à l'association de plusieurs acaricides. L'association de fipronil à l'amitraz paraît synergique selon les résultats des expériences menées, cela permet donc de raccourcir grandement le temps d'action de ces produits.

Il est important de prévenir le propriétaire que tous ces produits agissent en quelques heures, il est donc possible de voir des tiques accrochées à l'animal sans pour autant que la protection soit inefficace. Les tiques vont être tuées dans les heures qui suivent et donc tomber dans les 48 heures.

En dehors de ces moyens chimiques, des mesures supplémentaires peuvent être conseillées aux propriétaires d'animaux comme :

- éviter d'installer la niche en extérieur,
- inspecter le chien au retour de balades, cette tâche est toutefois fastidieuse si l'animal a un poil long ou foncé,

-inspecter et laver le panier, les couvertures de façon régulière.

La vaccination peut également être un outil de prévention pour la maladie. En Amérique plusieurs vaccins ont été commercialisés. Le plus récent est le Nobivac Lyme® qui est administré aux chiens en 2 doses (une première à la huitième semaine de vie, une seconde un mois plus tard), un rappel annuel est toutefois recommandé. Il agit en déclenchant la production d'anticorps contre deux protéines de surface exprimées par *Borrelia burgdorferi* : OspA et OspC, les précédents vaccins n'agissant que contre les OspA. Les études cliniques ont mis en évidence une élimination totale du spirochète chez le chien vacciné (90).

Chez le cheval des essais concluants ont été menés aux Etats-Unis en utilisant une protéine recombinante OspA pour la vaccination mais aucun vaccin n'est commercialisé pour le moment (91). Aucune publication ne fait état de telles recherches chez les bovins.

Bien que toutes ces méthodes de prévention (action sur l'environnement et les animaux) aient largement fait leurs preuves, elles restent plus adaptées à des zones très infestées. En France les meilleures solutions, du moins les plus appliquées, restent la protection individuelle et la prévention secondaire.

### ***3. Influencer sur les comportements et les habitudes de vie de l'homme***

Bien qu'actuellement la meilleure méthode pour éviter l'infection par la maladie de Lyme reste d'éviter les zones de présence des tiques, cela semble difficilement applicable en France où les tiques sont retrouvées sur quasiment tout le territoire, y compris en zone urbaine. Si l'exposition ne peut être évitée il faut donc mettre en place des moyens de protection personnelle pour diminuer le risque que la tique s'attache sur la peau. Ces méthodes comprennent essentiellement la barrière vestimentaire et l'application de répulsifs mais également l'inculcation de règles de comportement pour l'homme se rendant en zones infestées par les tiques.

#### **i. Protection mécanique**

Une première barrière contre les tiques est en effet le choix d'une tenue adaptée. Bien que les études soient contradictoires vis-à-vis de l'efficacité réelle de cette méthode, la majorité d'entre elles démontre qu'il est logique de croire à son utilité puisqu'elle contribue grandement à diminuer le contact cutané avec la tique et donc son attachement sur la peau (92).

Un premier moyen de protection vestimentaire est de choisir des vêtements lisses (les tiques ont du mal à s'y accrocher) et de couleur claire. Les teintes claires permettent en effet de repérer plus aisément les tiques sur les vêtements en raison du contraste de couleur (7, 93). Les tiques non encore attachées seront plus visibles et donc plus faciles à retirer. Une étude récente suggère néanmoins que les tiques européennes, de type *Ixodes ricinus*, seraient plus

attirées par les vêtements de couleur claire que par ceux de couleur sombre (94, 114). Il faut toutefois attendre la confirmation de cette hypothèse par d'autres études avant de changer les recommandations données pour la protection vestimentaire.

Il faut ensuite conseiller le port de vêtements protecteurs longs (pantalons, chemises ou tee-shirt à manches longues) car cela permet de diminuer la surface de peau exposée au risque de morsure, et donc d'augmenter le temps nécessaire à la tique pour atteindre la peau. Il est également utile que ces habits soient resserrés aux extrémités afin de limiter l'intrusion des tiques sous les vêtements (7, 18). Une autre solution est l'insertion du pantalon dans les chaussettes et des manches de chemises dans les gants.

Les chaussures devront être fermées et de préférence hautes. Les bottes en plastiques ou les guêtres en nylon sont idéales pour éviter l'accrochage des tiques car ces matières lisses rendent difficile l'avancée de la tique.

Lors d'un contact étroit avec la végétation (broussailles, branches basses) il peut être judicieux de conseiller le port d'un chapeau sous lequel doivent être rassemblés les cheveux, car la détection des tiques est particulièrement fastidieuse dans le cuir chevelu (7).

Ces méthodes ont pour avantage de présenter un faible coût et d'être faciles à mettre en place. Toutefois ces mesures vestimentaires semblent difficilement acceptables lors des saisons de forte chaleur, durant lesquelles le risque de morsure est malheureusement le plus grand. Le problème de l'acceptabilité a été démontré dans plusieurs études menées aux Etats-Unis, mais aussi en France où une étude de 2004, en Alsace, a montré que seuls 24% de la population se protégeaient lors d'une activité en forêt (7). L'information, l'éducation et la sensibilisation du public à de telles méthodes pourraient donc être la solution pour valoriser ces méthodes préventives peu coûteuses et simples d'application.

## ii. Protection chimique

L'application de répulsifs sur la peau et les vêtements fournit une protection supplémentaire utile car, même avec le port de vêtements couvrants, la tique peut atteindre la peau en raison notamment de sa petite taille mais également du fait qu'aucun vêtement ne couvre la surface corporelle en totalité. Ces produits nécessitent un strict respect des conditions d'utilisation pour une bonne efficacité (quantité de produit, rythme d'application...).

Un premier aspect de la protection chimique est l'utilisation de répulsifs cutanés. Les molécules répulsives agissent en perturbant les mécanismes de reconnaissance de la tique envers l'hôte, une altération du système nerveux de l'arthropode va en effet entraîner une modification de son comportement et donc une incapacité de la tique à repérer son hôte. Contrairement à un insecticide, la tique n'est pas tuée mais plutôt repoussée ce qui diminue fortement le risque de morsure. Malgré de nombreuses études disponibles sur l'efficacité de ces produits envers les moustiques, rares sont celles qui ont été effectuées également sur les tiques, chez lesquelles l'efficacité reste donc encore à évaluer.

De nombreuses molécules sont disponibles sur le marché mais le DEET apparaît dans la littérature scientifique comme le répulsif ayant le plus d'action sur les tiques en usage cutané (95) et doit donc être préférentiellement utilisé. Le DEET (ou *N,N*-diéthyl-*m*-toluamide ou diéthyltoluamide) est une molécule ancienne, découverte en 1953 et constitue aujourd'hui la référence en matière de répulsifs anti-tiques (92). Pour un maximum d'efficacité, il est conseillé de l'utiliser à une concentration minimale de 30%, l'activité répulsive atteignant un palier pour une concentration de 50%. Sa durée d'action est en moyenne de 4 à 5 heures.

Plusieurs inconvénients sont toutefois à déplorer avec ce produit :

- sa forte toxicité (bien connue en raison de la large utilisation de ce répulsif dans la lutte contre les moustiques). De sérieux cas de toxicité neurologique ont été répertoriés, notamment lors d'applications excessives chez les enfants (il faut donc par exemple conseiller aux parents de ne pas appliquer ce produit sur les mains de l'enfant pour éviter une ingestion accidentelle). Des irritations cutanées ont également été mentionnées. Ces deux effets sont doses dépendants.

- la détérioration des fibres synthétiques, du cuir, du plastique, des verres de lunettes et de montres,

- la diminution de l'efficacité de la protection solaire d'un tiers lorsque celle-ci est appliquée conjointement.

D'autres molécules synthétiques sont également disponibles :

- l'IR3535 : il a une efficacité de 4 heures. Son avantage est d'être utilisable chez la femme enceinte,

- le KBR3023 (ou picaridine ou icaridine) : bien qu'elle semble être aussi efficace que le DEET, cette molécule est peu utilisée en raison du manque de données à son égard.

Pour les enfants, en France, l'ANSM recommande de privilégier les mesures mécaniques de protection et ne conseille aucun produit en dessous de 30 mois. Toutefois en zone de forte endémie, les répulsifs peuvent être utilisés en utilisant des concentrations adaptées (par exemple de 30 mois à 12 ans le DEET peut être utilisé à une concentration de 20 à 35%). Pour les jeunes enfants (dès l'âge de 6 mois si zone à fort risque de transmission) c'est le nombre d'applications qui doit être diminué ; ainsi il ne faut pas dépasser une à deux applications par jour chez les enfants de moins de 30 mois.

Pour les femmes enceintes, seul l'IR3535 est recommandé en France à une concentration de 20 à 35% alors qu'aux Etats-Unis le CDC préconise l'utilisation du DEET à une concentration de 50% quelque soit le stade de la grossesse (95).

Catégorie d'âge	Substance active	Concentrations	Exemple de formulations commerciales
de 30 mois à 12 ans	Citriodiol <sup>1</sup>	30 à 50 %	<i>Mosiguard (spray)</i>
	IR 3535	20 à 35 %	<i>Akipic (gel)<sup>2</sup>, Duopic lotion adulte, Mouskito (spray ou roller), Prebutix zones tropicales (gel ou lotion), Cinq sur cinq Tropic lotion<sup>4</sup></i>
	DEET <sup>2</sup>	20 à 35 %	<i>Mouskito Tropic<sup>5</sup> (spray ou roller), Mouskito Travel<sup>6</sup> stick</i>
> 12 ans	Les mêmes substances que pour la catégorie précédente	Aux mêmes concentrations sauf pour le DEET : de 30 à 50 %	Tous ceux cités plus haut + <i>Insect écran peau adulte (gel ou spray), King, Mouskito Tropical spray<sup>2</sup>, Repel insect adultes</i>
Femmes enceintes	IR 3535	20 à 35 %	<i>Akipic (gel), Duopic lotion adulte, Mouskito (spray ou roller), Prebutix zones tropicales (gel ou lotion)</i>

Figure 51 : Produits répulsifs bénéficiant d'un avis favorable (52)

Il existe également des répulsifs naturels représentés en majorité par les huiles essentielles. Celles-ci semblent toutefois protéger de façon moins efficace et moins longue que le DEET. Ces produits sont à proscrire chez les jeunes enfants et en cas d'antécédents de convulsions. On trouve principalement le citridiol et la citronnelle.

Le citridiol (extrait de *Eucalyptus citridora*) est un produit qui a montré son efficacité lors d'une étude menée en zone endémique, dans la région de Stockholm. L'application d'une formulation en spray à 30% a permis d'observer une diminution importante de la fixation des tiques (le nombre de piqûres passe en effet de 65 à 31%). De plus le seul effet indésirable observé se limiterait à une légère irritation cutanée (7). Ce produit est reconnu comme moyen de protection efficace dans certains pays, comme le Canada. En France il est commercialisé sans limite d'âge mais rares sont les études disponibles quant à sa toxicité (95).

L'huile essentielle de citronnelle, certainement la plus étudiée, possède comme inconvénient de n'avoir qu'une très faible durée d'action. Jusqu'ici les données ne montraient aucune efficacité pour ce produit vis-à-vis des tiques mais une étude datant de 2005 tend à prouver qu'elle possède une activité répulsive de près de 89% sur les nymphes d'*Ixodes ricinus* même après 4 heures (95).

Tous ces produits existent sous de nombreuses formes galéniques telles des sprays, laits, lotions, crèmes...Cependant ce n'est pas la formulation qui conditionne l'efficacité du répulsif mais uniquement la concentration en principe actif. Il est également important de ne pas omettre le rappel des règles de bon usage (43, 93) de ces produits :

- ne jamais laisser les jeunes enfants manipuler seuls les répulsifs,
- l'application du répulsif se fait uniquement sur les zones découvertes de peau saine (inutile sous les vêtements),

-appliquer correctement le répulsif en respectant la dose et surtout la fréquence des applications (qui peut varier selon les conditions d'utilisation : chaleur, transpiration, baignade...),

-ne pas pulvériser directement sur le visage pour les formes sprays mais d'abord dans les mains puis étaler sur le visage en évitant le contour des yeux et de la bouche,

-bien faire pénétrer le produit s'il se présente sous forme de crème ou lait,

-ne jamais appliquer sur une zone irritée, une lésion cutanée, une muqueuse ou en cas d'allergie cutanée,

-si un produit solaire doit être appliqué de façon concomitante, toujours commencer par celui-ci et attendre 20 minutes avant de mettre le répulsif afin de conserver l'efficacité de ces deux produits,

-se laver les mains après l'application du produit

-dès que la protection contre les morsures de tiques n'est plus nécessaire, il faut laver la peau à l'eau et au savon pour diminuer l'absorption cutanée du produit.

Substance active et concentration		Nom commercial et présentation (liste non exhaustive, donnée à titre indicatif)	Nombre maximal d'application(s) quotidienne(s)				
			À partir de 6 mois et tant que l'enfant ne marche pas	Dès que l'enfant marche et jusqu'à 24 mois	> 24 mois à 12 ans	> 12 ans	Femmes enceintes
DEET <sup>2,3</sup> (N,N-diéthyl-m-toluamide)	20%	Ultrathor <sup>®</sup> lotion (spray)	1	2	2	3	3
	25%	Insect Ecran <sup>®</sup> famille (spray)	1	2	2	3	3
	30%	Moustidose <sup>®</sup> lotion répulsive zones infestées (lotion), Moustifluid <sup>®</sup> zones à hauts risques (spray), Prébutix <sup>®</sup> lotion répulsive zone tropicale (lotion)	1	2	2	3	3
	34%	Ultrathor <sup>®</sup> crème (crème)				3	
	50%	Insect Ecran <sup>®</sup> zones infestées adultes (spray)				3	
IR3535 <sup>4</sup> (N-acétyl-N-butyl-β-alaninate d'éthyle)	20%	Biovectrol <sup>®</sup> famille (lotion), Moustifluid <sup>®</sup> zones tempérées (spray), Moustifluid <sup>®</sup> jeunes enfants (lotion), Moustiklogne <sup>®</sup> haute tolérance (lotion), Piscot <sup>®</sup> anti-moustiques (spray), Les botaniques insectes <sup>®</sup> (spray), Vendome <sup>®</sup> adultes (spray)	1	2	2	3	3
	25%	Cinq sur Cinq <sup>®</sup> Tropic enfants (lotion), Prébutix <sup>®</sup> lotion répulsive zone Europe (spray, roll-on), Moustifluid <sup>®</sup> zones tropicales (spray)			2	3	
	35%	Cinq sur Cinq <sup>®</sup> Tropic (lotion)			2	3	
KBR3023 <sup>4</sup> (Carboxylate de Sec-butyl 2-(2-hydroxyéthyl) pipéridine-1 / Icaridine)	20%	Centaura <sup>®</sup> (spray), Insect Ecran <sup>®</sup> zones infestées enfants (spray), Moskito Guano <sup>®</sup> (spray), Répuls Total <sup>®</sup> (émulsion)			2	3	3
	25%	Insect Ecran <sup>®</sup> spécial tropiques (spray), Moustidose <sup>®</sup> lait répulsif famille (lait), Moustiklogne <sup>®</sup> protection extrême (lotion)			2	3	
PMDRBO <sup>4</sup> (mélange de cis- et trans-p-menthane-3,8 diol)	25%	Mousticare <sup>®</sup> (spray), Biovectrol nature <sup>®</sup> (spray)	1	2	2	3	

Figure 52 : Compositions, noms commerciaux, présentations et modes d'utilisation des répulsifs recommandés pour la protection contre les piqûres d'arthropodes (96)

Un second moyen de protection chimique est l'imprégnation des vêtements et des tissus. Le citridiol ou le DEET sont, de façon sporadique, mentionnés pour imprégner les vêtements mais la perméthrine leur est généralement préférée.

La perméthrine est un insecticide de contact dont l'efficacité est l'objet de nombreuses études essentiellement menées dans le domaine militaire. Aux Etats-Unis l'imprégnation des vêtements par cette molécule est une pratique courante dans l'armée. En France elle est la molécule de référence pour l'imprégnation des vêtements, son utilisation est à l'étude pour les militaires et les travailleurs forestiers (7). En Allemagne, une étude menée en 2007 a porté sur l'efficacité de pantalons imprégnés, dès leur fabrication, par une formulation spéciale hautement polymérisée de perméthrine. Six tiques ont été retrouvées sur les habits imprégnés contre près de 132 sur les vêtements non traités. De plus les 6 tiques n'étaient pas porteuses de *Borrelia burgdorferi* contrairement à une grande majorité des 132 tiques (93, 115). Les résultats concluent à une efficacité de près de 95% pour la protection contre les tiques *Ixodes ricinus* grâce à ces vêtements imprégnés par la perméthrine. Cela se confirme par les résultats d'une étude américaine plus récente, datant de 2011, qui prouve une diminution de 93% des piqûres de tiques grâce à l'imprégnation des vêtements par la perméthrine (2).

L'imprégnation s'effectue généralement par pulvérisation sur la face externe des tissus (elle a alors une efficacité d'environ 6 semaines) ou par trempage (l'efficacité est alors d'approximativement 6 mois). Ces durées de protection varient aussi selon la concentration en insecticide du produit utilisé. La perméthrine a l'avantage de résister au lavage et au repassage. Pour les équipements professionnels, comme par exemple les tenues militaires, l'imprégnation a généralement lieu lors de la fabrication même du vêtement.

Pour les sprays, la pulvérisation doit s'effectuer dans une pièce bien ventilée. L'application se fait uniquement sur la surface extérieure des vêtements. Le traitement se fait généralement en une application, il faut ensuite attendre 24 heures avant de pouvoir utiliser les vêtements. Il est préférable de laisser les vêtements à plat pour le séchage pour assurer une bonne répartition du produit.

Les solutions de trempage nécessitent la plupart du temps une dilution dans l'eau. Il faut ensuite laisser les vêtements à traiter en contact avec le mélange selon le temps préconisé par le fabricant. Aucun rinçage n'est nécessaire mais les vêtements sont à laisser sécher 24 heures avant utilisation.

Dans les deux cas le port de gants est recommandé lors de l'imprégnation des vêtements et il faut éviter tout contact du produit avec la peau en raison de sa toxicité cutanée. Un autre inconvénient de cette molécule est sa forte toxicité pour l'environnement, notamment les organismes aquatiques (95). Son utilisation est donc à réserver à des cas de forte exposition.

D'autres molécules sont également disponibles sur le marché français (bifenthrine, deltaméthrine) mais la molécule de référence reste la perméthrine.



Substance active	Nom commercial	Présentation	Indications
Perméthrine	Biovector <sup>®</sup> , Tissus	Vaporisateur	Vêtements, tissus, moustiquaires
	Cinq sur Cinq Tropic <sup>®</sup> , spray Vêtements	Vaporisateur	Vêtements
	Insect Ecran <sup>®</sup> , Vêtements spray	Vaporisateur	Vêtements
	Insect Ecran <sup>®</sup> concentré insecticide, Trempage Tissus	Solution à diluer	Vêtements, tissus, moustiquaires
	Lotion anti-moustiques, vêtements/tissus Manouka <sup>®</sup>	Vaporisateur	Vêtements, tissus
	Lotion insecticide anti-insectes, vêtements-tissus, Steripan <sup>®</sup>	Vaporisateur	Vêtements, tissus
	Moskito Guard <sup>®</sup> spray vêtements	Vaporisateur	Vêtements, tissus, moustiquaires
	Mousti 6 semaines, Tracy <sup>®</sup>	Vaporisateur	Vêtements, tissus, moustiquaires
	Mousticologne <sup>®</sup> spray tissus	Vaporisateur	Vêtements, tissus, moustiquaires
	Moustifluid <sup>®</sup> , Lotion tissus et vêtements	Vaporisateur	Vêtements, tissus, moustiquaires
	Parazeet <sup>®</sup> Spécial Tissus	Vaporisateur	Vêtements, tissus, moustiquaires
	Repel Insect <sup>®</sup> , vaporisateur vêtements	Vaporisateur	Vêtements
	Repel Insect <sup>®</sup> , Spécial trempage vêtements et voilages	Solution à diluer	Vêtements, tissus, moustiquaires
	Skitostop <sup>®</sup> spray Anti-insectes pour tissus	Vaporisateur	Vêtements, tissus, moustiquaires
	W2000 <sup>®</sup> Barrage aux insectes	Vaporisateur	Vêtements, tissus, moustiquaires
Bifenthrine	Bixan 3CS <sup>®</sup>	Flacon pressurisé	Vêtements, tissus, moustiquaires
	Moustidose <sup>®</sup> , spray tissus	Vaporisateur	Vêtements, tissus, moustiquaires
Deltaméthrine	Cinq sur Cinq Tropic <sup>®</sup> , Kit d'imprégnation pour moustiquaire	Solution à diluer	Moustiquaires

Figure 53 : Liste de produits biocides insecticides pour l'imprégnation des tissus et vêtements (96)

### iii. Activités à risque

Les premières recommandations à faire pour une personne désirant se rendre en zone à risque sont :

- d'éviter les sous-bois dans les forêts, les lisières, les buissons et les haies ainsi que les branches basses,

- ne pas marcher dans les broussailles, les herbes hautes,

- de rester sur les sentiers tracés,

- de ne pas marcher sur les bords des chemins mais bien au milieu de ceux-ci pour minimiser le contact avec la végétation adjacente (76).

Pour certaines populations, ces précautions sont difficilement applicables en raison de la proximité avec la végétation, rendue obligatoire par la nature des activités pratiquées. C'est le cas de certaines professions telles : les bûcherons, les sylviculteurs, les gardes-forestiers, les gardes-chasse, les gardes-pêche mais également les jardiniers. Dans ces cas, où l'exposition aux tiques est quasi quotidienne l'utilisation de vêtements imprégnés apparaît comme la solution la plus efficace à mettre en place. Peu d'études sont disponibles sur

l'application de ces moyens de prévention par les travailleurs mais une enquête menée par la MSA en 2003 avait montré que seul un tiers des travailleurs forestiers s'équipait de vêtements à manches longues et seul un quart utilisait des répulsifs (58).

Certaines activités de loisirs sont aussi considérées comme plus à risque, c'est le cas de la randonnée, la promenade ou le camping en forêt, la chasse, le ramassage de champignons, la cueillette de fruits ou fleurs... Dans ce cas également les consignes de protection vestimentaire constituent le meilleur moyen de prévention même si elles ne peuvent annuler totalement le risque de morsure. Il est également utile d'éviter l'installation d'éléments dits attracteurs dans les zones à risque : bancs, tables de pique-nique ou jeux pour enfants (68).

Dans tous les cas, il est judicieux de conseiller à la personne de toujours avoir avec elle un tire-tique et un antiseptique, sans omettre bien sûr de lui en expliquer le fonctionnement.

## **II. Prévention secondaire : éviter l'infection**

Bien que l'utilisation de protections, qu'elles soient vestimentaires ou chimiques, permet de diminuer considérablement le risque de morsure par les tiques, l'efficacité de cette méthode n'est pas totale. Il faut donc, par divers moyens, éviter que la tique attachée transmette la bactérie responsable de la Borréliose de Lyme. Certains de ces moyens ont une efficacité qui a déjà été largement prouvée (inspection et retrait précoce de la tique) alors que d'autres n'en sont encore qu'au stade des recherches, comme c'est le cas pour la vaccination.

### **a. Inspection cutanée**

L'inspection est une étape primordiale dans la prévention de la maladie de Lyme, elle peut se décomposer en deux temps. Il y a tout d'abord l'inspection précoce permettant le repérage de la tique et donc son ablation, mais également l'inspection quotidienne du site de morsure afin de détecter un éventuel érythème migrant qui signe l'infection par *Borrelia burgdorferi*.

#### **1. Repérage et retrait de la tique**

##### **i. Inspection minutieuse**

L'inspection de la peau au retour d'une zone à risque est une étape capitale. Elle permet la détection des tiques et donc leur retrait le plus précocement possible afin de diminuer le risque de transmission.

Il est en effet important d'inciter à une inspection immédiate, dès le retour d'une zone où les tiques sont présentes car :

-c'est une méthode simple à mettre en place, peu coûteuse mais qui a montré une réelle efficacité dans la prévention de la Borréliose,

-la morsure de tique étant indolore (en raison de la présence de substances anesthésiantes et anti-inflammatoires dans la salive de la tique) elle passe souvent inaperçue à moins de voir la tique accrochée,

-le risque de transmission de la maladie augmente avec la durée d'attachement de la tique, d'où la nécessité d'une inspection la plus précoce possible (7).

Tout d'abord, il est important de choisir un lieu propice à cette inspection. On évitera en effet les chambres, les pièces confinées ainsi que celles ayant au sol de la moquette ou un revêtement foncé. Un sol clair permet en effet de repérer rapidement les tiques qui pourraient tomber des vêtements ou du corps et donc de les ramasser pour éviter leur dissémination dans l'habitat (26). L'idéal reste toutefois de pratiquer cette inspection en extérieur.

Cette inspection soigneuse doit se faire sur tout le corps, y compris au niveau des zones protégées par les vêtements durant l'exposition. Les zones de fixation préférentielles devront être tout particulièrement examinées. Ce sont surtout les zones de plis et celles où la peau est fine (2, 5, 18) :

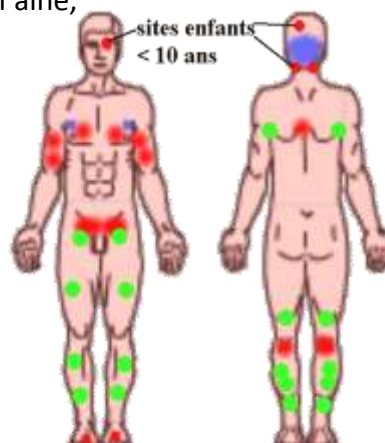
-les aisselles,

-les plis du coude et du genou,

-les zones génitales, l'aïne,

-le cou,

-le nombril.



Sites préférentiels de morsure de tiques

- Ixodes ricinus
- Dermacentor sp
- Rhipicephalus sanguineus

Figure 54 : Sites de fixation préférentielle des tiques (2)

Pour les enfants il faut être particulièrement vigilant au niveau de la tête, des oreilles et du cou (26).

Le cuir chevelu ne doit pas être négligé car il constitue également un lieu propice à l'accrochage des tiques. La densité et la teinte des cheveux peuvent rendre l'examen fastidieux à cet endroit.

Cet examen doit être fait de manière extrêmement attentive en raison de la taille du vecteur qui, la plupart du temps, n'est que de quelques millimètres. De ce fait il peut être utile de conseiller un examen tactile en plus de l'auto-inspection visuelle, cela facilite par exemple la détection des nymphes. Il est également intéressant de demander l'aide d'une seconde personne pour examiner les endroits qu'on ne peut observer soi-même (97). Dans les zones de forte endémie il est souvent utile de répéter cet examen le lendemain car la tique, gorgée de sang, est alors plus visible (92).

Cette inspection doit également être réalisée chez les animaux de compagnie ayant fréquenté les zones à risque, afin d'éviter, entre autres, qu'ils amènent des tiques dans l'habitation.

Plusieurs études américaines ont montré qu'une douche dans les 2 heures suivant une exposition aux morsures de tiques réduisait considérablement le risque de contracter la maladie de Lyme (18, 40, 72). Différents avantages de cette méthode expliquent son efficacité :

- le retrait immédiat des vêtements permet d'éviter l'accrochage sur la peau des tiques restant sur les vêtements,

- le fait de se laver contribue non seulement à détecter les tiques accrochées à la peau mais également à faire tomber celles qui ne le seraient pas encore.

Une précaution importante est aussi de ne pas laisser trainer les vêtements dans lesquels pourraient encore se trouver des tiques. Ils doivent donc être rapidement lavés à 60°C, une température de 40°C étant en effet insuffisante pour tuer les tiques (2). Pour davantage d'efficacité, le lavage est effectué de préférence après avoir passé les vêtements au sèche-linge car la chaleur sèche reste la plus efficace pour tuer les tiques.

Bien que fastidieuse, cette inspection doit se faire à la même fréquence que les expositions à risque, ce qui peut paraître contraignant pour les travailleurs confrontés chaque jour au risque de morsure.

## ii. Ablation de la tique

Cette étape doit également se faire le plus précocement possible car il existe une relation maintes fois démontrée entre la durée d'attachement de la tique et le risque de transmission de la bactérie *B. burgdorferi*. Ce risque devient maximal lorsque la morsure date de 48 à 72 heures. En Amérique du Nord le risque infectieux est essentiellement présent pour une durée d'attachement supérieure à 36 heures. En Europe la transmission de *B. burgdorferi* par *I. ricinus* semble plus rapide. En effet lors d'essais en laboratoire, près de la moitié des animaux est infectée au bout de 24 heures d'attachement de la tique (7). Quelques cas cliniques ont également montré le développement de la maladie de Lyme chez des individus ayant retiré la tique moins de 8 heures après la morsure (43). Cette différence dans les délais de transmission semble s'expliquer par la persistance de la bactérie dans les glandes salivaires de la tique, de façon plus prolongée pour les espèces de *Borrelia* retrouvées en Europe par rapport à celles d'Amérique du Nord.

Pour retirer la tique, une première précaution est le port de gants afin de protéger les mains du manipulateur d'un éventuel contact avec la salive de la tique, potentiellement infectante (2, 7).

Dans les années 1980 les techniques préconisées pour l'ablation de la tique étaient essentiellement chimiques : utilisation d'éther, d'alcool, de vaseline, d'huile, ou encore d'essence afin d'endormir ou étouffer la tique. Depuis ces techniques ont été sérieusement remises en cause en raison du risque important de régurgitation de la tique. En augmentant le risque de vidange salivaire de la tique dans le sang de l'organisme mordu, ces méthodes augmentent en effet le risque de transmission de *Borrelia burgdorferi* et donc celui de maladie de Lyme. De plus, compte-tenu du rythme respiratoire de la tique (inférieur à 15 mouvements par heure), tuer la tique par asphyxie ne permettrait pas son détachement de façon suffisamment rapide (98). Une autre technique est la brûlure de la tique mais le stress créé par la chaleur semble également entraîner un grand risque de régurgitation. Ces techniques sont, de ce fait, formellement déconseillées (5, 11, 26, 43, 99).

Les méthodes recommandées aujourd'hui sont les méthodes mécaniques (100) ; elles varient par leurs mécanismes de préhension et d'extraction de la tique (technique en tirant ou en tournant). De manière générale, les études montrent qu'un retrait par rotation est recommandé car la force exercée sur la tique est largement inférieure (moins de risques de régurgitation salivaire), et que si certaines parties de l'hypostome restent sous la peau, elles sont souvent plus petites que lors d'un retrait par traction (98). Toutefois certains auteurs estiment que le retrait par rotation pourrait entraîner un risque plus grand d'« essorage » du corps de la tique et donc de régurgitation.

Seules quelques études (98, 101) se sont intéressées à la comparaison de différents systèmes de retrait. La plus récente est une étude autrichienne datant de 2012 et menée par Duscher, une vingtaine de vétérinaires a testé 5 outils différents pour retirer des femelles adultes d'*Ixodes ricinus* sur des chiens (98).

Les cinq systèmes qui ont été étudiés sont :

-le « pen-tweezer » : c'est un système très semblable à la pince à épiler classique, lorsque le manipulateur appuie sur le bouton à l'extrémité la pince est ouverte, il faut alors la placer autour de la tique. Puis en relâchant le bouton, la pince se resserre. En tirant vers le haut l'opérateur va ainsi extraire la tique.



Figure 55: Pen Tweezer

(<http://dx.com>)

-le crochet TIRE-TIC® : ce crochet s'utilise en se glissant sur le côté de la tique. Deux à trois mouvements de rotation sont ensuite nécessaires pour retirer la tique.



Figure 56 : Tire-tic® (102)

-le « lasso » : il permet un retrait par rotation. En appuyant sur le bouton à l'extrémité du stylo le lasso s'agrandit ce qui permet d'encercler la tique, il faut ensuite relâcher lentement le bouton pour que le lasso se resserre. Un tour avec le stylo bien droit permet le détachement de la tique.



Figure 57 : Lasso

(<http://www.le-yeti.net/Randonnee-et-Voyage-Premiers-soins/Pince-a-tique>)

-la pince à épiler : le retrait s'effectue alors par traction, la pince devant être placée le plus proche possible de la peau.



Figure 58 : Pince à épiler

(<http://conseilsveterinaire.com>)

-la carte : la plupart des cartes contiennent deux encoches de tailles différentes, le retrait s'effectue par traction une fois que la tique est coincée au niveau de l'encoche.

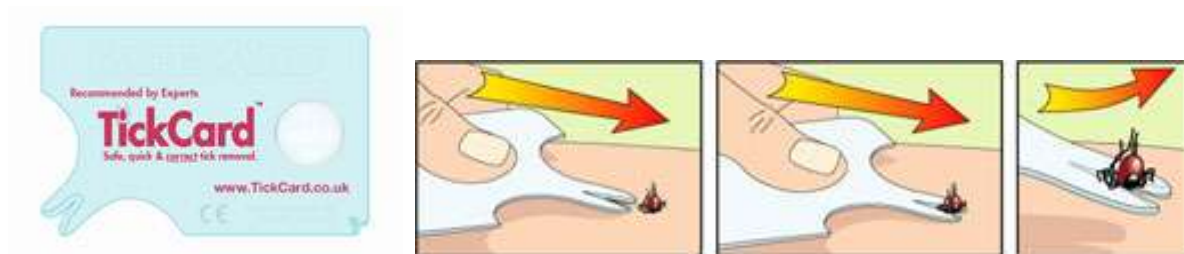


Figure 59 : TickCard®

([http://www.tickremoval.co.uk/tick\\_card.html](http://www.tickremoval.co.uk/tick_card.html))

Les résultats de cette étude ont montré qu'un retrait par rotation permet un résultat plus rapide et nécessitant moins d'efforts. Il semble également plus indolore car les chiens ont moins réagi que lors d'un retrait par traction. Parmi les trois dispositifs permettant un retrait par rotation, le crochet TIRE-TIC® est celui endommageant le moins les pièces buccales de la tique.

En pratique, les deux outils les plus utilisés pour le retrait des tiques sont la pince à épiler et le TIRE-TIC®. Ce sont d'ailleurs ceux recommandés par la SPILF (Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française) dans la conférence de consensus de thérapeutique anti-infectieuse de 2006 (5). Il est donc important d'expliquer les techniques de retrait avec ces deux dispositifs à toute personne se rendant en zone à risque.

Si le retrait s'effectue avec une pince à épiler il faut tout d'abord veiller à réchauffer quelques instants la pince entre les mains pour éviter que le contact froid du métal sur la tique entraîne un risque de régurgitation. Il faut ensuite saisir la tique au plus proche de la peau, et ne surtout pas appuyer sur l'abdomen ou l'écraser car le risque de régurgitation serait alors très augmenté. Le retrait s'effectue ensuite par un mouvement de rotation dans le sens inverse des aiguilles d'une montre.

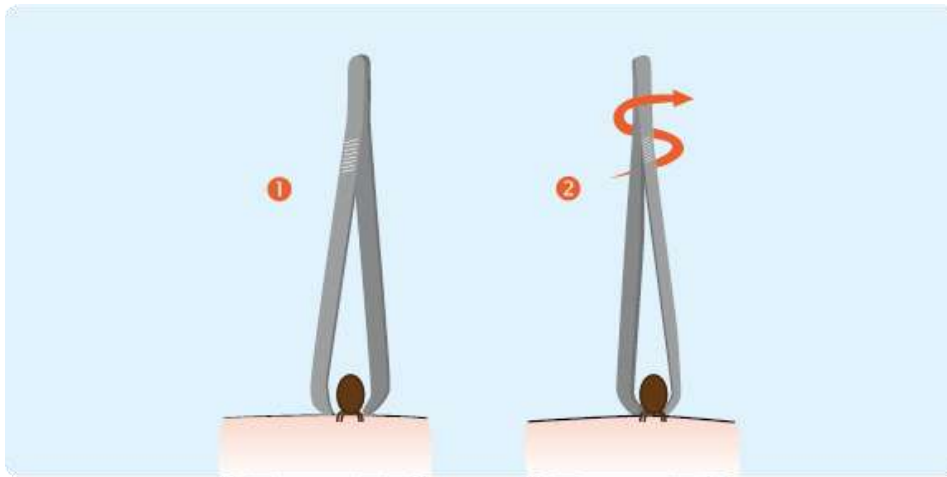


Figure 60 : Technique de retrait d'une tique par rotation avec une pince à épiler  
([www.ameli-sante.fr](http://www.ameli-sante.fr))

Une autre technique, recommandée par le CDC, consiste à tirer la tique perpendiculairement à la peau, sans rotation. Cette seconde approche est souvent plus facile à réaliser d'un point de vue pratique. Au niveau de l'efficacité ces deux méthodes sont équivalentes.

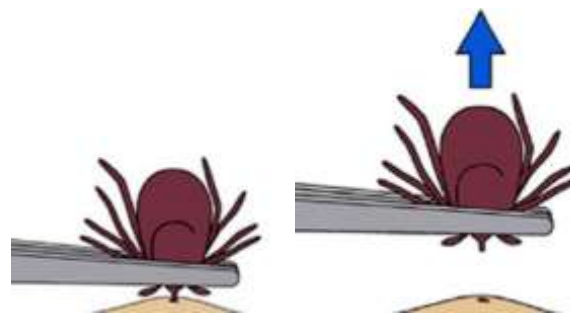


Figure 61 : Technique de retrait d'une tique par traction avec une pince à épiler (85)

Un point faible de la pince à épiler est sa difficulté d'utilisation pour les tiques de petite taille et surtout les nymphes. Or ce sont elles qui sont le plus impliquées dans la transmission de la bactérie pathogène.

Un second outil pouvant être utilisé est le crochet communément appelé tire-tique. Celui-ci apparaissait comme le meilleur dispositif pour le retrait des tiques dans l'étude de Duscher. C'est l'accessoire de référence pour le retrait mécanique de la tique en France (5).

Il est trouvé sous différentes appellations selon les pays mais son principe est toujours le même. Le crochet O'TOM® (commercialisé sous le nom de TIRE-TIC® en France) est une invention datant de 1994. Elle est issue de l'imagination d'un vétérinaire français, Denis Heitz, qui ne trouvait pas d'outil adapté pour retirer efficacement les tiques des animaux qu'il avait à soigner. Celui-ci a alors eu l'idée d'utiliser un clou replié qui, après un an de prototypes, est devenu l'actuel tire-tique (102).



Les tire-tiques sont généralement commercialisés en 2 tailles dans les pharmacies ce qui permet de s'adapter au stade de la tique, le petit crochet permettant une meilleure préhension des nymphes.

Il faut toujours se placer sur le côté de la tique et non en face ou derrière. Le retrait s'effectue ensuite en effectuant une rotation dans le sens antihoraire, perpendiculairement à la peau. La tique se détache généralement au bout de 2 ou 3 tours. Il faut veiller à ne pas arracher la tête de la tique (5).



Figure 62 : Technique de retrait d'une tique avec un crochet TIRE-TIC® (102)

L'avantage de ce crochet est l'absence de pression sur le corps de la tique ce qui n'entraîne pas de risque de régurgitation. Certaines études scientifiques, comme celle de Duscher, soulignent également le fait qu'il laisse moins souvent des débris d'hypostome sous la peau par rapport à une pince à épiler classique.

Si aucun matériel spécifique n'est disponible, une solution de secours peut être l'utilisation d'un fil permettant de reproduire la technique du « lasso » décrite plus haut, il faut toutefois serrer la tique au plus près de la peau puis tirer dans l'axe pour ne pas disloquer le corps de la tique (2).

D'autres accessoires sont disponibles sur le marché mais leur efficacité ainsi que leur innocuité n'ont pas été validées ; c'est par exemple le cas des pinces piézo-électriques qui tuent la tique par électrocution.

### iii. Désinfection du site de morsure

Le site de morsure doit ensuite être considéré comme une plaie, il faut donc procéder à une désinfection. Celle-ci s'effectue toujours après ablation de la tique pour éviter le risque de régurgitation et donc de transmission de la bactérie infectante (5, 11, 99).

Pour la désinfection, il est conseillé d'utiliser un produit antiseptique majeur, c'est-à-dire bactéricide et à spectre large. Un produit incolore sera préféré afin de pouvoir suivre l'évolution du site de morsure (il doit en effet permettre la détection rapide de l'apparition d'un érythème migrant) ; il faut donc déconseiller l'utilisation de povidone iodée (type BETADINE®). Un antiseptique à base d'alcool, d'hypochlorite de sodium (type DAKIN®) ou de chlorhexidine (type DIASEPTYL®, BISEPTINE®...) peut donc être proposé à raison de deux applications par jour durant trois à quatre jours (43, 76).

Il est également important de rappeler au patient les règles de bonne utilisation d'un antiseptique. Celui-ci doit en effet toujours s'appliquer sur une peau propre et sèche. Si la peau doit être nettoyée au préalable, il est important de bien rincer le savon car celui-ci peut potentiellement inactiver l'antiseptique. Après application de l'antiseptique il ne faut ni rincer, ni essuyer sous peine d'annuler l'effet du produit (103).

Comme pour toute autre plaie, on s'assurera également que le patient est à jour dans ses vaccinations, notamment au niveau de la vaccination antitétanique pour laquelle les rappels ont lieu, pour l'adulte, à 25, 45 et 65 ans puis tous les 10 ans (27).

Parfois certaines parties de l'appareil buccal de la tique persistent sous la peau et entraînent l'apparition d'un petit granulome pendant quelques semaines (99). C'est généralement le cas avec les tiques adultes pour lesquelles ces parties sont plus longues. Il n'est pas nécessaire de chercher à les extraire car elles ne peuvent pas être responsables de la transmission de la Borréliose (76). On peut toutefois tenter de les retirer avec une aiguille comme pour une écharde mais l'intérêt d'un tel geste n'est pas validé (5).

## 2. *Élimination de la tique*

Les tiques sont très résistantes, les éliminer nécessite donc quelques précautions. Par exemple la tique n'est pas du tout sensible à l'eau, certaines espèces résistent en effet près de 3 semaines sous l'eau. Il est donc inutile de la jeter dans l'évier ou les toilettes comme le font la majorité des personnes (2). La chaleur peut être un moyen de tuer la tique à condition que la température soit assez élevée, au minimum 60°C. La congélation n'a pas donné de résultats probants lors des études réalisées sur la résistance des tiques ; au bout de 24 heures passées à -8°C plus de la moitié des tiques sont en effet encore vivantes. Il ne faut pas non plus chercher à écraser la tique avec les doigts (risque de contamination par la salive) et il est quasiment impossible d'y parvenir avec la chaussure. L'écrasement avec un objet solide reste toutefois une méthode sûre et une des plus réalisables en pratique. Il faut cependant veiller à ne pas rentrer en contact avec le liquide corporel de la tique, potentiellement infectieux. La tique peut également être tuée en la jetant dans de l'alcool ou de l'eau de Javel, en la brûlant ou en l'enfermant dans un flacon étanche.

Une autre possibilité est de garder la tique, dans un récipient parfaitement hermétique. Ce procédé a pour avantage de permettre, par exemple, l'analyse ultérieure de la tique en cas de suspicion de maladie de Lyme car toutes les tiques ne sont pas forcément porteuses de la bactérie *Borrelia*. Cette alternative est fréquente aux Etats-Unis, et conseillée au Canada. En effet les autorités canadiennes utilisent ce recueil de tiques comme un véritable outil de surveillance des populations, de suivi de leurs localisations ce qui permet ainsi de mieux délimiter les zones à risque d'exposition à ces tiques. En France, les réseaux de surveillance de la maladie de Lyme ne préconisent pas de garder la tique, la surveillance ne se basant que sur la déclaration des cas par les médecins puis l'envoi des prélèvements effectués sur le patient au CNR *Borrelia*.

En complément de ces mesures, il est intéressant de conseiller au patient de noter la date (généralement facile à retrouver si l'inspection au retour de zones à risque est quotidienne) et l'heure (souvent présumée) de la piqûre (76). Certains auteurs scientifiques préconisent d'estimer le délai de morsure grâce à la détermination de l'index scutal. Cette technique date de 1996 et sa validité a été vérifiée en 2009 par une équipe suisse (104). Cet index correspond au ratio entre la longueur de l'idiosome (corps) et la largeur du scutum de la tique. Une étude de 2006 portant sur des nymphes d'*I. ricinus* a montré qu'en cas d'indice supérieur à 1,1 la personne porteuse de la tique présente un risque significativement élevé de développer une Borréliose de Lyme et doit donc bénéficier d'un suivi médical rapproché (105).

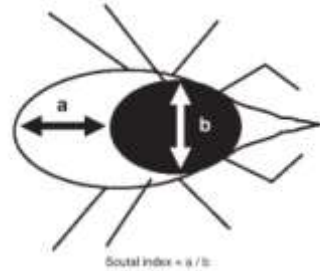


Figure 63 : Détermination de l'index scutal des nymphes d'*Ixodes ricinus* (105)

Toutefois cet outil est difficilement utilisable sur le terrain et trop contraignant à utiliser en routine par les personnes régulièrement exposées. Un moyen plus simple pour estimer la durée d'attachement de la tique serait de pouvoir comparer sa taille et son aspect par rapport à des échelles normalisées. De tels travaux sont déjà disponibles pour d'autres espèces de tiques (94).

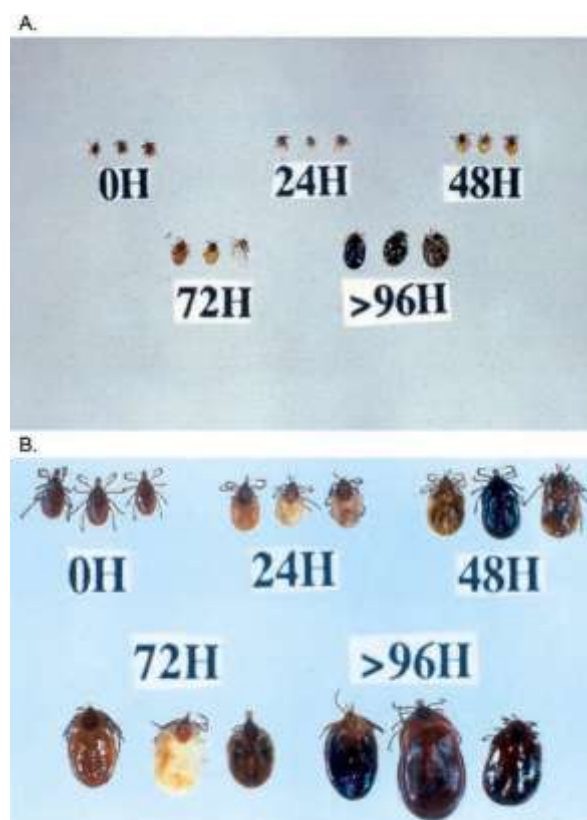


Figure 64 : Différents stades d'engorgement chez *Ixodes scapularis* à l'état de nymphe (A) et à l'état adulte (B) (94)

Pour *Ixodes ricinus*, seule une échelle pour les stades d'engorgement de la nymphe est disponible aujourd'hui dans la littérature scientifique.



Figure 65 : Taille des nymphes d'*Ixodes ricinus* en fonction de leur temps de fixation (une graduation correspondant à un centimètre) (2)

Cette étape d'identification du stade d'engorgement de la tique n'est pas primordiale si la personne sait à quand remonte approximativement la piqûre. La durée du repas sanguin est toutefois un indicateur intéressant pour évaluer le risque de contamination par *Borrelia burgdorferi* puisque celui-ci augmente fortement avec la durée d'attachement de la tique.

Le patient doit également veiller à retenir les lieux de morsure sur son corps afin de surveiller attentivement leur évolution.

### 3. Surveillance de l'apparition de signes précoces de la maladie de Lyme

La surveillance du site de morsure est indispensable afin de détecter une éventuelle surinfection et surtout de déceler l'apparition d'un érythème migrant reflétant l'infection par *Borrelia burgdorferi*.

L'érythème chronique migrant (EM) ou érythème de Lipschütz est en effet pathognomonique de la maladie de Lyme lorsqu'il dépasse 5 centimètres (2). C'est une lésion cutanée très caractéristique qui, même en l'absence de notion de piqûre par une tique, permet d'orienter fortement le diagnostic (la bactérie peut d'ailleurs y être isolée). Cette phase primaire de la maladie apparaît chez 70 à 80% des patients mais passe parfois inaperçue.

Cet érythème migrant apparaît le plus souvent au point d'ancrage de la tique, dans un délai de 3 à 30 jours, la moyenne étant de 7 à 14 jours avec des extrêmes toutefois relevés à 180 jours (5, 43, 95, 99). Il se présente sous la forme d'une macule (tache sans relief) érythémateuse non indurée qui s'étend de façon centrifuge et arrondie et peut atteindre une taille de 80 centimètres (34, 99, 106). On parle parfois de lésion en « œil de bœuf » car, lorsque la lésion s'étend, le centre s'éclaircit. Bien que la définition de l'EM mentionne une taille de 5 centimètres (9), le diagnostic peut être posé devant une lésion de taille inférieure.

C'est alors l'extension de cette lésion en quelques jours qui va pouvoir confirmer le diagnostic (99, 111, 112).



Figure 66 : Erythème migrant débutant (2)

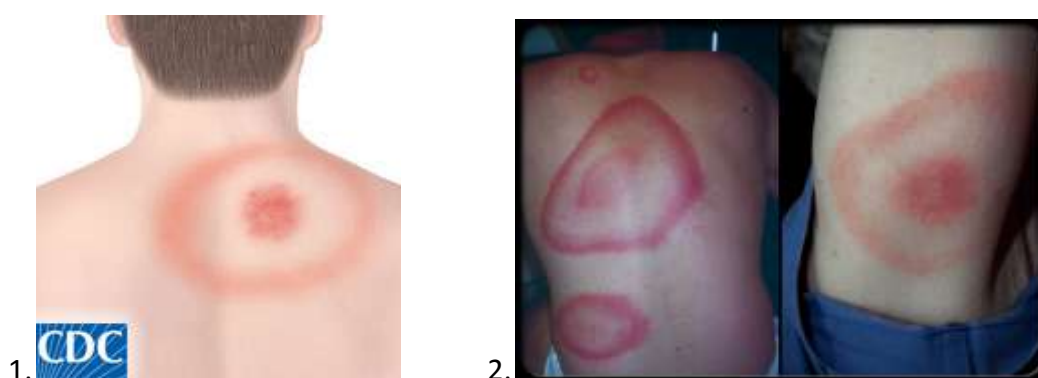


Figure 67 : Erythème migrant à aspect typique en « œil de bœuf »

(1 : 85 - 2 : 107)

Cette lésion n'est en général ni douloureuse, ni prurigineuse mais peut être chaude. Elle disparaît spontanément en quelques semaines. Il est impératif que, dès l'apparition d'une telle lésion, la personne aille consulter le médecin afin de mettre en place un traitement anti-infectieux le plus rapidement possible puisqu'un démarrage précoce de l'antibiothérapie optimise son efficacité (43).

Une petite zone érythémateuse peut apparaître autour de la piqûre dans les 24 heures après la morsure. Elle reflète une simple réaction aux composants inflammatoires de la salive de la tique et ne doit pas être confondue avec un EM qui, lui, possède une durée d'incubation minimale de 3 jours. De même, lorsque toutes les parties du rostre de la tique n'ont pu être extirpées, un petit granulome peut se former sous la peau et persister quelques semaines. Il ne correspond pas non plus à un EM (99).

La surveillance attentive de la zone de morsure doit s'effectuer pendant un mois et s'accompagner de la détection d'éventuels autres signes, moins spécifiques, tels la fatigue, la fièvre, ainsi que les douleurs musculaires et articulaires. Dès l'apparition d'un ou plusieurs de ces signes, le patient doit être orienté vers une consultation médicale le plus rapidement possible.

## b. Antibioprophylaxie préventive

On parle d'antibioprophylaxie lorsque les antibiotiques sont donnés avant même l'apparition des signes de la maladie. Si la personne présente déjà des symptômes (érythème migrant, douleurs musculaires et articulaires...) les antibiotiques sont alors utilisés de façon curative.

Les données actuelles sont insuffisantes aujourd'hui pour préconiser de façon systématique l'utilisation d'antibiotiques après piqûre. En effet ce traitement de prévention ne doit pas être nécessairement mis en place car :

- toutes les tiques ne sont pas porteuses de la bactérie responsable de l'infection ;
- une tique infectée ne transmet pas forcément la maladie ;
- même si la bactérie est transmise, la personne ne développera pas obligatoirement la maladie (26).

Certaines situations nécessitent toutefois la mise en place de cette antibioprophylaxie. En zone d'endémie la démarche est de discuter de son utilité au cas par cas pour les situations à haut risque de contamination. Par exemple, en France, elle est préconisée si :

- la durée d'attachement de la tique dépasse 48 à 72 heures ;
- les piqûres sont multiples ;
- la durée d'implantation de la tique est inconnue mais la tique est gorgée du sang lors de son retrait ;
- le patient est une femme enceinte, un enfant de moins de 8 ans ou une personne immunodéprimée.

La SPILF ne recommande toutefois pas d'administrer systématiquement un traitement prophylactique aux femmes enceintes et aux enfants de moins de 8 ans mais plutôt de le mettre en place en cas de piqûres multiples ou d'attachement prolongé de la tique (5).

Dans tous les cas, il est impératif de débiter cette antibioprophylaxie au maximum dans les 3 jours suivant le retrait de la tique. On utilise :

- soit la doxycycline en monodose ou en traitement court de 3 à 5 jours. Une étude américaine a démontré, pour la doxycycline administrée en monodose, une efficacité de près de 87% dans la prévention de l'érythème migrant (40, 75, 97). Ce schéma prophylactique est utilisé chez les adultes (200mg en une prise) et chez les enfants de plus de 8 ans (4mg/kg en une prise) (32). Il ne doit en aucun cas être administré chez l'enfant de moins de 8 ans (risque de coloration permanente des dents et d'hypoplasie de l'émail dentaire) et chez la femme enceinte ou allaitante (risque de coloration des dents de lait de l'enfant). On conseillera la prise du comprimé avec un grand verre d'eau, en milieu de repas, au minimum une heure avant le coucher pour diminuer les risques d'ulcérations œsophagiennes. On avertira également le patient de l'effet photosensibilisant du traitement (surtout pour des durées de 3 à 5 jours) ;

-soit l'amoxicilline en cas de contre-indication aux cyclines. Cette alternative nécessite une durée de 10 à 14 jours, une durée inférieure de traitement n'ayant pas prouvé son efficacité (40). Cette pénicilline est utilisée à une dose de 500 mg à 1 g trois fois par jour. On conseillera au patient la prise au moment des repas. Les éventuels effets indésirables pouvant survenir sont des troubles digestifs et des réactions allergiques à type de rash cutané.

L'inconvénient principal de cette stratégie de prévention est l'impact bactériologique qu'elle est susceptible d'entraîner, notamment la sélection d'éventuelles résistances. Il convient donc dans la mesure du possible de réserver ces médicaments au traitement curatif.

Une autre approche est l'utilisation de traitements topiques. En 2011, l'Université de Médecine de Vienne publie les résultats d'une étude portant sur l'efficacité d'un gel à base d'azithromycine pour prévenir le développement de la Borréliose. Appliqué 2 fois par jour sur le site de piqûre, il permet de tuer localement le pathogène au niveau de la peau. Expérimentalement, chez les souris, ce gel permettait de réduire le taux d'infection de 33 à 0 % (108). Toutefois une étude de Worsmer en 2012 a remis en cause ce gel, démontrant notamment son inefficacité pour prévenir la dissémination de *Borrelia burgdorferi* (109). Ces avis contradictoires incitent à donc à ne pas considérer ce gel, encore expérimental, comme faisant partie de l'arsenal antibioprophylaxique.

D'après les données scientifiques actuelles, le retrait de la tique et la surveillance attentive du site de piqûre pour démarrer si nécessaire un traitement antibiotique, semblent être l'utilisation la plus rationnelle de ces produits.

### c. Vaccination

La prévention de la maladie de Lyme est traditionnellement basée sur la réduction de l'exposition aux morsures de tiques. Toutefois bien que les méthodes soient faciles à mettre en place et peu coûteuses, leur efficacité réelle reste difficile à démontrer et leur application par les populations est souvent très mauvaise.

La vaccination est un outil majeur dans l'éradication ou du moins le contrôle de certaines maladies. Par conséquent, un vaccin sûr et efficace contre la maladie de Lyme apparaît comme un outil intéressant pour réduire l'incidence de cette maladie. Cette stratégie de prévention a fait son apparition aux Etats-Unis dans les années 1990. Deux vaccins ont alors été développés :

-l'un par le laboratoire Pasteur Connaught (aujourd'hui Sanofi Aventis Pasteur) : c'est l'IMULYME® ;

-l'autre par le laboratoire Smith Kline Beecham (devenu Glaxo Smith Kline) : c'est le LYMERIX®.

La lipoprotéine OspA était alors apparue comme le meilleur épitope pour l'élaboration de ces deux vaccins. Cela permet la neutralisation de *Borrelia burgdorferi* par des anticorps anti

OspA à l'intérieur même du tube digestif de la tique, lors de la phase initiale du repas sanguin. Les deux vaccins sont recombinants, ils se distinguent toutefois par la présence ou non d'adjuvant. Pour les deux, les essais cliniques ont été menés jusqu'en phase III mais seul le LYMERIX® a été approuvé par la FDA ce qui a conduit à l'élaboration de nouvelles recommandations par le CDC en 1999 : le vaccin est alors recommandé pour les personnes de 15 à 70 ans exposées de façon prolongée au risque de morsure. Le schéma vaccinal comprend trois injections pour une efficacité de 76%. Mais en 2002, la commercialisation du vaccin est arrêtée par le laboratoire en raison, notamment, des controverses suite à la grande fréquence d'apparition d'effets secondaires, parfois sévères, à type de myalgies et d'arthrites (ces manifestations n'avaient pas été rapportées lors des essais dont la durée avait été trop courte pour pouvoir observer leur apparition).

D'autres inconvénients (7) de ce vaccin peuvent être soulignés :

- la faible immunogénicité de l'OspA recombinant qui oblige à des injections de rappel dont la fréquence n'avait pas été réellement évaluée ;

- la trop grande spécificité d'espèce envers *Borrelia* pour ce vaccin, ce qui réduit considérablement les populations concernées par cette vaccination (ce vaccin n'est pas valide pour l'Europe car les espèces de *Borrelia* n'y sont pas les mêmes qu'aux Etats-Unis) ;

- la fausse positivité des tests Elisa obtenue lors de ce vaccin, qui nécessitait donc systématiquement la réalisation d'un Western Blot ;

- son coût élevé.

A ce jour, il n'existe plus de vaccin disponible contre la maladie de Lyme, bien que d'autres sont disponibles pour certaines pathologies transmises par les tiques. Le laboratoire Baxter étudie la possibilité d'un vaccin multivalent (toujours basé sur l'OspA) afin de pouvoir être efficace contre plusieurs espèces de *Borrelia*, celles trouvées aux Etats-Unis n'étant pas les mêmes que celles rencontrées en Europe (110). Une perspective d'avenir pourrait aussi être la création d'un vaccin « anti-tiques » plus global, ayant une polyvalence d'action contre toutes les maladies transmises par les tiques (95).

La vaccination devra toutefois rester un outil complémentaire des autres mesures de prévention ce qui est parfois difficile à faire comprendre en raison du faux sentiment de protection qu'elle peut entraîner.

Selon ces différents éléments, les mesures de protection mécaniques et chimiques apparaissent aujourd'hui, pour l'homme en zone à risque, comme les plus simples à mettre en place et les moins coûteuses. Elles supposent néanmoins la mise en place de mesures éducatives et la mise à disposition d'informations au public afin d'améliorer ses connaissances sur la maladie et sur les moyens de s'en prémunir.



## **C. Projet d'information du public sur la maladie de Lyme et sur sa prévention**

Le but de ce projet est de fournir au public des informations sur la maladie de Lyme et de lui faire prendre conscience des moyens préventifs pouvant être mis en place pour éviter cette pathologie.

Le pharmacien est un acteur majeur dans les politiques de prévention en matière de santé. Ce projet va permettre de fournir au pharmacien un outil pouvant l'aider dans sa mission de prévention concernant la maladie de Lyme.

### **I. Support**

Différents supports peuvent être envisagés lors d'une opération de prévention : affiches, plaquettes, vidéos. Dans notre cas, le format le plus adapté semble être la brochure. En effet, elle peut être remise au patient qui pourra la consulter à tout moment, contrairement à une affiche qui convient plus à des campagnes temporaires de prévention. De plus, ce type de support est généralement apprécié du public qui en est souvent demandeur.

Ici, le format retenu est une plaquette au format A4 pliée en trois volets. Cela permet de séparer la partie explicative de la partie préventive.

### **II. Public visé**

Cette plaquette est destinée avant tout aux patients des officines. Elle peut être laissée en libre accès, à disposition du public, mais également distribuée dans différentes situations :

-demande de conseils :

- pour la préparation d'une trousse de secours ou de premiers soins ;
- lors d'un départ en vacances ;
- achat d'un tire-tique, d'un répulsif ;

-premiers soins : retrait d'une tique.

### **III. Contenu**

Le but de cette plaquette est d'informer le public sur la maladie de Lyme mais également sur sa prévention. Les informations se doivent d'être succinctes tout en apportant les éléments nécessaires pour une bonne compréhension de l'utilité de la prévention. Selon les recommandations de l'HAS concernant la réalisation d'une brochure informative, les informations doivent être scientifiques et récentes tout en favorisant la mémorisation par le patient. Il faut également que la brochure soit attrayante et favorise la lecture.

La première partie de la plaquette est une partie explicative sur la maladie de Lyme. Les informations mentionnent de façon résumée :

- l'épidémiologie de la maladie ;
- ses principaux signes cliniques ;
- quelques explications sur le vecteur de cette maladie : la tique *Ixodes ricinus* ;
- le traitement ;
- les situations plus à risque de contracter la maladie de Lyme.

La **maladie de Lyme**, également appelée **Borréliose**, est due à la présence de la bactérie *Borrelia burgdorferi* dans l'organisme. Cette bactérie est transmise à l'homme et aux animaux par les tiques.

Cette maladie est retrouvée sur l'ensemble du territoire français à l'exception des zones de haute montagne et du littoral méditerranéen.

**Quels sont les symptômes de la maladie ?**

La maladie de Lyme se déroule en trois phases.

1<sup>ère</sup> phase : apparition d'une rougeur caractéristique au niveau de la piqure ; c'est l'**érythème migrant**. Il s'agrandit au fil des jours.



D'autres symptômes peuvent être présents : fièvre, fatigue, douleurs musculaires et articulaires.

2<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup> phases : d'autres symptômes peuvent apparaître :

- Articulaires
- Neurologiques
- Oculaires
- Cardiaques

En l'absence de traitement et après plusieurs années la maladie peut devenir chronique (arthrites, troubles neurologiques).

**Les tiques...**

Acarien « géant » dont la taille peut atteindre plusieurs millimètres, la tique *Ixodes ricinus* est la plus répandue en France. La tique passe par trois stades de développement (larve, nymphe et adulte).



Pour passer d'un stade à l'autre elle prend un repas sanguin sur des hôtes qui peuvent être l'homme ou les animaux. C'est durant ce repas sanguin qu'elle transmet la bactérie *Borrelia* responsable de la maladie de Lyme.



La tique est retrouvée dans les **zones humides et fraîches** comme les forêts, les hautes herbes mais également les parcs en ville.

Sa petite taille la rend difficilement repérable sur la peau de l'homme lorsqu'elle le mord.

En cas de morsure par une tique, le **traitement** doit être mis en place rapidement. Selon les symptômes, différents **antibiotiques** peuvent être prescrits, pour une durée comprise entre deux et trois semaines en général.



Il n'existe **aucun vaccin** protégeant contre la maladie de Lyme à ce jour. De plus, **d'autres maladies peuvent être transmises par les tiques**. Il est donc impératif de prendre certaines précautions pour éviter les morsures de tiques...

La seconde partie détaille :

-les mesures préventives primaires : les conseils de protection vestimentaire, protection chimique, les précautions à prendre lors d'activités en zone plus à risque ;



-les mesures préventives secondaires : la conduite à tenir en cas de morsure de tique qui comprend la manière de procéder pour retirer la tique et les signes à surveiller pour décider ou non de la nécessité d'une consultation médicale.



Cette brochure doit constituer un véritable complément à l'information orale fournie par le pharmacien, ou tout autre professionnel de santé, mais ne doit pas s'y substituer. Elle doit susciter le dialogue avec les patients et constituer un outil supplémentaire pour le pharmacien dans sa mission de prévention et d'éducation à la santé.

## Conclusion

Aujourd'hui, la maladie de Lyme est retrouvée sur l'ensemble du territoire français, y compris dans les zones urbaines. Elle peut entraîner des symptômes aussi variés qu'handicapants : lésions dermatologiques, neuroborrélioses, arthrites, atteintes cardiaques ou oculaires. Devant cette diversité de symptômes, le diagnostic est parfois complexe. Un traitement par antibiotiques mis en place précocement permet toutefois de prendre en charge cette maladie et d'éviter les complications. Toutes ces connaissances à propos de la Borréliose permettent de mieux appréhender sa prévention.

En France, aujourd'hui, la prévention est surtout menée au niveau individuel ; elle consiste dans un premier temps à se protéger par des moyens aussi bien physiques que chimiques afin d'éviter le contact avec la tique. En revanche, peu d'actions (épandage d'acaricides, aménagement de la végétation) sont menées à l'échelle collective. Cela s'explique notamment par leurs inconvénients, dont la difficulté de mise en place de ses actions.

Bien que de nouvelles perspectives préventives, comme la vaccination, pourraient faire leur apparition dans les années à venir, il reste aujourd'hui important d'insister sur la prévention primaire qui consiste à éviter le contact avec les tiques car celles-ci peuvent transmettre d'autres pathologies que la maladie de Lyme.

Au niveau de la prévention secondaire, il semble primordial que les personnes sachent s'inspecter dès le retour d'une zone à risque, mais qu'ils connaissent également la conduite à tenir en cas de morsure de tique.

Le pharmacien est un acteur pouvant contribuer à mieux prévenir la maladie de Lyme. La brochure d'informations, élaborée durant ce travail, à partir des connaissances actuelles sur la maladie de Lyme, se veut être un outil pour aider le pharmacien à mener à bien cette mission de prévention.

## Annexes

### Annexe 1 : Définition de cas des formes cliniques de la Borréliose de Lyme (27)

	Définition de cas clinique	Diagnostic biologique : indispensable	Evidence biologique/clinique : appui au diagnostic
Erythème migrant (EM)	Erythème annulaire ( $\geq 5$ cm de diamètre) <sup>a</sup> , avec ou sans centre clair, d'évolution centrifuge, avec réhaussement périphérique	Aucun	Mise en évidence de <i>Borrelia burgdorferi sensu lato</i> (Bb sl) par culture et/ou PCR sur biopsie cutanée
Lymphocytome borrélien	Nodule indolore érythémateux ou bleu violacé, habituellement sur lobe ou hélix de l'oreille, mamelon ou scrotum ; plus fréquent chez l'enfant (particulièrement sur l'oreille).	Séroconversion ou sérologie positive <sup>b</sup> Confirmation histologique pour les cas douteux	Confirmation histologique. Mise en évidence de Bb sl par culture et/ou PCR sur biopsie cutanée. EM récent ou concomitant
Acrodermatite chronique atrophiante (ACA)	Lésions érythémateuses ou bleu violacées d'évolution longue, habituellement sur les faces d'extension des extrémités. Infiltrations œdémateux "pateux". Les lésions deviennent éventuellement atrophiques. Induration cutanée possible et nodules fibromateux en regard des grosses articulations.	Sérologie IgG spécifique avec des taux élevés	Confirmation histologique. Mise en évidence de Bb sl par culture et/ou PCR sur biopsie cutanée
Neuroborréliose de Lyme	Chez l'adulte principalement méningoradiculite, méningite ; rarement encéphalite, myélite ; très rarement vasculite cérébrale. Chez l'enfant principalement méningite et paralysie faciale	Pléiocytose avec lymphocytose du LCR et/ou synthèse intrathécale d'anticorps spécifiques anti B sl <sup>c</sup>	Mise en évidence de Bb sl par culture et/ou PCR sur LCR. Synthèse intrathécale des IgM, et/ou IgG et/ou IgA, totales Anticorps spécifiques anti Bb dans le sérum EM récent ou concomitant
Arthrite de Lyme	Arthrite d'une ou de quelques grosses articulations ; possibilité de récurrences Les autres étiologies doivent être exclues.	Sérologie IgG spécifique	Analyse du liquide ou du tissu synovial : Mise en évidence de Bb sl par PCR et/ou culture dans le liquide synovial et/ou le tissu synovial
Manifestations cardiaques (rares)	Troubles de conduction auriculo-ventriculaire (BAV I-III), troubles du rythme, parfois myocardite ou pancardite. Les autres étiologies doivent être exclues.	Sérologie avec anticorps spécifiques	Mise en évidence de Bb sl par culture et/ou PCR sur biopsie myocardique. EM récent ou concomitant et/ou manifestations neurologiques
Manifestations ophtalmologiques (rares)	Conjonctivite, uvéite, œdème papillaire, épisclérite, kératite	Sérologie avec anticorps spécifiques	Manifestations récentes ou concomitantes d'une borréliose de Lyme. Mise en évidence de Bb sl par culture et/ou PCR dans le vitré

Annexe 2 : Recommandations françaises du traitement de la Borréliose de Lyme (6)

	Molécule	Voie d'administration	Posologie adulte	Posologie enfant	Durée
<b>Phase primaire localisée</b>					
1 <sup>re</sup> ligne	Amoxicilline	per os	1 000 mg x3/j	50 mg/kg/j en 3 prises	14-21 jours
	Doxycycline <sup>a,b</sup>	per os	100 mg x2/j	4 mg/kg/j en 2 prises maximum 100 mg/prise	14-21 jours
2 <sup>e</sup> ligne	Céfuroxime-axetil	per os	500 mg x2/j	30 mg/kg/j en 2 prises maximum 500 mg/prise	14-21 jours
3 <sup>e</sup> ligne	Azithromycine <sup>c</sup>	per os	500 mg x1/j	20 mg/kg/j en 1 prise maximum 500 mg/prise	10 jours
<b>Phase primaire disséminée et phase secondaire</b>					
Paralysie faciale isolée					
	Doxycycline <sup>a</sup>	per os	200 mg/j	*	14-21 jours
	Amoxicilline	per os	1 000 mg x3/j	*	14-21 jours
	Ceftriaxone	i.v.	2 g/j	*	14-21 jours
Autres formes de neuroborréliose					
1 <sup>re</sup> ligne	Ceftriaxone	i.v.	2 g/j	*	21-28 jours
2 <sup>e</sup> ligne	Pénicilline G	i.v.	18-24 MU/j	*	21-28 jours
	Doxycycline <sup>a</sup>	per os	200 mg/j	*	21-28 jours
Arthrite aiguë					
1 <sup>re</sup> ligne	Doxycycline <sup>a</sup>	per os	200 mg/j	*	21-28 jours
2 <sup>e</sup> ligne	Amoxicilline	per os	1 000 mg x3/j	*	21-28 jours
Arthrite récidivante chronique					
	Doxycycline <sup>a</sup>	per os	200 mg/j	*	30-90 jours
	Ceftriaxone	i.v. ou i.m.	2 g/j	*	14-21 jours

MU = million d'unités; i.v. = intraveineuse; i.m. = intramusculaire

a La doxycycline ne doit pas être utilisée chez les enfants de moins de 8 ans, ni chez les femmes enceintes ou allaitantes.

b Possibilité d'une prise unique de 200 mg/j (d'après les recommandations de l'EUCALB), mais sans validation par étude clinique.

c Pas de justification d'une dose de charge (1 g) à J1 (EUCALB) dans les études cliniques.

\* Le traitement chez l'enfant est identique à celui de l'adulte, en tenant compte des contre-indications liées à l'âge et aux ajustements posologiques en fonction du poids et de la localisation de l'infection (ceftriaxone: 75 à 100 mg/kg/j sans dépasser 2 g/j).

### Mesures préventives :

-Privilégiez les **vêtements clairs et longs** pour couvrir le corps au maximum : pantalons, chemises ou tee-shirts à manches longues, chaussures fermées...



-Utiliser un **produit répulsif** efficace sur les parties découvertes du corps (insecticides à base de DEET).

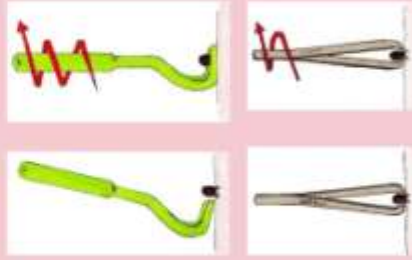
-Empruntez les chemins larges et évitez les herbes hautes, les broussailles dans les zones fortement infestées.



**Inspecter le corps** minutieusement (et les vêtements) dès le retour d'une zone à risque afin de repérer la présence éventuelle de tiques !

### En cas de morsure par une tique :

-**Retirer la tique** dès que possible à l'aide d'un tire-tique, ou à défaut une pince à épiler, en effectuant un mouvement de rotation (dans le sens antihoraire) sans appuyer sur le corps de la tique. Ne surtout pas utiliser d'éther, de vaseline ou d'alcool.



-**Désinfecter** la zone de morsure à l'aide d'un antiseptique incolore de type chlorhexidine

-**Surveiller** la zone de morsure dans les semaines qui suivent. **Consulter** votre médecin traitant **immédiatement** en cas d'apparition d'une **rougeur** à cet endroit (ou présence de fièvre, d'une fatigue inhabituelle ou de douleurs articulaires)

Certaines situations nécessitent une consultation médicale sans délai : si la personne mordu est une femme enceinte ou un enfant, si les morsures sont multiples ou si la tique est restée attachée plus de 24 heures.

# La maladie de Lyme :

## comment la reconnaître et s'en protéger ?

La **maladie de Lyme**, également appelée **Borréliose**, est due à la présence de la bactérie *Borrelia burgdorferi* dans l'organisme. Cette bactérie est transmise à l'homme et aux animaux par les tiques.

Cette maladie est retrouvée sur l'ensemble du territoire français à l'exception des zones de haute montagne et du littoral méditerranéen.

### Quels sont les symptômes de la maladie ?

La maladie de Lyme se déroule en trois phases.

1<sup>ère</sup> phase : apparition d'une rougeur caractéristique au niveau de la piqure : c'est l'**érythème migrant**. Il s'agrandit au fil des jours.



D'autres symptômes peuvent être présents : fièvre, fatigue, douleurs musculaires et articulaires.

2<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup> phases : d'autres symptômes peuvent apparaître :



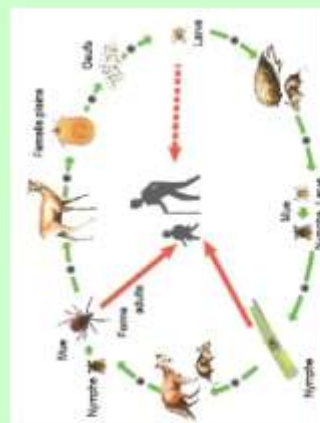
En l'absence de traitement et après plusieurs années la maladie peut devenir chronique (arthrites, troubles neurologiques).

### Les tiques...

Acarien « géant » dont la taille peut atteindre plusieurs millimètres, la tique *Ixodes ricinus* est la plus répandue en France. La tique passe par trois stades de développement (larve, nymphe et adulte).



Pour passer d'un stade à l'autre elle prend un repas sanguin sur des hôtes qui peuvent être l'homme ou les animaux. C'est durant ce repas sanguin qu'elle transmet la bactérie *Borrelia* responsable de la maladie de Lyme.

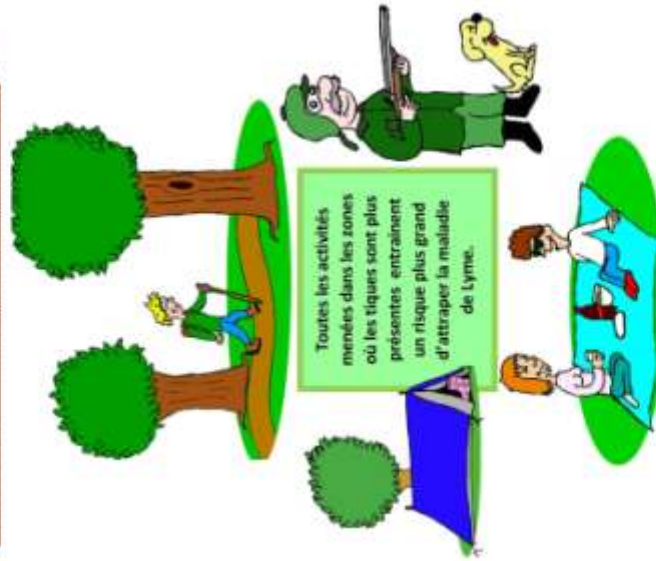


La tique est retrouvée dans les **zones humides et fraîches** comme les forêts, les hautes herbes mais également les parcs en ville.

Sa petite taille la rend difficilement repérable sur la peau de l'homme lorsqu'elle le mord.



En cas de morsure par une tique, le **traitement** doit être mis en place rapidement. Selon les symptômes, différents **antibiotiques** peuvent être prescrits, pour une durée comprise entre deux et trois semaines en général.



Toutes les activités menées dans les zones où les tiques sont plus présentes entraînent un risque plus grand d'attraper la maladie de Lyme.

Il n'existe aucun vaccin protégeant contre la maladie de Lyme à ce jour. De plus, **d'autres maladies peuvent être transmises par les tiques**. Il est donc impératif de prendre certaines précautions pour éviter les morsures de tiques...



## Liste des figures

Figure 1 : Classification des tiques selon Camicas, 1998 .....	13
Figure 2 : Stades de larve, nymphe et adultes mâle et femelle pour la tique <i>Ixodes ricinus</i> ..	14
Figure 3 : Stades de développement de la tique <i>I. ricinus</i> . 5A : nymphe gorgée et non gorgée, 5B : adulte femelle, nymphe et larve .....	14
Figure 4 : Schéma d'une tique adulte femelle .....	15
Figure 5 : Détail du capitulum : les pédipalpes, les chélicères, et l'hypostome .....	15
Figure 6 : Morphologie schématisée du capitulum des tiques .....	16
Figure 7 : Vue dorsale du mâle (A) et de la femelle (B) adultes <i>Ixodes ricinus</i> .....	16
Figure 8 : Schéma de l'anatomie d' <i>Ixodes ricinus</i> , vue ventrale .....	17
Figure 9 : Répartition de l'espèce <i>Ixodes ricinus</i> en France .....	18
Figure 10 : Cycle de vie d' <i>Ixodes ricinus</i> .....	20
Figure 11 : <i>Borrelia burgdorferi</i> .....	21
Figure 12 : Structure schématisée de <i>Borrelia burgdorferi</i> .....	22
Figure 13 : Coupe transversale dans un spirochète typique.....	22
Figure 14 : Répartition mondiale des cas de maladie de Lyme .....	27
Figure 15 : Estimation de l'incidence annuelle moyenne de la Borréliose de Lyme par région en France, 2009-2011.....	28
Figure 16 : Schémas de la fixation des pièces buccales de la tique lors d'un repas sanguin... 32	
Figure 17 : Présentation schématisée de l'érythème migrant .....	36
Figure 18 : Manifestation cutanée du stade primaire de la Borréliose : l'érythème migrant. 37	
Figure 19 : Paralyse de Bell ; aspect schématisé et réel.....	38
Figure 20 : Arthrite de Lyme au niveau du genou ; aspect schématisé et réel.....	39
Figure 21 : Lymphocytomes borréliens au niveau du lobe de l'oreille .....	40
Figure 22 : Maladie de Pick-Herxheimer au niveau des mains et des jambes.....	42
Figure 23 : Stratégie diagnostique pour la maladie de Lyme en France.....	47
Figure 24 : Incidence de la maladie de Lyme par canton pour 100 000 personnes et par an, Alsace, mars 2001-février 2003.....	52
Figure 25 : Répartition des lieux d'exposition en fonction des cas de maladie de Lyme par canton, Réseau Limousin 2006 .....	53
Figure 26 : Lieux de morsure déclarés par les cas de maladie de Lyme pour l'Ain, la Loire et la Haute-Savoie, 2006-2008.....	53

Figure 27 : Répartition mensuelle des cas de maladie de Lyme, réseau Aquitaine 2010-2012 .....	54
Figure 28 : Incidence de la maladie de Lyme de 2009 à 2012 en France .....	55
Figure 29 : Taux d'incidence de la Borréliose de Lyme pour 100 000 habitants durant l'année 2011 en France .....	55
Figure 30 : Evolution hebdomadaire du taux d'incidence des cas validés de maladie de Lyme pour l'année 2011 .....	56
Figure 31 : Répartition géographique des cas hospitalisés de Borréliose de Lyme.....	57
Figure 32 : Mois de début des symptômes pour les cas de Borréliose de Lyme.....	57
Figure 33 : Répartition saisonnière des cas de Borréliose de Lyme dans les deux départements français étudiés .....	58
Figure 34 : Répartition des sérums testés et des sérums détectés positifs en 2009, hors Alsace .....	59
Figure 35 : Répartition par code postal du lieu de piqûre chez les sujets se souvenant avoir été piqués.....	60
Figure 36 : Répartition des sujets séropositifs vis-à-vis de la maladie de Lyme par code postal du lieu de résidence .....	61
Figure 37 : Technique du drapeau .....	63
Figure 38 : Profil de végétation et nombre de tiques collectées .....	64
Figure 39 : Cartes de prévision d'activité et de densité des tiques pour la semaine du 22 au 28 octobre 2012 .....	66
Figure 40 : Acaricides autorisés pour le contrôle des tiques dans les zones résidentielles aux Etats-Unis .....	69
Figure 41 : Plan d'aménagement d'une « tick safe zone » .....	72
Figure 42 : Exemple de l'aménagement d'une zone de jeux avant et après mise en place des recommandations du CDC.....	72
Figure 43 : Nymphe d'une tique <i>Rhipicephalus</i> parasitée par <i>Metarhizium</i> .....	73
Figure 44 : Endoparasitisme d' <i>Ixodes ricinus</i> par <i>Ixodiphagus hookeri</i> .....	74
Figure 45 : Nombre d' <i>Ixodes</i> adultes récoltés avant et après le traitement par la nootkatone .....	75
Figure 46 : Comparaison de l'efficacité et de la toxicité de différentes huiles essentielles utilisées comme répulsifs naturels.....	76
Figure 47 : Système américain « 4-Poster ».....	77
Figure 48 : Système Damminix® .....	78
Figure 49 : Système Maxforce® .....	79
Figure 50 : Principaux groupes d'insecticides-acaricides employés chez les carnivores.....	81

Figure 51 : Produits répulsifs bénéficiant d'un avis favorable .....	86
Figure 52 : Compositions, noms commerciaux, présentations et modes d'utilisation des répulsifs recommandés pour la protection contre les piqûres d'arthropodes .....	87
Figure 53 : Liste de produits biocides insecticides pour l'imprégnation des tissus et vêtements.....	89
Figure 54 : Sites de fixation préférentielle des tiques .....	91
Figure 55: Pen Tweezer .....	94
Figure 56 : Tire-tic® .....	94
Figure 57 : Lasso .....	94
Figure 58 : Pince à épiler .....	95
Figure 59 : TickCard® .....	95
Figure 60 : Technique de retrait d'une tique par rotation avec une pince à épiler.....	96
Figure 61 : Technique de retrait d'une tique par traction avec une pince à épiler .....	96
Figure 62 : Technique de retrait d'une tique avec un crochet TIRE-TIC® .....	97
Figure 63 : Détermination de l'index scutal des nymphes d' <i>Ixodes ricinus</i> .....	99
Figure 64 : Différents stades d'engorgement chez <i>Ixodes scapularis</i> à l'état de nymphe et à l'état adulte .....	99
Figure 65 : Taille des nymphes d' <i>Ixodes ricinus</i> en fonction de leur taille .....	100
Figure 66 : Erythème migrant débutant.....	101
Figure 67 : Erythème migrant à aspect typique en « œil de bœuf » .....	101

## Bibliographie

1. Perez-Eid C. Les tiques : identification, biologie, importance médicale et vétérinaire. Editions Lavoisier, 2009
2. La maladie de Lyme. ([www.maladies-a-tiques.com](http://www.maladies-a-tiques.com) Consulté le 17/12/2013)
3. Euzéby J. Grand dictionnaire illustré de parasitologie médicale et vétérinaire. Editions Lavoisier, 2008, pp 389-395
4. Kayser F, *et al.* Manuel de poche de Microbiologie médicale. Editions Médecine-Sciences Flammarion, 2008, pp 340-344,668-671
5. SPILF. Borréliose de Lyme: démarches diagnostiques, thérapeutiques et préventives (texte long). 16ème Conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieuse. Institut Pasteur, 2006.
6. Schramm F, *et al.* La Borréliose de Lyme. *Revue francophone des laboratoires* 2013;457:35-49
7. Guy N. Maladie de Lyme : bases fondamentales à l'origine des mesures préventives, mesures de prévention primaire et secondaire. *Médecine et maladies infectieuses* 2007;37:381-393
8. Laboratoires Baxter. ([www.tiques.fr](http://www.tiques.fr) Consulté le 22/09/2013)
9. Lipsker G, Jaulhac B. Lyme Borreliosis Biological and Clinical Aspects. *Current Problems in Dermatology* 2009;37
10. Chapuis JL, *et al.* Borréliose de Lyme : situation générale et conséquences de l'introduction en Ile-de-France d'un nouvel hôte, le tania de Sibérie. *InVS, BEH Hors-Série* du 14 septembre 2010
11. Patey O. Borréliose de Lyme : mesures secondaires après piqûre de tiques. *Médecine et maladies infectieuses* 2007;37:446-455
12. Denis F, *et al.* Bactériologie médicale : techniques usuelles, 2ème édition. Editions Elsevier Masson, 2011, pp 475-487
13. Prescott L, *et al.* Microbiologie, 3ème édition. Editions De Boeck, 2010, pp 532-534, 961-962
14. Nature Publishing Group. ([www.nature.com](http://www.nature.com) Consulté le 28/11/2013)
15. Freney J, *et al.* Précis de bactériologie clinique, 2ème édition. Editions Eska, 2007, pp 1521-1530
16. Site du National Institute of Allergy and Infectious diseases. ([www.niaid.nih.gov](http://www.niaid.nih.gov) Consulté le 18/11/2013)

17. Flandrois JP, *et al.* Bactériologie médicale. Editions Presses Universitaires de Lyon, 1997, pp 241-244
18. Rizzoli A, *et al.* Lyme borreliosis in Europe. *Euro Surveill.* 2011;16(27)
19. Institut Pasteur. ([www.pasteur.fr](http://www.pasteur.fr) Consulté le 28/12/2013)
20. Institut National de la Recherche Agronomique. ([www.sa.inra.fr](http://www.sa.inra.fr) Consulté le 18/11/2013)
21. European concerted action on Lyme Borreliosis. (<http://www.eucalb.com/> Consulté le 17/12/2013)
22. Postic D. Borréliose de Lyme : épidémiologie, diagnostic, traitement. *Antibiotiques* 2004;6:17-22
23. Centers for Disease Control and Prevention. ([www.cdc.gov/](http://www.cdc.gov/) Consulté le 28/12/2013)
24. Lindgren E, Jaenson T. Lyme borreliosis in Europe : influences of climate and climate change, epidemiology, ecology and adaptation measures. World Health Organization Europe 2006
25. Dumitrache M, *et al.* Hard ticks (Ixodidae) in Romania : surveillance, host associations, and possible risks for tick-borne disease. *Parasitology Research* 2012;110(5):2067-2070
26. Haut Conseil de la Santé Publique, Ministère de la Santé. Mieux connaître la Borréliose de Lyme pour mieux la prévenir, informations destinées aux professionnels de santé. Janvier 2010.
27. Site de l'InVS : maladie de Lyme. ([www.invs.sante.fr](http://www.invs.sante.fr) Consulté le 28/12/2013)
28. Randolph S. Faune, climat et politique : causes possibles aux récents accroissements des zoonoses à tiques. *Archives de pédiatrie* 2003;11:1282-1285
29. Fulop B, Poggensee G. Epidemiological situation of Lyme borreliosis in Germany : surveillance data from six Eastern German States, 2002 to 2006. *Parasitology Research* 2008;103:117-120
30. Surveillance de la maladie de Lyme, région Limousin. Bulletin d'informations n°2. Période de surveillance du 1er avril 2004 au 30 mars 2006. ([www.invs.sante.fr](http://www.invs.sante.fr) Consulté le 17/12/2013)
31. Lipsker D. Aspects dermatologiques au cours de la maladie de Lyme. *Médecine et maladies infectieuses* 2007;37:540-547
32. Wright W, *et al.* Diagnosis and management of Lyme Disease. *American Family Physician* 2012;85(11):1086-1093

33. Orasch C, Itin P, Fluckiger U. Borréliose de Lyme en Suisse. *Forum Med Suisse* 2007;7:850-855
34. La maladie de Lyme Borréliose de Lyme. ([www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease\\_Search\\_Simple.php?lng=EN&diseaseGroup=lyme](http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search_Simple.php?lng=EN&diseaseGroup=lyme) Consulté le 22/09/2013)
35. Begon E. Aspects articulaires, musculaires, cardiaques et autres manifestations potentielles au cours de la maladie de Lyme. *Médecine et maladies infectieuses* 2007;37:422-434
36. Lamaison D. Atteinte cardiaque dans la maladie de Lyme. *Médecine et maladies infectieuses* 2007;37:511-517
37. Bodaghi B. Manifestations oculaires de la maladie de Lyme. *Médecine et maladies infectieuses* 2007;37:518-522
38. Sordet C, De Martino S, Sabilia J. Maladie de Lyme : actualités. *L'actualité rhumatologique* 2009:158-172
39. Blanc F. Aspects neurologiques et psychiatriques au cours de la maladie de Lyme. *Médecine et maladies infectieuses* 2007;37:435-445
40. Stanek G, Wormser G, Gray J. Lyme borreliosis. *Lancet* 2012;379:461-473
41. Remy V. Place des méthodes biologiques dans le diagnostic des manifestations de la Borréliose de Lyme. *Médecine et maladies infectieuses* 2007;37:410-421
42. Evison J, *et al.* Borréliose de Lyme 1ère partie : épidémiologie et diagnostic. *Revue Médicale Suisse* 2006;2:919-924
43. La Maladie de Lyme. Le Moniteur des Pharmacies Cahier formation n°2886 du 11 juin 2011
44. Lyme (maladie de). Vidal Recos 2012, 4ème édition.
45. Vital Durand D, Le Jeune C. Dorosz, guide pratique des médicaments Maloine, 31ème édition, 2012.
46. La maladie de Lyme. Données du réseau de surveillance de la maladie en Alsace. Mars 2001 - Février 2003. (<http://www.invs.sante.fr/surveillance/lyme/default.htm> consulté le 10/10/2012)
47. Surveillance de la maladie de Lyme - Département de l'Ain, de la Loire et de la Haute-Savoie. Bulletin d'information n°4 - Période de surveillance du 1er avril 2006 au 31 mars 2008 (<http://www.invs.sante.fr/surveillance/lyme/default.htm> consulté le 10/10/2012)
48. Surveillance de la maladie de Lyme. Réseau Aquitaine. Mai 2010-Avril 2012 - Bulletin d'information n°1 (<http://www.invs.sante.fr/surveillance/lyme/default.htm> consulté le 10/10/2012)

49. Maladie de Lyme, réseau Sentinelles.  
(<http://websenti.u707.jussieu.fr/sentiweb/?rub=22&mal=18> Consulté le 16/08/2013)
50. Maladie de Lyme : fiche de renseignements de l'Agence de la santé publique du Canada ([www.santepublique.gc.ca](http://www.santepublique.gc.ca) consulté le 10/10/2012)
51. Balazs *et al.* Epidemiological situation of Lyme borreliosis in Germany : Surveillance data from six Eastern German States, 2002 to 2006. *Parasitol. Res.* 2008;103(1):117–120
52. Épidémiologie de la Borréliose de Lyme en France, 8èmes Journées Nationales d'Infectiologie, juin 2007 (<http://www.infectiologie.com/site/medias/JNI/JNI07/CT/CT3-01-Capek.pdf> consulté le 12/10/2012)
53. Penev *et al.* Borréliose de Lyme : recensement des cas adultes hospitalisés en Indre-et-Loire à partir du PMSI (1999-2006). *Revue d'Epidémiologie et de Santé Publique* 2010;58:339-347
54. Letrilliart *et al.* Lyme disease in France: a primary care-based prospective study. *Epidemiol. Infect.* 2005;133:935-942
55. Jourdain E, *et al.* Incidence d'une maladie réémergente: la Borréliose de Lyme en Alsace. *Environnement, risques et santé* 2005;4(2):119-124
56. Beytout *et al.* Lyme borreliosis Incidence in Two French Departments: correlation with Infection of Ixodes ricinus ticks by Borrelia burgdorferi sensu lato. *Vecto-borne and zoonotic diseases* 2007 ; 7(4):507-517
57. Rapport d'activités du CNR Borrelia pour l'année 2009  
(<http://www.pasteur.fr/ip/easysite/pasteur/fr/sante/centres-nationaux-de-referance-et-centres-collaborateurs-de-l-oms/cnr-et-ccoms/cnr-des-borrelia/actualites-rapports> consulté le 12/10/2012)
58. Thorin C, *et al.* Séroprévalence de la Borréliose de Lyme et de l'encéphalite à tiques chez des professionnels exposés dans le Grand Est de la France. *Médecine et maladies infectieuses* 2008;38:533-542
59. Blanc F. Épidémiologie de la Borréliose et de la neuroborréliose de Lyme en France. *Revue neurologique* 2009;165(8-9):694-701
60. Christiann *et al.* Endemic level of Lyme borreliosis in a region of central France: a sero-epidemiologic examination involving blood donors. *Eur. J. Epidemiol.* 1997;13:361-362
61. Dehnert *et al.* Seropositivity of Lyme Borreliosis and Associated Risk Factors: A Population-Based Study in Children and Adolescents in Germany (KiGGS). *Plos One* 2012;7(8)
62. Doby *et al.* Spirochétose à tiques par *Borrelia burgdorferi* chez le cheval en Bretagne. Résultats d'une enquête sérologique portant sur 400 chevaux. *Bull. Soc. Fr. Parasitol.* 1987;5: 285-298

63. Cabannes *et al.* Borréliose de Lyme dans le cheptel bovin et ovin du département de la Gironde. *Méd. Mal. Infect.* 1997;27:878-883
64. Mead *et al.* Canine serology as adjunct to human Lyme disease surveillance. *Emerging Infectious Diseases* 2011;17(9):1710-1712
65. Ferquel *et al.* Prevalence of *B. burgdorferi* sensu lato and Anaplasmataceae members in *Ixodes ricinus* ticks in Alsace, a focus of Lyme borreliosis endemicity in France. *Appl. Environ. Microbiol.* 2006;72:3074-3078
66. Postic D. et Baranton G. Prévalence de l'infection des tiques *Ixodes ricinus* par *Borrelia burgdorferi* en Alsace, corrélation avec l'incidence de la maladie. BEH numéro 27-28 (2006)
67. Vourch *et al.* Densité de tiques et portage bactérien en milieux naturels et urbains. *Renc. Rech. Ruminants* 2003;10:310
68. Méha C, *et al.* La Borréliose de Lyme: un risque sanitaire émergent dans les forêts franciliennes ? *Cybergeo* 2012;602:1-39
69. Boyard *et al.* The relationships between *Ixodes ricinus* and small mammal species at the woodland-pasture interface. *Exp. Appl. Acarol* 2008;44:61-76
70. Le risque de la maladie de Lyme au Canada en relation avec les changements climatiques : évaluation des systèmes de surveillance (2010). Données de l'Institut National de Santé Publique du Québec ([http://www.inspq.qc.ca/pdf/publications/1118\\_MaladieLymeEvaSystSurv.pdf](http://www.inspq.qc.ca/pdf/publications/1118_MaladieLymeEvaSystSurv.pdf) consulté le 20/10/2012)
71. FleaTickRisk : un modèle météorologique pour surveiller les tiques et les puces ([https://www.clermont.inra.fr/epidemiologie\\_animale/unite/thematiques\\_et\\_projets\\_scientifiques/changements\\_globaux/principaux\\_projets#ancree4](https://www.clermont.inra.fr/epidemiologie_animale/unite/thematiques_et_projets_scientifiques/changements_globaux/principaux_projets#ancree4) consulté le 20/10/2012)
72. Connally N, *et al.* Peridomestic Lyme Disease Prevention : Results of a Population-Based Case-Control Study. *Am J Prev Med* 2009;37(3):201-206
73. Piesman J. Strategies for reducing the risk of Lyme borreliosis in North America. *International Journal of Medical Microbiology* 2006;296:17-22
74. Fish D, Childs J. Community-Based Prevention of Lyme Disease and Other Tick-Borne Diseases Through Topical Application of Acaricide to White-Tailed Deer: Background and Rationale. *Vector-Borne and zoonotic diseases* 2009;9(4):357-364
75. Hayes E, Piesman J. How can we prevent Lyme Disease ? *The New England Journal of Medicine* 2003;348(24):2424-2430
76. Stafford K. Tick Management Handbook : a integrated guide for homeowners, pest control operators, and public health officials for the prevention of tick-associated disease. *The Centers for Disease Control and Prevention*, 2004.



77. Uspensky I. Potential risk of pathogen transmission by acaricide-poisoned ticks. *International Journal of Medical Microbiology* 2006;296:217-224
78. Hartelt K. Biological control of the tick *Ixodes ricinus* with entomopathogenic fungi and nematodes : Preliminary results from laboratory experiments. *International Journal of Medical Microbiology* 2008;298:314-320
79. Mackensredt U. Combating ticks with natural enemies. (www.bio-pro.de Consulté le 11/09/2013)
80. Ment D, *et al.* Resistant ticks inhibit *Metarhizium* infection prior to haemocoel invasion by reducing fungal viability on the cuticle surface. *Environ Microbiol.* 2012;14(6):1570-1583
81. Plantard O, *et al.* Detection of *Wolbachia* in the Tick *Ixodes ricinus* is Due to the Presence of the Hymenoptera Endoparasitoid *Ixodiphagus hookeri*. *Plos One* 2012;7:8
82. Panella NA, *et al.* Use of novel compounds for pest control : insecticidal and acaricidal activity of essential oil components from heartwood of Alaska yellow cedar. *J Med Entomol.* 2005;42(3):352-358
83. Dietrich G, *et al.* Repellent activity of fractioned compounds from *Chamaecyparis nootkatensis* essential oil against nymphal *Ixodes scapularis* (Acari:Ixodidae). *J Med Entomol.* 2006;43(5):957-961
84. Dolan MC, *et al.* Ability of two natural products, nootkatone and carvacrol, to suppress *Ixodes scapularis* and *Amblyomma americanum* (Acari:Ixodidae) in a Lyme disease endemic area of New Jersey. *J Econ Entomol.* 2009;102(6):2316-2324
85. Thorsell W, *et al.* Repelling properties of some plant materials on the tick *Ixodes ricinus* L. *Phytomedicine* 2006;13:132-134
86. Dolan M. Elimination of *Borrelia burgdorferi* and *Anaplasma phagocytophilum* in rodent reservoirs and *Ixodes scapularis* ticks using a doxycycline hyclate-laden bait. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2011;85(6):1114-1120
87. Samish M, *et al.* Biological control of ticks. *Parasitology* 2004;129:389-403
88. Beugnet F. Antiparasitaires externes chez les carnivores domestiques. *EMC Vétérinaire* 2004;1:138-153
89. Contrôle et lutte chimique contre les tiques. *Le Point Vétérinaire* n°235, Mai 2003
90. Lafleur R, *et al.* Bacterin that induces anti-OspA and anti-OspC *Borrelia burgdorferi* antibodies provides a high level of protection against canine Lyme Disease. *Clinical And Vaccine Immunology* 2009;16(2):253-259
91. Chang Y, *et al.* Vaccination against Lyme Disease with recombinant *Borrelia burgdorferi* outer-surface protein Aa (rOspA) in horses. *Vaccine* 2000;18:540-548

92. Cisak E, *et al.* Repellents and acaricides as personal protection measures in the prevention of tick-borne diseases. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine* 2012;19(4):625-630
93. Sorge F, *et al.* Protection antivectorielle de l'enfant : insecticides et insectifuges. *Archives de pédiatrie* 2007;14:1442-1450
94. Wormser G, *et al.* The Clinical Assessment, Treatment and Prevention of Lyme Disease, Human Granulocytic Anaplasmosis and Babesiosis : clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases* 2006;43:1089-1134
95. Boulanger N. Quelles mesures de prévention primaire peut-on proposer pour éviter une Borréliose de Lyme ? *Médecine et maladies infectieuses* 2007;37:456-462
96. Recommandations sanitaires pour les voyageurs, 2013. BEH n°22-23, 4 juin 2013
97. Wormser G. Prevention of Lyme borreliosis. *Wiener Klinische Wochenschrift* 2005;117(11-12):385-391
98. Duscher G, Peschke R, Tichy A. Mechanical tools for the removal of Ixodes ricinus female ticks-differences of instruments and pulling or twisting. *Parasitol Res* 2012;111:1505-1511
99. Leroy J. Conduite à tenir devant une piqûre de tique en Franche-Comté. CHRU Besançon, juillet 2013
100. Gammons M, Salam G. Tick removal. *American Family Physician* 2002;66:643-646
101. Zenner L, Drevon-Gaillet E, Callait-Cardinal MP. Evaluation of four manual tick-removal devices for dogs and cats. *The Veterinary Record* 2006;159:526-529
102. O'TOM:Tick Twister®. ([www.otom.com](http://www.otom.com) Consulté le 22/09/2013)
103. Antiseptiques et pansements. Le Moniteur des Pharmacies Cahier formation n°2930 du 21 avril 2012
104. Hugli D, *et al.* Tick bites in a Lyme borreliosis highly endemic area in Switzerland. *International Journal of Medical Microbiology* 2009;299:155-160
105. Meiners T, *et al.* Determining the tick scutal index allows assessment of tick feeding duration and estimation of infection risk with *Borrelia burgdorferi* sensu lato in a person bitten by an *Ixodes ricinus* nymph. *International Journal of Medical Microbiology* 2006;296:103-107
106. Boyé T. Sur quels éléments cliniques, épidémiologiques et biologiques faut-il évoquer la maladie de Lyme ? Aspects dermatologiques et ophtalmologiques au cours de la maladie de Lyme. *Médecine et maladies infectieuses* 2007;37:175-188
107. A Practical Guide to Lyme Disease. ([www.lymediseaseguide.org](http://www.lymediseaseguide.org) Consulté le 11/09/2013)

108. Un gel de protection contre la maladie de Lyme. BE Autriche n°139. (<http://www.bulletins-electroniques.com/actualites/67730.htm> Consulté le 17/09/2013)
109. Wormser G, *et al.* Failure of topical antibiotics to prevent disseminated *Borrelia burgdorferi* infection following a tick bite in C3H/HeJ Mice. *The Journal of Infectious Diseases* 2012;205:991-994
110. Livey I, *et al.* A New Approach to a Lyme Disease Vaccine. *CID* 2011;52(3):266-270
111. Feder H, *et al.* Diagnosis, treatment, and prognosis of erythema migrans and Lyme arthritis. *Clinics in Dermatology* 2006;24:509-520
112. Evison J, *et al.* Borréliose de Lyme 2ème partie: clinique et traitement. *Revue Médicale Suisse* 2006;2:925-934
113. Les parasites du chat et du chien. Le Moniteur des Pharmacies Cahier formation n°2751 du 1er novembre 2008
114. Vazquez M, *et al.* Effectiveness of personal protective measures to prevent Lyme Disease. *Emerging Infectious Disease* 2008;14(2)
115. Faulde M, Scharninghausen J, Tisch M. Preventive effect of permethrin-impregnated clothing to *Ixodes ricinus* ticks and associated *Borrelia burgdorferi* s.l. in Germany. *International Journal of Medical Microbiology* 2008;298:321-324
116. Pfaffle M, *et al.* The ecology of tick-borne diseases. *International Journal for Parasitology* 2013;43:1059-1077
117. Perez-Eid C, Gilot B. Les tiques : cycles, habitats, hôtes, rôle pathogène, lutte. *Médecine et Maladies Infectieuses* 1998;28(4):335-343



FACULTE DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES

**DECISION D'AUTORISATION DE SOUTENANCE**

Le Doyen de la Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de LILLE,

Vu la loi d'orientation de l'Enseignement Supérieur,

Vu l'arrêté du 17 JUILLET 1987 et notamment ses articles 28 et 29,

Vu la décision du Président de l'Université en date du 14 mai 2012 relative aux délégations de signature :

**DECIDE**

**ARTICLE 1 :** Madame **PRYEN Amélie** est autorisée à soutenir une thèse en vue de l'obtention du Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie sur le sujet suivant :

*LA MALADIE DE LYME ET SA PREVENTION EN FRANCE*

**ARTICLE 2 :** La soutenance aura lieu le **Vendredi 04 avril 2014**

à **18 h 15**

**Amphithéâtre Curie**

**ARTICLE 3 :** Le jury sera composé ainsi qu'il suit :

**PRESIDENT :** Madame le Maître de Conférences **Christel NEUT**  
Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques LILLE  
UNIVERSITE LILLE 2

**ASSESEURS :** Madame le Maître de Conférences **Cécile-Marie ALIOUAT**  
Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques LILLE  
UNIVERSITE LILLE 2

**MEMBRE(S) EXTERIEUR(S)** Madame **Dominique TOUSSET-VANDENDOOREN**  
Docteur en pharmacie

LILLE, le 12 MARS 2014

LE DOYEN,

L. DUBREUIL



**Nom : PRYEN**  
**Prénom : Amélie**

**Titre de la thèse : La maladie de Lyme et sa prévention en France.**

**Mots-clés :** maladie de Lyme, Borréliose, *Ixodes ricinus*, *Borrelia burgdorferi*  
neuroborréliose, arthrite de Lyme, érythème migrant, prévention.

---

**Résumé :** La maladie de Lyme ou Borréliose est une infection due à la bactérie *Borrelia burgdorferi*. Celle-ci est transmise à l'homme par la tique *Ixodes ricinus*. Au niveau clinique, on distingue trois stades d'évolution. Le premier stade est caractérisé par l'apparition d'une lésion dermatologique caractéristique : l'érythème migrant. Durant les stades suivants, les complications peuvent être neurologiques, articulaires ou dermatologiques. Cette variété de symptômes, parfois non spécifiques, peut rendre le diagnostic complexe. Une confirmation sérologique est alors nécessaire.

Divers moyens de prévention peuvent être mis en place pour tenter de diminuer l'incidence de cette maladie. En France, on retrouve davantage d'actions menées à l'échelle individuelle qu'au niveau collectif : protection chimique et vestimentaire, retrait précoce de la tique. Une brochure, reprenant les principales informations sur cette maladie ainsi que les mesures préventives, a été élaborée dans le but de fournir un outil complémentaire au pharmacien afin de mener à bien sa mission de prévention.

---

**Membres du jury :**

**Président :** Mme NEUT Christel,  
Maître de Conférences en Bactériologie, Faculté de Pharmacie,  
Lille 2

**Assesseur :** Mme ALIOUAT Cécile-Marie,  
Maître de Conférences en Parasitologie, Faculté de Pharmacie,  
Lille 2

**Membre extérieur :** Mme TOUSSET Dominique,  
Pharmacien titulaire, Haubourdin