



HAL
open science

Exposition publique sur les maladies vectorielles à tiques : mise en place de modules sur la biologie moléculaire et sur le traitement par les antibiotiques à visée pédagogique

Alicia Petit

► To cite this version:

Alicia Petit. Exposition publique sur les maladies vectorielles à tiques : mise en place de modules sur la biologie moléculaire et sur le traitement par les antibiotiques à visée pédagogique. Sciences pharmaceutiques. 2018. hal-03297593

HAL Id: hal-03297593

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-03297593>

Submitted on 23 Jul 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

**UNIVERSITE DE LORRAINE
2018**

FACULTE DE PHARMACIE

THESE

Présentée et soutenue publiquement

Le 8 octobre 2018, sur un sujet dédié à :

**Exposition publique sur les maladies vectorielles à
tiques : mise en place de modules sur la biologie
moléculaire et sur le traitement par les antibiotiques
à visée pédagogique.**

Pour obtenir

le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie

par Alicia PETIT
née le 14 février 1991
à Metz

Membres du Jury

Président :	Dr Joël COULON,	Maître de Conférences, Nancy
Directeur de thèse :	Dr Sandrine CAPIZZI-BANAS,	Maître de Conférences, Nancy
Juges :	Dr Amélie BRUEY,	Docteur en pharmacie, Corcieux
	Dr Carole LEBEL,	Pharmacien-biologiste, Woippy



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. article L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.h>

UNIVERSITÉ DE LORRAINE
FACULTÉ DE PHARMACIE
Année universitaire 2017-2018

DOYEN

Raphaël DUVAL

Vice-Doyen

Julien PERRIN

Directeur des Etudes

Marie SOCHA

Conseil de la Pédagogie

Président, Brigitte LEININGER-MULLER

Vice-Présidente, Alexandrine LAMBERT

Collège d'Enseignement Pharmaceutique Hospitalier

Président, Béatrice DEMORE

Commission Prospective Facultaire

Président, Christophe GANTZER

Vice-Président, Jean-Louis MERLIN

Commission de la Recherche

Présidente, Caroline GAUCHER

Chargés de Mission

Communication

Innovation pédagogique

Référente ADE

Référent dotation sur projet (DSP)

Marie-Paule SAUDER

Alexandrine LAMBERT

Virginie PICHON

Dominique DECOLIN

Responsabilités

Filière Officine

Filière Industrie

Filière Hôpital

Pharma Plus ENSIC

Pharma Plus ENSAIA

Pharma Plus ENSGSI

Cellule de Formation Continue et individuelle

Commission d'agrément des maîtres de stage

ERASMUS

Caroline PERRIN-SARRADO

Julien GRAVOULET

Isabelle LARTAUD,
Jean-Bernard REGNOUF de
VAINS

Béatrice DEMORE

Marie SOCHA

Jean-Bernard REGNOUF de
VAINS

Xavier BELLANGER

Igor CLAROT

Béatrice FAIVRE

François DUPUIS

Mihayl VARBANOV

DOYENS HONORAIRES

Chantal FINANCE

Francine PAULUS

Claude VIGNERON

PROFESSEURS EMERITES

Jeffrey ATKINSON

Jean-Claude BLOCK

Max HENRY

Alain MARSURA

Claude VIGNERON

PROFESSEURS HONORAIRES

Pierre DIXNEUF
 Chantal FINANCE
 Marie-Madeleine GALTEAU
 Thérèse GIRARD
 Michel JACQUE
 Pierre LABRUDE
 Vincent LOPPINET
 Alain NICOLAS
 Janine SCHWARTZBROD
 Louis SCHWARTZBROD

ASSISTANTS HONORAIRES

Marie-Catherine BERTHE
 Annie PAVIS

MAITRES DE CONFERENCES HONORAIRES

Monique ALBERT
 Mariette BEAUD
 François BONNEAUX
 Gérald CATAU
 Jean-Claude CHEVIN
 Jocelyne COLLOMB
 Bernard DANGIEN
 Marie-Claude FUZELLIER
 Françoise HINZELIN
 Marie-Hélène LIVERTOUX
 Bernard MIGNOT
 Blandine MOREAU
 Dominique NOTTER
 Francine PAULUS
 Christine PERDICAKIS
 Marie-France POCHON
 Anne ROVEL
 Gabriel TROCKLE
 Maria WELLMAN-ROUSSEAU
 Colette ZINUTTI

ENSEIGNANTS Section CNU* Discipline d'enseignement
PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

Danièle BENSOUSSAN-LEJZEROWICZ	82	Thérapie cellulaire
Jean-Louis MERLIN	82	Biologie cellulaire
Jean-Michel SIMON	81	Economie de la santé, Législation pharmaceutique
Nathalie THILLY	81	Santé publique et Epidémiologie

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Christine CAPDEVILLE-ATKINSON	86	Pharmacologie
Igor CLAROT	85	Chimie analytique
Joël DUCOURNEAU	85	Biophysique, Acoustique, Audioprothèse
Raphaël DUVAL	87	Microbiologie clinique
Béatrice FAIVRE	87	Biologie cellulaire, Hématologie
Luc FERRARI	86	Toxicologie
Pascale FRIANT-MICHEL	85	Mathématiques, Physique
Christophe GANTZER	87	Microbiologie
Frédéric JORAND	87	Eau, Santé, Environnement
Isabelle LARTAUD	86	Pharmacologie
Dominique LAURAIN-MATTAR	86	Pharmacognosie
Brigitte LEININGER-MULLER	87	Biochimie
Pierre LEROY	85	Chimie physique
Philippe MAINCENT	85	Pharmacie galénique
Patrick MENU	86	Physiologie
Jean-Bernard REGNOUF de VAINS	86	Chimie thérapeutique
Bertrand RIHN	87	Biochimie, Biologie moléculaire

MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

Béatrice DEMORE	81	Pharmacie clinique
Alexandre HARLE	82	Biologie cellulaire oncologique
Julien PERRIN	82	Hématologie biologique
Loïc REPEL	82	Biothérapie
Marie SOCHA	81	Pharmacie clinique, thérapeutique et biotechnique

MAITRES DE CONFÉRENCES

Sandrine BANAS	87	Parasitologie
Xavier BELLANGER	87	Parasitologie, Mycologie médicale
Emmanuelle BENOIT	86	Communication et Santé
Isabelle BERTRAND	87	Microbiologie
Michel BOISBRUN	86	Chimie thérapeutique
Ariane BOUDIER	85	Chimie Physique
Cédric BOURA	86	Physiologie
Joël COULON	87	Biochimie
Sébastien DADE	85	Bio-informatique
Dominique DECOLIN	85	Chimie analytique
Roudayna DIAB	85	Pharmacie galénique
Natacha DREUMONT	87	Biochimie générale, Biochimie clinique
Florence DUMARCA Y	86	Chimie thérapeutique
François DUPUIS	86	Pharmacologie
Reine EL OMAR	86	Physiologie
Adil FAIZ	85	Biophysique, Acoustique
Anthony GANDIN	87	Mycologie, Botanique
Caroline GAUCHER	86	Chimie physique, Pharmacologie
Stéphane GIBAUD	86	Pharmacie clinique
Thierry HUMBERT	86	Chimie organique
Olivier JOUBERT	86	Toxicologie, Sécurité sanitaire
Alexandrine LAMBERT	85	Informatique, Biostatistiques
Julie LEONHARD	86/01	Droit en Santé
Christophe MERLIN	87	Microbiologie environnementale
Maxime MOURER	86	Chimie organique
Coumba NDIAYE	86	Epidémiologie et Santé publique
Marianne PARENT	85	Pharmacie galénique
Caroline PERRIN-SARRADO	86	Pharmacologie
Virginie PICHON	85	Biophysique
Sophie PINEL	85	Informatique en Santé (e-santé)
Anne SAPIN-MINET	85	Pharmacie galénique
Marie-Paule SAUDER	87	Mycologie, Botanique
Guillaume SAUTREY	85	Chimie analytique
Rosella SPINA	86	Pharmacognosie
Sabrina TOUCHET	86	Pharmacochimie
Mihayl VARBANOV	87	Immuno-Virologie
Marie-Noëlle VAULTIER	87	Mycologie, Botanique
Emilie VELOT	86	Physiologie-Physiopathologie humaines
Mohamed ZAI O U	87	Biochimie et Biologie moléculaire

PROFESSEUR ASSOCIE

Julien GRAVOULET	86	Pharmacie clinique
Anne MAHEUT-BOSSER	86	Sémiologie

PROFESSEUR AGREGE

Christophe COCHAUD	11	Anglais
--------------------	----	---------

*Disciplines du Conseil National des Universités :

- 80 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé.
- 81 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé.
- 82 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques.
- 85 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé.
- 86 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé.
- 87 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques.
- 11 : Professeur agrégé de lettres et sciences humaines en langues et littératures anglaises et anglo-saxonnes.

SERMENT DES APOTHECAIRES



Je jure, en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.



« LA FACULTE N'ENTEND DONNER AUCUNE
APPROBATION, NI IMPROBATION AUX
OPINIONS EMISES DANS LES THESES, CES
OPINIONS DOIVENT ETRE CONSIDEREES
COMME PROPRES A LEUR AUTEUR ».

Remerciements :

A ma directrice de thèse,

Dr Sandrine CAPIZZI-BANAS,

Maître de conférences de Parasitologie à la faculté de pharmacie de Nancy.

Je vous remercie de m'avoir fait l'honneur d'être la directrice de cette thèse et de m'en avoir inspiré ce sujet complexe mais passionnant. Merci pour votre disponibilité, vos précieux conseils et merci de m'avoir guidé tout au long de la rédaction afin d'améliorer continuellement ce travail. Je garderai également de très bons souvenirs de vos enseignements au cours de mon cursus universitaire, enseignements que vous avez toujours fait avec beaucoup de pédagogie (quelques chocolats aidant parfois à la motivation de vos élèves). Que cette thèse soit l'occasion de vous présenter mon plus grand respect et ma considération la plus profonde.

A mon président de jury,

Dr Joël COULON,

Maître de conférences de Biochimie à la faculté de pharmacie de Nancy.

Je vous remercie d'avoir accepté la présidence de mon jury. Merci pour le temps et l'intérêt que vous avez bien voulu porter à ce travail. Veuillez trouver ci-joint l'expression de mon respect et de ma gratitude les plus profonds.

A mes juges,

Dr Carole LEBEL, pharmacien-biologiste

Je vous remercie d'avoir accepté et pris le temps de juger ce travail. Votre expérience en laboratoire de biologie permettra une analyse de cette thèse avec un point de vue différent de la pharmacie de ville. Veuillez accepter tous mes remerciements.

Dr Amélie PETITDEMANGE BRUEY, pharmacien d'officine

Merci d'avoir accepté de faire partie de mon jury, toi qui vois régulièrement des patients piqués par des tiques dans ta pharmacie des Vosges (qui est une zone particulièrement touchée par la maladie de Lyme). Merci de m'avoir accompagné durant ses années d'études et d'avoir formé avec un moi un binôme de choc. J'espère que tu t'épanouiras dans ta vie familiale et professionnelle, je vous souhaite le plus grand bonheur. Avec toute mon amitié.

A mes parents,

Pour les valeurs et l'éducation qui sont chères à vos yeux et que vous m'avez transmis. Merci de m'avoir apporté toute l'aide et le soutien dont j'avais besoin et de m'avoir donné les moyens d'être ici afin d'exercer le métier qui me plaît et qui me correspond. Le parcours n'a pas toujours été ni facile ni rapide mais grâce à vous, j'ai pu étudier sereinement Pour votre bienveillance durant toutes ces années, merci.

A mon frère,

Qui a eu le droit et le privilège de me côtoyer (et de me supporter) depuis sa naissance. Merci pour tous ses moments passés ensemble, ta gentillesse qui j'espère ne te jouera pas des tours, ta patiente et ton soutien depuis tout ce temps. J'espère que nous continuerons à avoir de grandes discussions que ce soit par téléphone ou éventuellement en live si tu n'es pas trop soulant :) Je te souhaite plein de bonheur dans ta vie future. Bisous bisous.

A mes grands-parents,

Papilu, Mamina et Mamilène, même si vous n'êtes plus là, vous faites aussi parti du chemin car vous avez contribué à ce que je suis devenue.

Papi robert (Robi), merci pour ton soutien sans faille et tous les moments passés avec toi au restaurant, en vacances à Carnac ou même parfois les deux en même temps. J'espère continuer à venir te voir aussi souvent que possible mais même si je ne te vois pas assez je pense souvent à toi. Je sais que par cette thèse et par pleins d'autres choses, je te rends fier de moi.

A toute ma famille, mes oncles et tantes (Kiki et Yoan, Jean-pierre et Isabelle), mes cousins (Florentine, Bénédicte, Benjamin et Nicolas) qui ont contribué de près ou de loin à ce que je suis devenue.

A guigui,

Merci pour ta présence, ta bonne humeur et ton amour au quotidien à mes côtés. Malgré la distance, les moments difficiles où je n'ai pas toujours été de la meilleure compagnie (merci l'internat), tu as toujours été un véritable soutien et je sais que je peux à tout moment compter sur toi. En espérant que notre futur sera aussi heureux qu'aujourd'hui et que l'on arrête enfin les kilomètres (ou qu'on les fasse au moins ensemble :P). PS : j'espère que tu ne viendras pas à bout de moi au fil des années par une hyperactivité certaine. Avec tout mon amour, merci.

A ma belle-famille,

Merci de m'avoir aussi bien accepté, je n'aurai pas pu espérer mieux. Pour tous les moments passés ensemble et le bonheur que vous nous apportez.

Sylvie un grand merci pour ta bonne humeur permanente qui nous adoucit le quotidien. En espérant continuer nos conversations pas toujours 100% discrètes et suivre tes conseils avisés (à appliquer ou pas).

A Stéphane, pour ses bons conseils cette fois ci vraiment avisés (sauf quand il s'agit d'inciter à prendre des auto-stoppeuses en twingo) qui nous aident souvent dans nos choix, pour sa gentillesse et sa générosité. Merci pour les moments que l'on partage.

A Minimoys, pour m'éviter régulièrement d'être le souffre-douleur de son frère. J'espère que vous continuerez longtemps vos bagarres et que je resterai simple spectatrice. Et surtout poucave pas ça à guigui :)

Je remercie enfin la société Nutyland et plus particulièrement son PDG Nicolas qui fait toujours preuve de beaucoup d'humour et d'un extraordinaire sens de l'orientation. Je sais maintenant vers qui me tourner si je suis perdue.

Au reste de ma belle-famille, cousins-cousines, oncles et tantes, grands-parents, conjoints en CDD ou CDI qui m'ont toujours bien accueillie.

A mes amis d'enfance,

Anaïs, Mémé Rayon maintenant ! pour avoir toujours fait l'effort de garder le lien de notre amitié afin qu'elle reste intacte même au bout de la France (voire au bout du Monde). Sans oublier Paul que je retrouve toujours avec le plus grand plaisir. Je vous souhaite plein de bonheur dans votre vie à deux.

A Marine avec qui nous avons formé un beau trio pendant nos années lycée et encore maintenant. Je garde intact les souvenirs de nos discussions dans les toilettes de Jean XXIII. Avec toute mon amitié.

A l'équipe de l'hôpital Maillot à Briey, la PUI bien sûr mais aussi les services,

A cette époque j'étais encore loin des soucis de la thèse plutôt préoccupée à préparer l'internat. Ce stage a été l'occasion de mieux cerner mes envies et mes choix professionnels. Merci de nous avoir permis de passer du temps en service, ces matinées ont été très formatrices et enrichissantes humainement et professionnellement. Je garde encore de très bons souvenirs de l'ambiance, des repas d'équipe et surtout de la pause conviviale du matin, je crois qu'aucune pharmacie ne vous égalera de ce point de vue.

A l'équipe officinale des Eaux Claires,

Tout d'abord à Mme Peyramond et Mr Jardillier pour m'avoir donné l'opportunité de me faire une première expérience dans ce métier. Merci pour votre confiance.

A Gilbert, merci de m'avoir prise sous votre aile durant nos quelques mois à travailler ensemble. Merci pour la transmission de vos connaissances, vos précieux conseils et votre patience. C'est un peu grâce à vous que j'ai découvert et aimé ce métier. J'espère collaborer encore longtemps avec vous même s'il ne s'agit que de power point champi.

A Adeline, nul doute que cette période a fait naître une belle amitié. J'ai apprécié travailler à tes côtés et j'espère continuer longtemps à discuter avec vous autour d'un verre à Gruissan ou peut-être un jour de nouveau à côté des chaussettes de contention.

A Claire et à Alexis pour m'avoir accueillie dans son labo afin de m'initier aux techniques de diagnostic. Votre aide m'a été précieuse.

A Ayyette, Laurence, Stéphanie, Sonia, Adrien, Margot, et tous ceux que j'ai oublié mais qui ont contribué à ce que ce premier emploi me donne l'amour de la profession.

A l'équipe de la pharmacie Jankowski,

Mme et Mr Jankowski, pour le temps et l'investissement que vous donnez à vos stagiaires. Vous m'avez enseigné la rigueur et les valeurs que chaque pharmacien devrait avoir. Merci d'avoir contribué à l'idée que je me fais maintenant de ce métier et j'espère pouvoir travailler dans le futur avec des pharmaciens ayant votre vision de la profession.

A Stéphanie pour sa rigueur et son organisation, tes conseils et méthodes de travail resteront dans un coin de ma tête ainsi que ta gentillesse.

A Amandine pour la transmission de tout son savoir, j'espère en savoir dans un proche avenir autant que toi et je te souhaite plein de bonheur avec ton petit bout.

Merci à toute l'équipe de m'avoir transmis votre expérience et vos connaissances, à Monique au préparatoire, Lisbeth pour la semaine diabéto et pour le MAD, Nadine aux rejets, Chrystelle toujours de bonne humeur, tout ceci restera précieux pour ma pratique future.

A Anne-Marie,

Pour ta gentillesse sans limite et ton accueil chez toi qui m'a épargné bien des trajets et de la fatigue.

A Liliane,

Merci pour tes précieux conseils concernant la rédaction de cette thèse.

A tous les gens qui un jour ont croisé mon chemin et m'ont aidé de près ou de loin à l'aboutissement de ce travail et à la concrétisation de ma vocation.

Sommaire

Table des figures	3
Table des tableaux.....	5
Liste des abréviations	6
Introduction.....	7
Première partie. Le point sur les maladies vectorielles transmises par les tiques.....	8
I. Les tiques.....	8
A. Epidémiologie	8
B. Classification et anatomie d'une tique	8
C. Cycle reproductif d'une tique :	10
D. Stratégies d'attaque de la tique.....	11
II. La maladie de Lyme ou borréliose de Lyme	11
A. Historique de la maladie de Lyme	11
B. Epidémiologie de la maladie de Lyme.....	12
C. Mode de transmission vectorielle par la tique.....	13
D. L'agent pathogène : la bactérie du genre <i>Borrelia</i>	14
E. Les différents stades cliniques de la maladie de Lyme	15
F. Diagnostic de la borréliose de Lyme.....	18
G. Traitement de la borréliose de Lyme	28
H. Prévention contre les tiques	45
I. Maladie de Lyme chez les animaux.....	48
III. Autres maladies vectorielles transmises par les tiques.....	49
Deuxième partie. Exposition sur les maladies vectorielles à tiques dont la maladie de Lyme.	51
I. Module sur les méthodes de diagnostic de la maladie de Lyme.....	51
A. Préalable, notions abordées par les scolaires pour ce module	52
B. Quelques notions de base en immunologie.....	53
C. Les différentes techniques de diagnostic.....	56
D. Diagnostic de la maladie de Lyme :	59
II. Module sur l'antibiothérapie et le traitement de Lyme et autres maladies vectorielles transmises par les tiques	60
A. Préalable, notions abordées par les scolaires pour ce module	60
B. Reprenons du début, un traitement c'est quoi ?	62

C. Et un antibiotique alors qu'est-ce que c'est ?	64
D. Retour sur l'histoire des antibiotiques.....	65
E. Comment agissent les antibiotiques ?	68
F. L'antibiogramme	79
G. La résistance aux antibiotiques :	80
H. Les antibiotiques dans la maladie de Lyme et les autres maladies vectorielles transmises par les tiques.....	81
I. Les traitements alternatifs pour la maladie de Lyme.....	84
Conclusion	90
Références bibliographiques	92

Table des figures

Figure 1 Les 3 stades de la tique Ixodes.	8
Figure 2 Nymphe gorgée de sang et nymphe non gorgée	8
Figure 3 Schéma de l'anatomie d'une tique, face dorsale	9
Figure 4 Schéma du rostre d'une tique.....	9
Figure 5 Cycle reproductif de la tique (schéma personnel)	10
Figure 6 Estimation de l'incidence annuelle moyenne de la maladie de Lyme en France par régions en 2016 (réseau Sentinelles)	12
Figure 7 Signe clinique d'érythème migrant	15
Figure 8 Stratégies diagnostiques dans la maladie de Lyme	18
Figure 9 Principe de la méthode ELISA indirecte, la plus utilisée en diagnostic	22
Figure 10 Principe de la méthode ELISA directe (sandwich)	22
Figure 11 Etapes du Western blot	23
Figure 12 Aménagement des parcs et jardins	45
Figure 13 Labyrinthe hérisson.	53
Figure 14 Labyrinthe cycle de l'eau.	53
Figure 15 1ère ligne de défense. Schéma personnel	53
Figure 16 2ème ligne de défense. Schéma personnel	53
Figure 17 3ème ligne de défense. Schéma personnel	54
Figure 18 Labyrinthe mis bout à bout. Schéma personnel	54
Figure 19 Images sous microscope.	54
Figure 20 Principe de la méthode PCR.....	56
Figure 21 Schéma des pièces à manipuler et schéma de l'assemblage final	57
Figure 22 Principe simplifié de la méthode ELISA.....	58
Figure 23 Manipulation à travers des gants.	58
Figure 24 Pipette multi-canaux.	58
Figure 25 Plaque avec puits.	58
Figure 26 Les différentes utilisations des médicaments	62
Figure 27 Les différentes méthodes de fabrication des médicaments	62
Figure 28 Les différentes formes de médicament	63
Figure 29 Différentes voies d'utilisation des médicaments	63
Figure 30 Les médicaments, à utiliser avec prudence	63
Figure 31 Rééducation	64
Figure 32 Plâtre	64
Figure 33 Traitement chirurgical.....	64
Figure 34 Exemple de frise chronologique.	65
Figure 35 Exemple de frise chronologique.	65
Figure 36 Mortier et pilon	65
Figure 37 Morceau de pierre.....	65
Figure 38 Fleming à l'hôpital Sainte-Marie de Londres.....	65
Figure 39 Tube de Prontosil(r), Allemagne 1935-1950	66
Figure 40 Structure générale des pénicillines.....	66
Figure 41 Ampoule de pénicilline USA 1942-1943.	66
Figure 42 Injections de streptomycine, Angleterre 1964.....	66

Figure 43 Découverte de plusieurs antibiotiques	67
Figure 44 Structure d'une bêta-lactamase	67
Figure 45 Microscope de recherche	67
Figure 46 Sablier contenant des antibiotiques.....	67
Figure 47 Exemple de la diversité des bactéries	68
Figure 48 Schéma 3D d'une bactérie	69
Figure 49 Structure d'une bactérie Gram + et Gram - (schéma personnel)	69
Figure 50 Les différentes formes de bactéries	70
Figure 51 Exemple de molécules 3D.....	72
Figure 52 Jeux de forme.....	72
Figure 53 Exemple de maquette et de panneau explicatif (schéma personnel)	72
Figure 54 Schématisation des différents antibiotiques (formes et tailles différentes).	77
Figure 55 Schéma final du mode d'action des antibiotiques sur une bactérie.	78
Figure 56 Boîte de Pétri permettant la réalisation d'un antibiogramme	79
Figure 57 Exemple de présentation. Boîtes de Petri.	79
Figure 58 Affiche de l'OMS - Campagne pour le bon usage des antibiotiques.....	80
Figure 59 Schéma récapitulatif des antibiotiques utilisés dans la maladie de Lyme ..	82
Figure 60 Exemple d'images tournantes.	83
Figure 61 Exemple d'images tournantes.	83

Table des tableaux

Tableau I Interprétation des résultats de sérologie	21
Tableau II Sensibilités (Se) et spécificités (Sp) des différentes techniques de diagnostic en fonction du prélèvement	25
Tableau III Synthèse des recommandations diagnostiques selon les différents pays.	27
Tableau IV Les différents antibiotiques utilisés dans la maladie de Lyme.....	28
Tableau V Stratégies thérapeutiques dans le traitement de la phase primaire (EM isolé sans autre signe clinique).	31
Tableau VI Stratégies thérapeutiques dans le traitement des phases secondaires et tertiaires :	32
Tableau VII Stratégies thérapeutiques dans le traitement des phases secondaires et tertiaires	33
Tableau VIII Stratégies thérapeutiques dans le traitement du SPPT	35
Tableau IX Huiles essentielles pouvant être utilisées en complément dans la maladie de Lyme	36
Tableau X Plantes (phytothérapie) pouvant être utilisées en complément dans la maladie de Lyme	38
Tableau XI Compléments alimentaires pouvant être utilisés en complément dans la maladie de Lyme	40
Tableau XII Les différents globules blancs intervenant dans la réponse immunitaire	55
Tableau XIII Les différentes familles d'antibiotiques et leur mode d'action	73
Tableau XIV HE utilisées en traitement complémentaire dans la maladie de Lyme ..	84
Tableau XV Plantes utilisées en traitement complémentaire dans Lyme	86
Tableau XVI Compléments alimentaires utilisés en traitement complémentaire dans la maladie de Lyme	89

Liste des abréviations

Ac : AntiCorps.
ACA : Acrodermatite Chronique Atrophiante.
ADN : Acide Désoxyribo-Nucléique.
Ag : AntiGène.
AMM : Autorisation de Mise sur le Marché.
ARN : Acide RiboNucléique.
ARNm : Acide RiboNucléique messenger.
B. afzelii : *Borrelia afzelii*.
B. burgdorferi : *Borrelia burgdorferi*.
B. garinii : *Borrelia garinii*.
B. spielmanii : *Borrelia spielmanii*.
BSK II : milieu nutritif liquide Barbour-Stoenner et Kelly modifié.
CDC : Center for Diseases Control and Prevention.
CI : Contre-Indication.
CNR : Centres Nationaux de Référence.
EI : Effet Indésirable.
ELISA : Enzyme Linked Immuno-Sorbent Assay (dosage d'immuno-absorption par liaison avec une enzyme).
EM : Erythème Migrant.
EUCALB : European Union Concerted Action on Lyme Borreliosis.
HAS : Haute Autorité de Santé.
HE : Huile Essentielle.
IDSA : Infectious Diseases Society of America.
Ig : ImmunoGlobuline.
ILADS : International Lyme and Associated Diseases Society.
IM : Interaction Médicamenteuse.
IV : voie Intra-Veineuse.
LCR : Liquide Céphalo-Rachidien.
MVT : Maladies Vectorielles à Tiques.
NICE : National Institute for health and Care Excellence.
Osp : Outer surface protein (protéine de surface extérieure).
PCR : Polymerase Chain Reaction.
PLP : Protéines de Liaison aux Pénicillines (enzymes de la membrane interne).
PO : Per Os.
Se : Sensibilité.
SNC : Système Nerveux Central.
Sp : Spécificité.
VlsE : Variable major protein-like sequence expressed ou sequence variable majeure de type protéique exprimée. Possède des régions constantes et d'autres variables ayant un grand rôle dans la réponse immunitaire.

Introduction

La borréliose ou maladie de Lyme est une pathologie qui existe certainement depuis plusieurs milliers d'années mais dont le nom n'a été évoqué qu'en **1975** suite à une épidémie survenue dans la **ville de Lyme** (Connecticut aux Etats-Unis). Il s'agit d'une **infection bactérienne** transmise par **piqûre de tiques** très fréquente en Europe dont l'incidence en France est estimée à 46 cas pour 100 000 habitants (chiffre variable selon les régions). La bactérie initialement identifiée comme responsable, *Borrelia burgdorferi*, appartient à la famille des spirochètes tout comme *Treponema pallidum*. Elle tire son nom du bactériologiste **Willy Burgdorfer** qui l'a isolé en 1981 au niveau de l'appareil digestif de tique. On découvrira par la suite qu'outre *Borrelia burgdorferi*, d'autres espèces de *Borrelia* peuvent provoquer une maladie de Lyme.

La pathologie présente des signes cliniques très hétérogènes allant de symptômes très caractéristiques comme **l'érythème migrant** cutané à des symptômes **neurologiques, articulaires** ou cardiaques beaucoup moins spécifiques. Cette hétérogénéité clinique ainsi que la possibilité de **co-infections** lors de la piquûre et le manque de sensibilité (Se) et/ou de spécificité (Sp) des tests biologiques font partie des nombreuses causes qui rendent le **diagnostic difficile** dans certains cas. Du point de vue du traitement, il repose sur une **antibiothérapie** décrite dans les nouvelles recommandations actualisées de la Haute Autorité de Santé (HAS) parues en juin 2018 et qui font suite au consensus de 2006. Là aussi le sujet est polémique, certains préconisant par exemple un traitement bien plus long ou combiné avec plusieurs molécules notamment pour éviter les formes chroniques tardives de la maladie dont l'existence ne fait pas l'unanimité au sein de la communauté scientifique.

Ces différents éléments ont conduit à ce que les médias s'emparent du dossier « Lyme ». Pathologie mal connue, diagnostic défaillant, traitements inefficaces ou inadaptés, déni des pouvoirs publics... certains n'hésitent pas à titrer sur le sensationnel pour défrayer la chronique. Mais la vraie question reste de savoir ce qu'il en est vraiment d'un point de vue médical et scientifique. Car les patients face à leurs inquiétudes parfois légitimes ont besoin **d'outils d'information fiables** sur cette pathologie pour démêler le vrai du faux et répondre à leurs questions. Les professionnels de santé aussi ont besoin de réponses parfois noyées dans les données de la littérature qui peuvent s'avérer **contradictoires**.

C'est dans ce contexte qu'a émergé le projet d'une **exposition itinérante**. Pour apporter des **réponses** aux visiteurs, l'accent sera mis sur les **connaissances scientifiques actuelles** mais aussi sur les bons gestes de prévention afin de **sensibiliser** le grand public aux maladies vectorielles à tiques (MVT). L'exposition permettra également de vulgariser des projets de recherche et de recherche participative sur ce sujet afin d'offrir à l'ensemble de la population une égalité d'accès à l'information scientifique. Le but de cette thèse consiste donc à rédiger le contenu et à aider à la mise en place de **modules pédagogiques** sur deux thèmes importants mais aussi polémiques de la maladie de Lyme : les techniques de **diagnostic** et le **traitement** de la pathologie.

Première partie. Le point sur les maladies vectorielles transmises par les tiques

I. Les tiques

A. Epidémiologie

On retrouve en France une **quarantaine d'espèces** de tiques. Si certaines peuvent transmettre diverses MVT (maladies vectorielles transmises par les tiques), **une seule espèce est responsable de la transmission de la maladie de Lyme : *Ixodes ricinus***.

Les tiques sont présentes sur tout le territoire (excepté au-dessus de 1500 mètres d'altitude) mais on les retrouve préférentiellement dans les **zones humides** et où leurs hôtes sont présents comme les **forêts**, les prairies, les jardins, les parcs... Leur densité, estimée par la technique du drapeau, peut atteindre jusque 500 tiques / 100 m² dans certaines régions plus fortement infestées comme l'Alsace. [1] [2] En 2016, un français sur 4 déclarait avoir déjà été piqué par une tique et 35% de la population n'avait jamais entendu parler de la maladie de Lyme (enquête baromètre santé). [3]

B. Classification et anatomie d'une tique

✚ Classification :

- Les tiques appartiennent à l'**embranchement** des **arthropodes** (carapace, corps segmenté), à la **classe** des **arachnides** (4 paires de pattes alors que les insectes en ont 3) et à la **sous-classe** des **acariens**.

✚ Anatomie :

Comme représenté dans les figures 1 et 2, la taille des tiques peut varier d'une centaine de μm au stade larvaire à 3mm au stade adulte voire 1cm lorsqu'elles sont gorgées de sang (la femelle adulte pouvant ingurgiter jusqu'à 100 fois son poids en sang). [1] [2] [4]



Figure 1 Les 3 stades de la tique *Ixodes*.
De gauche à droite : femelle adulte, nymphe et larve

[5] [6]



Figure 2 Nymphe gorgée de sang et nymphe non gorgée

[5] [6]

L'anatomie d'une tique et plus particulièrement son rostre sont décrits sur les figures 3 et 4 ci-dessous.

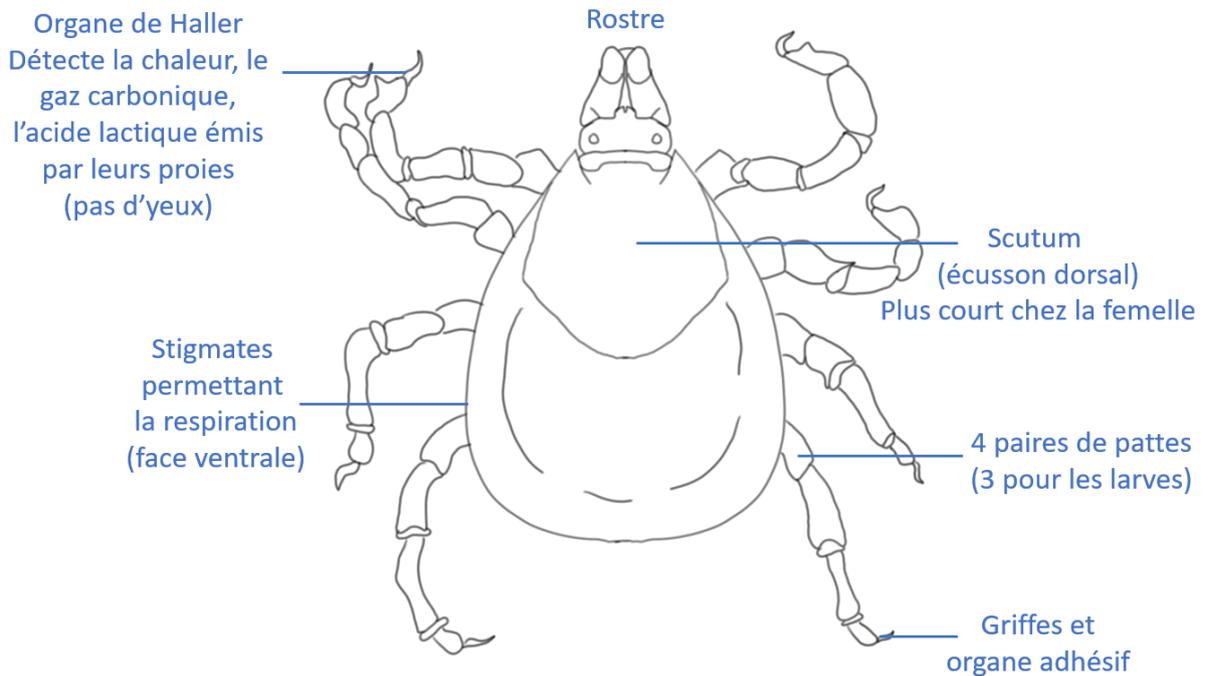
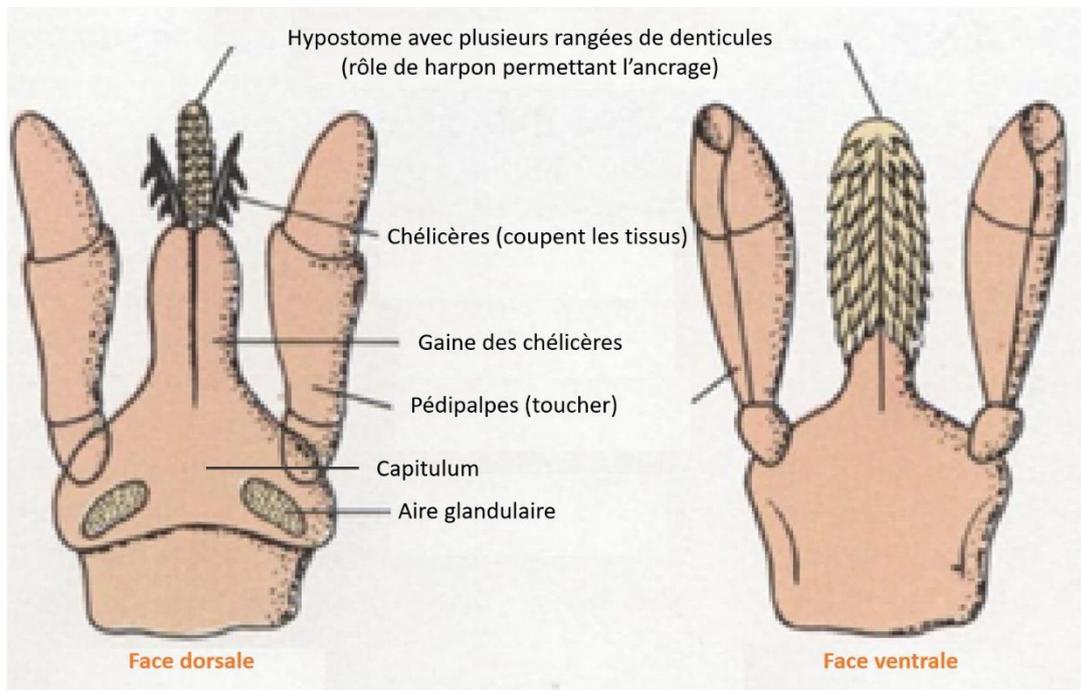


Figure 3 Schéma de l'anatomie d'une tique, face dorsale (schéma personnel)



Le rostre est un appendice rigide et pointu permettant la piqûre et par lequel la tique va se nourrir

Figure 4 Schéma du rostre d'une tique [7]

C. Cycle reproductif d'une tique :

En dehors des phases d'hibernation, la tique est un **parasite hématophage** se nourrissant lors d'un **repas sanguin** (durant 3 à 10 jours) du sang de ses hôtes qui peuvent être des mammifères mais aussi des reptiles ou des oiseaux. Une fois ce repas terminé, la tique retombe par terre pour se transformer en stade suivant. La durée moyenne du cycle (schématisé sur la figure 5) et donc la durée de vie de la tique est d'environ 2 à 3 ans (voire plus car possibilité que la tique jeûne selon les données de la littérature). [2] [4]

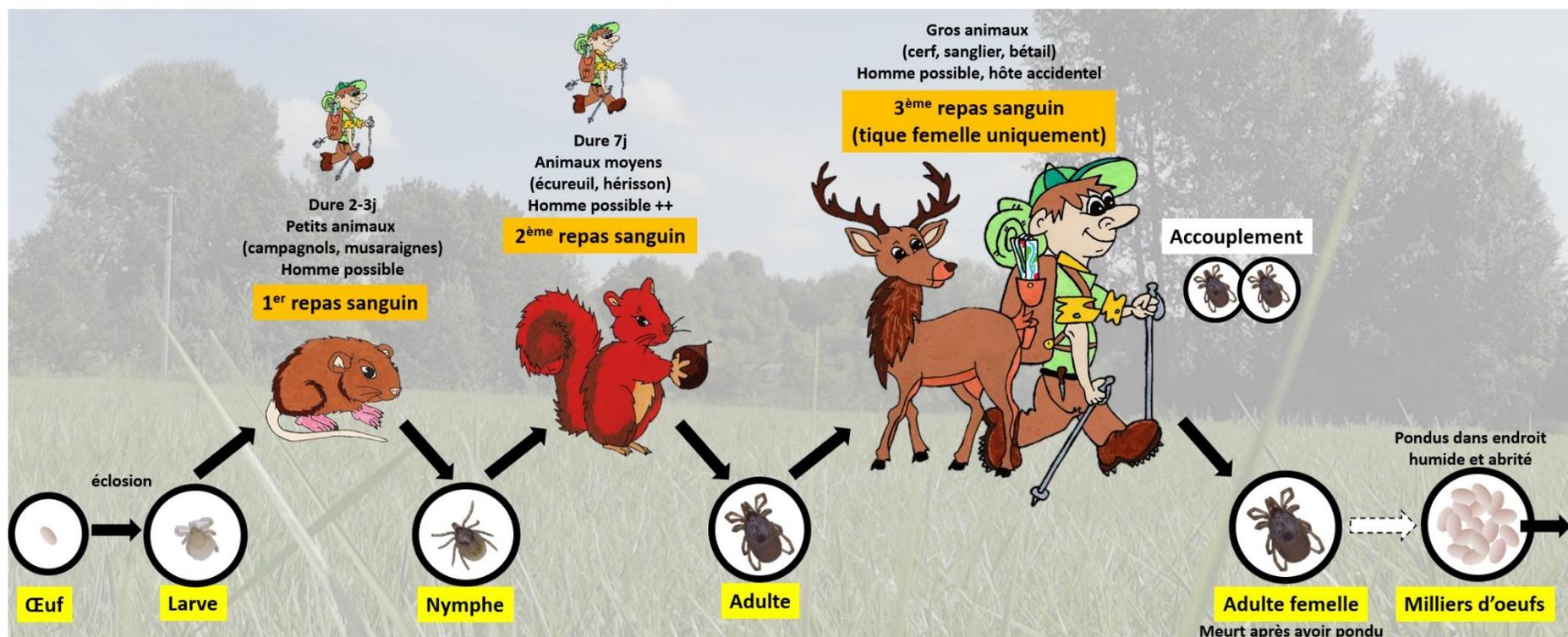


Figure 5 Cycle reproductif de la tique (schéma personnel) [5] [6]

D. Stratégies d'attaque de la tique

Contrairement aux idées reçues, la tique ne saute pas sur son hôte mais s'y **accroche** lorsqu'il frôle l'herbe, la feuille sur laquelle elle se trouve. La tique pourrait également tomber d'un arbre (notamment à la fin d'un repas sanguin sur un hôte vivant dans les arbres) mais ce n'est pas le cas le plus courant.

Ixodes ricinus ne possédant pas d'yeux, c'est son **organe de Haller** situé à l'extrémité des pattes qui lui permet de détecter la chaleur, le CO₂, l'acide lactique émis par sa proie. Une fois sur son hôte, la tique essaye de **migrer vers un endroit propice**, une zone de peau à la fois **humide** et **mince** (creux poplité, aine, plis du coude, nuque, arrière des oreilles par exemple) avant de piquer.

La **piqûre se fait par le rostre** qui possède des chélicères capables de découper les tissus. L'injection de **salive** contenant des substances anesthésiantes, anti-inflammatoires, anti-coagulantes et d'autres capables de digérer ces tissus permet de préparer le repas sanguin qui aura lieu 24 à 48h après l'arrivée de la tique sur l'animal. C'est au cours de ce repas sanguin, par le biais de la salive, que peuvent être transmises les maladies. [1] [2] [4]

II. La maladie de Lyme ou borréliose de Lyme

A. Historique de la maladie de Lyme

- ✚ La maladie de Lyme existe certainement depuis des milliers d'années (infection possible de la momie Otzi il y a 3500 ans) mais ce n'est qu'en **1883** que la **lésion cutanée** caractéristique en cible est décrite pour la première fois par un médecin allemand Alfred Buchwald, description réitérée en **1902** par le dermatologue Mr Herxheimer. Vingt ans plus tard, un médecin suédois, Dr Arvid Afzelius, fera le lien entre ce signe cutané et une **éventuelle piquûre de tique**.
- ✚ En **1965**, une avancée est faite puisque l'on se rend compte que les éruptions en cible répondent positivement à la **pénicilline**.
- ✚ Pour continuer dans l'historique de la maladie de Lyme, **1975** est une date importante puisque cette année-là survient la première **épidémie** dans la petite **ville de Lyme** dans le Connecticut (Etats-Unis). De cette ville sera tiré le nom de la pathologie et l'on suspectera pour la première fois une **cause infectieuse**.
- ✚ Il faudra attendre **1981** pour que le germe soit **isolé** dans l'appareil digestif de tique par le bactériologiste suisse Willy Burgdorfer. Cette bactérie portera ensuite le nom de *Borrelia burgdorferi* en son honneur. [2] [8]

B. Epidémiologie de la maladie de Lyme

On retrouve la maladie de Lyme sur l'ensemble de la planète (environ 65 pays touchés) plus particulièrement dans **l'hémisphère nord** avec des pics **entre avril et octobre** où la température est idéale pour les tiques (7 à 25°C environ). [1] [9]

En France, l'incidence (nouveaux cas) est d'environ :

46 cas/100 000 habitants/an \approx **33 000 cas/an** pour l'ensemble du territoire. [5] [9]

Ce chiffre peut atteindre 100 cas/100 000 habitants/an dans **certaines régions** particulièrement touchées (Alsace, Limousin par exemple) comme le montre la carte de la figure 6. [1]

Les populations les plus atteintes par la maladie de Lyme sont les personnes travaillant au contact de la **nature** (gardes forestiers, chasseurs, agriculteurs...).

Quoi qu'il en soit, les **données** épidémiologiques sur cette pathologie sont toujours **difficiles à recueillir** de manière exhaustive en raison de la faible fréquence de la maladie, des variabilités inter-régionales, de la notification non systématique des piqûres et des cas de Lyme, d'un diagnostic clinique et biologique difficile. En effet, depuis quelques années la tendance est à l'augmentation de l'incidence mais cette dernière pourrait être expliquée par une plus grande sensibilisation des professionnels de santé et du grand public. [2]

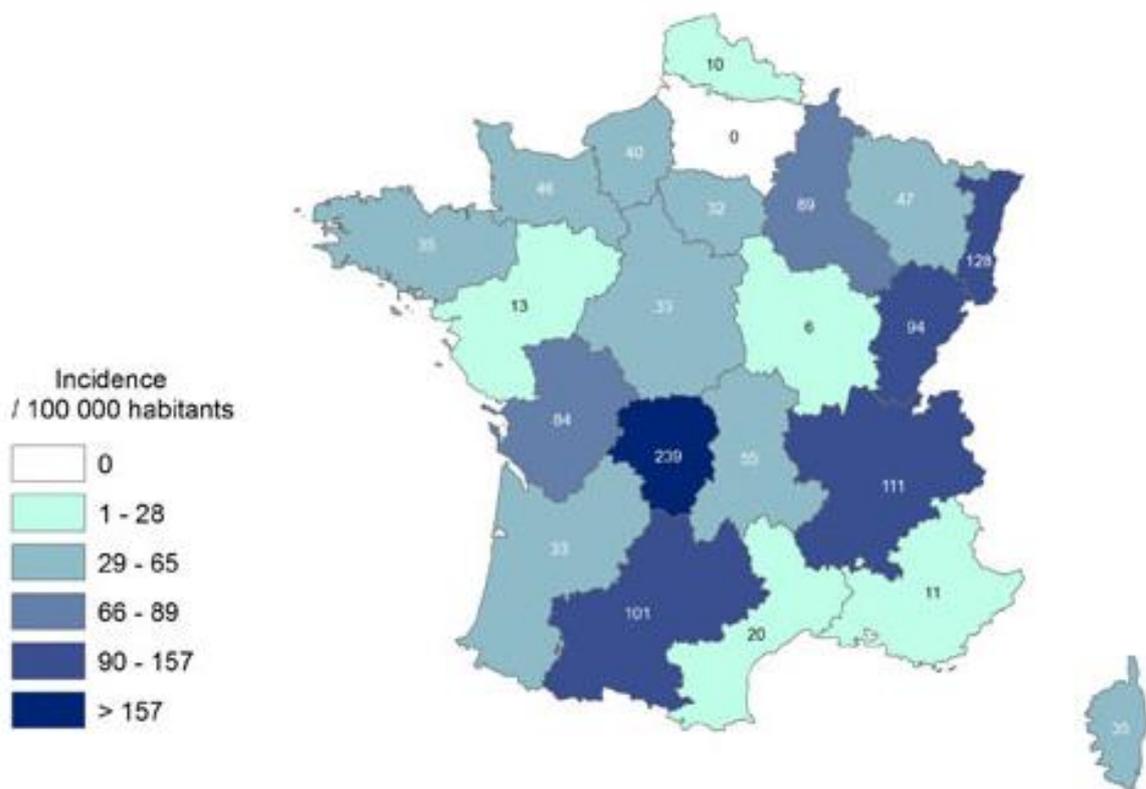


Figure 6 Estimation de l'incidence annuelle moyenne de la maladie de Lyme en France par régions en 2016 (réseau Sentinelles) [9]

C. Mode de transmission vectorielle par la tique

La maladie de Lyme est une **zoonose** transmise **vectoriellement** par **piqûre de tiques** du genre *Ixodes ricinus*, seule espèce incriminée en France (les autres espèces étant responsables d'autres MVT).

En pratique, la bactérie responsable de Lyme peut être transmise d'un hôte (mammifère, reptile, oiseau) contaminé à la tique **lors du repas sanguin**. [9] Inversement, la tique peut à son tour transmettre par sa salive *Borrelia* à sa prochaine proie. Dans ce cycle, **l'homme est un hôte accidentel** pouvant être contaminé par les 3 stades de la tique (larve, nymphe, adulte) mais les **nymphe**s sont le vecteur le plus courant.

En Europe, **le taux d'infestation** des tiques par *Borrelia* varie **entre 5 et 20%** selon les régions et le stade de développement de la tique (10,1% chez les nymphes contre 18,6% chez les adultes). En cas de piqûre en zone d'endémie, le risque de transmission de *Borrelia* à l'homme est de 1 à 4%, ce chiffre augmentant avec le temps de contact (jusque 32% si la tique est retirée plus de 72h après la piqûre). Il est donc important de préciser aux patients qu'une piqûre de tique ne signifie pas forcément tique infectée et que tique infectée ne signifie pas forcément non plus transmission de la maladie. [1]

Immunité acquise :

Une immunité acquise serait possible mais protégerait uniquement contre une souche de *Borrelia* n'empêchant pas une éventuelle réinfestation par une autre souche ou espèce. [5]

Autres modes de transmission envisagés :

En prenant en considération la similitude (famille des spirochètes) entre *Borrelia* et l'agent de la syphilis *Treponema pallidum*, il serait possible d'envisager pour la maladie de Lyme une transmission **sexuelle, materno-fœtale** (seule à avoir été observée) ou encore **sanguine**. De la même manière l'implication **d'autres vecteurs** comme les poux, les moustiques ou les puces mériterait des études afin d'évaluer cette possibilité. A contrario une transmission lors de l'allaitement ou lors d'ingestion de viandes type gibier sont peu probables. [2] [8] [9]

Compte-tenu du manque de données et de preuves fiables dans la littérature scientifique, seule la transmission vectorielle par les tiques reste à ce jour démontrée.

D. L'agent pathogène : la bactérie du genre *Borrelia*

La borréliose de Lyme est une infection causée par une **bactérie apparentée Gram négatif** de la famille des **spirochètes** appartenant au genre *Borrelia*. [2]

Il existe une **vingtaine d'espèces** dans le Monde dont seulement 6 en Europe : [4]

Borrelia burgdorferi sensu stricto (Europe, Etats-Unis où elle est la seule en cause).

Borrelia garinii (Europe, Asie, Afrique du Nord).

Borrelia afzelii (Europe centrale et de l'est, Scandinavie).

Borrelia spielmanii (Europe centrale).

Borrelia valaisiana (Europe de l'est).

Borrelia lusitaniae (Europe de l'est).

Anatomie, structure :

- *Borrelia* est une bactérie de **forme spiralée** (spirochète) possédant un **flagelle** qui lui confère une grande mobilité.
- Elle possède une **membrane externe** (Gram négatif) et des antigènes (Ag) à sa surface (Ag OspA à OspF utilisés lors du diagnostic).
- *Borrelia* est pourvue d'une **paroi**.
- Il y a entre 10 et 20 **plasmides** selon les espèces.

La bactérie serait capable d'échappement immunitaire et de résistance aux antibiotiques notamment grâce à sa mobilité et aux échanges de plasmides. [2]

Formes kystiques, intra-cellulaires, biofilms :

Plusieurs formes possibles de *Borrelia* observées dans plusieurs études *in vitro* sont évoquées dans la littérature scientifique sans qu'aucune confirmation *in vivo* n'ait encore été apportée à ce jour : [2] [4] [5]

- Des formes kystiques qui seraient « dormantes » (forme S ou L) et sans paroi.
- Des formes intracellulaires.
- Des formes regroupées en bio-films recouverts de fibrine permettant une meilleure adhérence.

Cette hypothèse apporterait d'éventuelles explications à une symptomatologie chronique tardive et à une possible résistance aux traitements. La communauté scientifique internationale reste prudente quant à un éventuel lien de causalité et encourage à poursuivre les recherches en ce sens.

E. Les différents stades cliniques de la maladie de Lyme

Si certains symptômes de la maladie de Lyme sont tout à fait caractéristiques comme l'érythème migrant (EM), la majorité d'entre eux ne sont pas du tout spécifiques et rendent difficile le diagnostic clinique.

Stade primaire (ou précoce localisé) : l'érythème migrant



Figure 7 Signe clinique d'érythème migrant [10]

- Le premier signe clinique **caractéristique** de la maladie de Lyme est l'érythème migrant (EM) visible sur la photographie de la figure 7. Cependant, il s'agit d'un symptôme **inconstant** retrouvé dans 70 à 80% des borrélioses de Lyme et survenant bien plus fréquemment lors d'une infection par *B. burgdorferi* que par *B. garinii* ou par *B. afzelii* (espèces plus courantes en Europe).

L'EM survient entre **3 et 30j après la piqûre** de tique (moyenne de 7 jours) et se décrit comme une macule érythémateuse s'agrandissant de façon centrifuge (lésion en **cible**) à partir de la zone piquée. Son diamètre atteint en général plusieurs centimètre (5 cm de moyenne).

A noter qu'une réaction locale précoce prurigineuse due à la salive injectée lors de la piqûre n'est pas signe d'EM.

L'EM **persiste entre 2 et 3 semaines** puis disparaît progressivement et spontanément. En l'absence de traitement, *Borrelia* peut demeurer dans l'organisme pour donner les signes décrits dans les phases secondaires et tertiaires. [1] [2] [4] [5] [11]

- Autres signes cliniques :
Un syndrome **pseudo-grippal** (fièvre, frissons, sueurs, myalgies, adénopathies) et des céphalées peuvent se manifester témoignant d'une atteinte disséminée précoce. [11]

Stades secondaire (précoce disséminé) et tertiaire (tardif disséminé) :

En l'absence de traitement, *Borrelia* peut demeurer dans l'organisme pour donner quelques semaines à quelques mois ou années après la piqûre un stade secondaire ou tertiaire se manifestant par des signes cliniques multi-systémiques : [1] [5] [8] [11] [12]

- ✚ **Neurologiques** (appelés aussi neuro-borrélioses de Lyme) assez fréquents.
 - Atteinte des **nerfs** se manifestant par des troubles sensitifs, des douleurs nocturnes, des paralysies, des **paresthésies migratoires** (caractérisées par des douleurs musculaires, articulaires et neurologiques type fourmillements, engourdissements, sensation de brûlure).
 - Atteinte des **nerfs crâniens** et notamment au niveau de la 7^{ème} paire entraînant une paralysie faciale fréquente, une diplopie, une névrite optique, une surdité brutale ou encore un syndrome vestibulaire.
 - Atteinte des **méninges** responsable de méningites.
 - Atteinte de **l'encéphale** se traduisant par des encéphalites, des troubles de la mémoire et de la concentration, des troubles du comportement...

- ✚ **Articulaires :**
 - Les atteintes articulaires lors de la **phase secondaire** sont le plus souvent des **mono ou oligo- arthrites** isolées touchant plus fréquemment les grosses articulations proches de la zone piquée (genou, coude, épaule, cheville) et évoluant par **poussées** inflammatoires (durée moyenne 1 semaine) entrecoupées de phases de rémission (durée moyenne 1 mois).
 - Lors de la **phase tertiaire**, on observe plutôt une arthrite chronique avec des douleurs plus modérées et des crises plus courtes que l'arthrite décrite précédemment.

- ✚ **Cutanés :**
 - **Phase secondaire : EM multiples** dus à une dissémination hématogène.
 - **Phase secondaire** se manifestant par un **lymphocytome cutané bénin**, sorte de nodule indolore et coloré localisé le plus souvent chez les enfants au niveau du lobe de l'oreille et chez les adultes au niveau du mamelon.
 - **Phase tertiaire : acrodermatite chronique atrophiante (ACA) ou maladie de Pick-Herxheimer** touchant plus fréquemment les femmes de plus de 50ans. L'ACA se décrit comme une inflammation locale avec œdème et érythème qui va s'atrophier pour laisser transparaître le réseau veineux sous-jacent (aspect en **papier de cigarette**). L'atteinte, qui se trouve être définitive, se localise préférentiellement de façon asymétrique au niveau des extrémités et en regard des surfaces articulaires (talons, dessus du pied et de la main, genoux, cuisses, fesses).

- ✚ **Cardiaques (rares)** se manifestant par des troubles de la conduction, du rythme, un bloc auriculo-ventriculaire (BAV) ou une péricardite par exemple.

- ✚ **Ophthalmologiques (rares)** avec douleur, baisse de l'acuité visuelle, photophobie, diplopie, troubles de l'accommodation, neuropathies optiques.

Autres manifestations cliniques possibles :

Certains patients décrivent une **asthénie** intense, des manifestations **psychiatriques**, des formes neurologiques ou articulaires **atypiques**. Aucune preuve n'a pour l'instant été démontrée entre ces signes et une possible infection par *Borrelia*. Les recherches continuent en ce sens et il ne faut pas oublier le possible rôle des co-infections. [1]

Lyme chronique / syndrome post-Lyme / SPPT :

Certains auteurs et patients mentionnent des formes chroniques de la maladie de Lyme à la fois récurrentes et résistantes aux traitements qu'ils expliquent notamment par l'existence de formes kystiques latentes. Cependant, on ne sait pas encore si ces signes chroniques sont dus à des séquelles de la maladie ou à une réelle persistance de la bactérie dans l'organisme sans oublier le rôle possible des co-infections. [1] [2]

De son côté, la HAS, dans ses recommandations de juin 2018, ne retient pas le terme jugé trop **polémique** de « Lyme chronique » lui préférant les notions d'atteinte neurologique tardive, de symptômes prolongés post-traitement ou de syndromes polymorphes post-piqûre. Elle définit ainsi le « **syndrome persistant polymorphe après une possible piqûre de tique (SPPT)** » comme une triade clinique (douleurs musculo-squelettiques ou neuropathiques ou céphalées + fatigue persistante avec réduction des capacités physiques + troubles de la concentration, de l'attention, de la mémoire...) présente plusieurs fois par semaine depuis plus de 6 mois. [5]

Rôle possible des co-infections :

Si l'on prend en considération le fait qu'il existe en France une quarantaine d'espèces de tiques pouvant transmettre de nombreux pathogènes regroupés sous le nom de maladies vectorielles transmises par les tiques (**MVT**), on peut aisément envisager le rôle de ces co-infections dans la symptomatologie clinique (voir paragraphe **MVT**). En France, on peut citer parmi les co-infections l'anaplasmose, l'encéphalite à tique, la tularémie et la fièvre Q.

Par ailleurs, d'autres **infections** non transmises par les tiques sont **conjointement retrouvées** de manière plus fréquente chez les patients atteints de Lyme (candidoses intestinales, zona, mononucléose, herpès, infections à Cytomégalo virus (CMV), toxoplasmose, chlamydioses...). [8] [9]

F. Diagnostic de la borréliose de Lyme

Les stratégies diagnostiques devant une suspicion de borréliose de Lyme sont résumées dans la figure 8. [5]

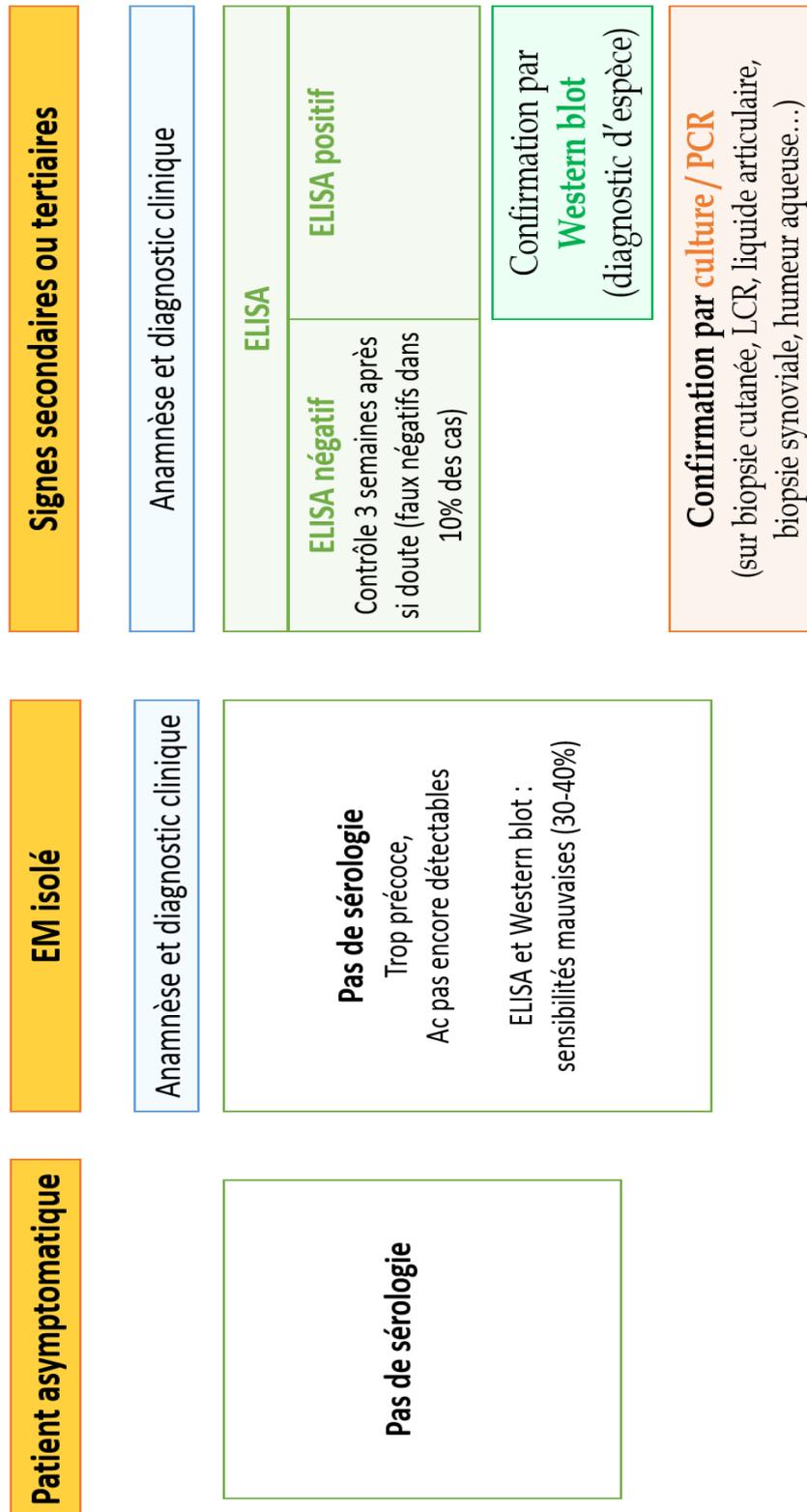


Figure 8 Stratégies diagnostiques dans la maladie de Lyme

Anamnèse et examen clinique :

- ✚ Anamnèse : avant toute chose, il faut s'intéresser au **contexte** : fréquence de la pathologie dans la **région**, promenade en **forêt**, **date de la piqûre**... Ces éléments sont indispensables au diagnostic de borréliose de Lyme.
- ✚ Examen clinique :
 - Le médecin examinera avec attention **toute la surface corporelle** du patient à la recherche d'une tique en insistant sur les zones à risque (creux poplités, aine, plis du coude, nuque, arrière des oreilles...).
 - Le médecin recherchera également un **EM**, signe caractéristique mais inconstant de la borréliose de Lyme. Il peut être intéressant de prendre une photographie de la lésion ou de **mesurer son diamètre** afin d'observer l'évolution 48 à 72h après.
 - La recherche **d'autres signes** cutanés, neurologiques, articulaires, cardiaques, ophtalmologiques faisant évoquer une maladie de Lyme est importante avec si besoin consultation chez un spécialiste.
 - Enfin des symptômes non spécifiques type syndrome pseudo-grippal, adénopathies peuvent être pris en compte pour le diagnostic.
- ✚ **Difficultés diagnostiques :**
La symptomatologie peu spécifique voire tardive, une anamnèse mal connue (date de la piqûre, de l'EM), la présence de co-infections font du diagnostic de Lyme un véritable casse-tête.

[2] [8] [11]

Examens biologiques de base :

Les examens biologiques de base ne sont pas spécifiques et **n'apportent pas d'informations primordiales**. On peut tout de même citer dans la maladie de Lyme une augmentation des marqueurs de l'inflammation (vitesse de sédimentation Vs, protéine C réactive) et une polynucléose neutrophile, signe d'infection. [2]

Diagnostic direct :

✚ Culture :

La technique consiste à **isoler d'un prélèvement** (liquide céphalo-rachidien ou LCR, liquide synovial, biopsie cutanée...) la bactérie en la faisant pousser dans un **milieu nutritif** spécifique (**BSK II** pour *Borrelia*). Le germe s'y multiplie et forme des colonies permettant ainsi d'avoir des quantités suffisantes même lorsque le prélèvement est pauvre en bactéries. La culture de *Borrelia* est assez **lente** (2-8 semaines) et est réalisée notamment dans des laboratoires spécialisés (type centre national de référence ou CNR *Borrelia*). Actuellement d'autres milieux de culture plus performants sont en cours de recherche. [4]

Afin de visualiser la bactérie, qui **ne prend pas la coloration de Gram**, il est possible d'utiliser la **coloration** argentique ou l'immunofluorescence directe. [1]

✚ PCR (Polymerase Chain Reaction) : [1] [2] [5]

- La PCR est une technique permettant **d'amplifier une séquence d'ADN bactérien cible** (pour Lyme, cibles chromosomiques type FlaB, recA, p66, Hbb ou cibles plasmidiques type OspA, OspB) présente dans un échantillon en faibles quantités (biopsie cutanée, LCR, liquide articulaire, humeur aqueuse mais aucun intérêt démontré sur sang ou urines car sensibilité trop faible) afin d'en augmenter le nombre de copies et ainsi faciliter la détection et la quantification.
- La PCR se déroule en plusieurs cycles comportant les phases suivantes :
 - **Dénaturation** (95°C) qui sépare les deux brins d'ADN entre eux.
 - **Hybridation** (45 à 60°C) qui permet la fixation des amorces spécifiques de la séquence cible à amplifier.
 - **Polymérisation ou élongation** (72°C) au cours de laquelle a lieu la synthèse du brin complémentaire par ajout de nucléotides avec l'aide d'une enzyme, l'ADN Taq polymérase.
- **Avantages** de la technique :

La PCR présente l'avantage de pouvoir déterminer l'espèce pathogène en cause. A noter que la PCR peut également être utilisée sur les tiques broyées pour détecter si elles sont infectées ou non.
- **Difficultés diagnostiques de la méthode PCR :**

Méthode très spécifique (Sp > 99%) mais sensibilité moyenne à très mauvaise (Se 10%) dans les formes neurologiques.
Cibles et amorces ne sont pas standardisées.

Diagnostic indirect sérologique :

- ✚ La cinétique des anticorps dans Lyme :
 - Dans la maladie de Lyme, les premiers anticorps (Ac) sont les immunoglobulines (Ig) **IgM** qui apparaissent **1 à 5 semaines** après la piqûre, **augmentent jusqu'à la 8^{ème} semaine** puis **disparaissent** progressivement en 3 mois environ.
 - Viennent ensuite les **IgG** que l'on retrouve à partir de **4 à 8 semaines** après la piqûre et qui **persistent plusieurs années** même après guérison. [1] [5]

L'interprétation des résultats de sérologie est schématisée dans le tableau I.

*Tableau I Interprétation des résultats de sérologie
(tableau personnel)*

IgM	IgG	Interprétation
Négatif	Négatif	Pas d'infection dans le passé. N'exclut pas une infection aiguë récente ou un faux négatif.
Positif	Négatif	Probable infection à un stade précoce.
Négatif	Positif	Probable infection à un stade quelconque.
Positif	Positif	Probable infection aiguë.

Deux méthodes de diagnostic permettent de détecter soit les antigènes (Ag) bactériens soit les anticorps (Ac) dirigés spécifiquement contre le germe.

- ✚ **ELISA** (Enzyme Linked Immuno-Sorbent Assay ou dosage d'immuno-absorption par liaison avec une enzyme) : [1] [5]
 - ELISA est une technique courante, **automatisée** et largement utilisée en ville comme à l'hôpital. Elle permet de détecter et doser les **Ac totaux (IgM + IgG) ou les Ac IgM et IgG séparément**. Le principe repose sur la réaction immunologique entre :
 - Les Ag (= réactifs). A noter que les lysats de bactéries entières ne sont plus préconisés car pas assez efficaces, la HAS recommande aujourd'hui l'utilisation d'Ag recombinants de dernière génération. [4]
 - Et les Ac correspondants associés à un couple enzyme-substrat qui facilite la détection (par luminescence en général).

La technique d'ELISA utilisée couramment en ville comme à l'hôpital est la technique ELISA indirecte. Cette méthode permet de détecter les anticorps du patient présents dans l'échantillon. Son principe est représenté sur la figure 9.

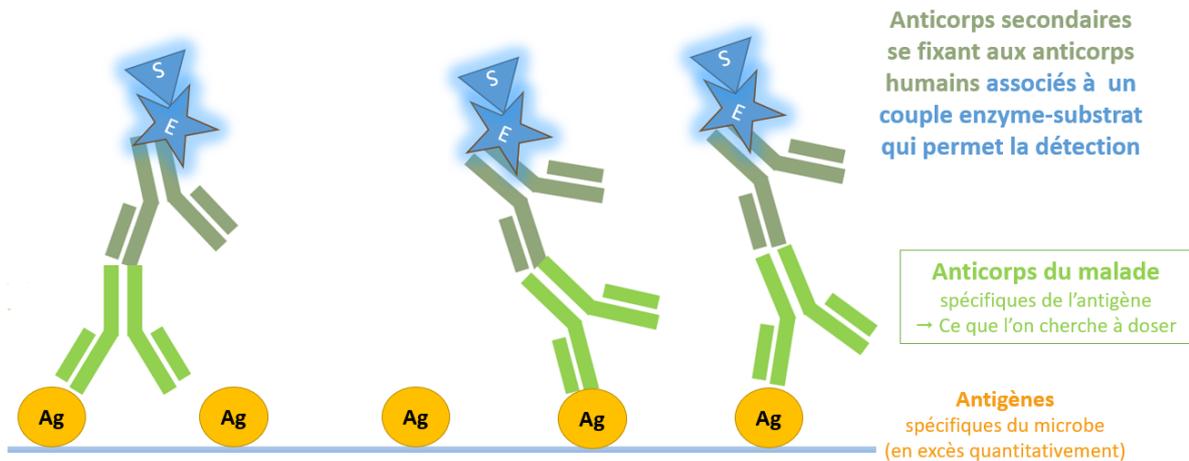


Figure 9 Principe de la méthode ELISA indirecte, la plus utilisée en diagnostic (schéma personnel)

La technique ELISA directe est plutôt utilisée en recherche et consiste à détecter les antigènes du pathogène dans un échantillon. Son principe est représenté sur la figure 10.

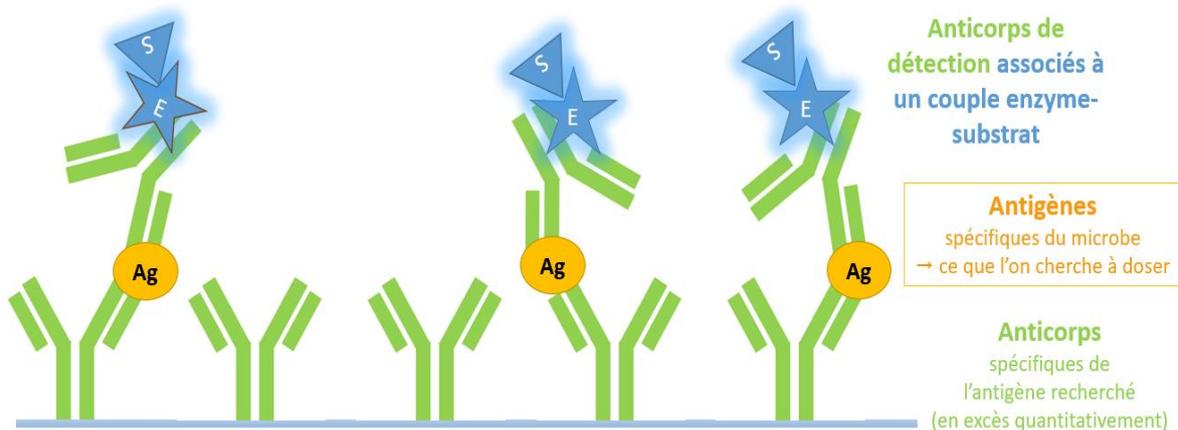
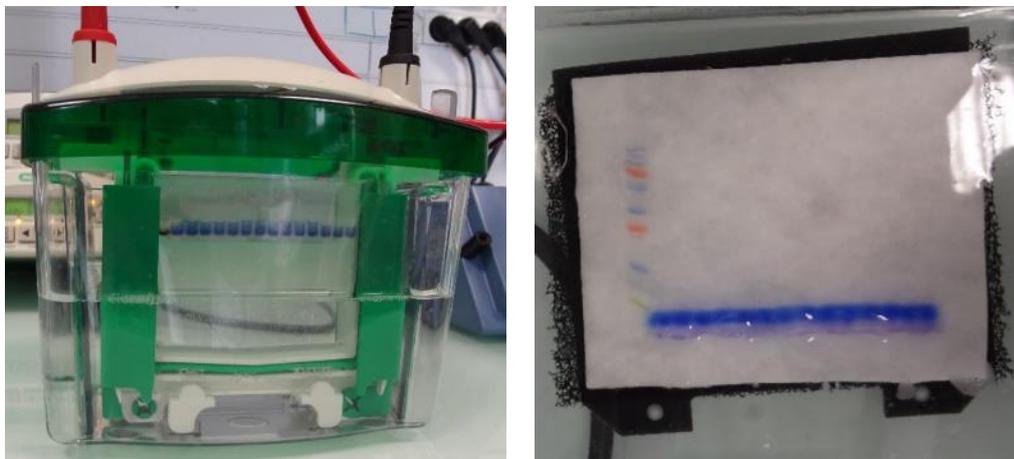


Figure 10 Principe de la méthode ELISA directe (sandwich) (schéma personnel)

- Inconvénients de la méthode ELISA :
La technique ELISA possède **une assez bonne** sensibilité mais manque **de spécificité** (Sp minimale de 90% [3]).
Les tests ELISA dosent les IgM ou IgG totales sans les différencier entre elles. Ils ne permettent donc **pas de diagnostic d'espèce**. [1] [5]

Western-Blot :

- Le Western blot (photographié sur la figure 11) est une technique diagnostique utilisée pour confirmation suite à un ELISA positif. Elle met en évidence et différencie les Ag de la bactérie (protéine Osp C, OspA, protéine p23, p18, VlsE par exemple) permettant donc le **diagnostic d'espèce** à la différence de l'ELISA. Pour se faire, les protéines à identifier (Ag) **migrent (plus ou moins rapidement selon leur poids moléculaire)** sur un gel qui est ensuite transféré (fixé) sur une membrane de nitrocellulose. L'ajout des Ac (spécifiques de chaque Ag) associés à un couple enzyme-substrat permet la visualisation des résultats et l'interprétation par comparaison avec les **bandes témoins**.
[1] [8] [5]



*Figure 11 Etapes du Western blot
à gauche gel de migration avec puits / à droite
protéines ayant migré en bandes sur membrane de nitrocellulose
(photographies personnelles)*

- Inconvénients :
 - Le Western blot possède une **bonne spécificité (Sp minimale de 95%) mais manque de sensibilité**. [1] [3] [8] [5]
 - Un des inconvénients réside également dans la **subjectivité de l'interprétation** des bandes (opérateur-dépendant).

⚡ Difficultés diagnostiques des méthodes sérologiques :

- **Diversité des Ag** : tous ne peuvent pas être testés puisqu'il existe une vingtaine d'espèces de *Borrelia* responsables de Lyme dans le Monde (dont 6 en Europe). De plus, les réactifs utilisés (Ag) ne sont pas **standardisés** entre laboratoires.
- **La sensibilité et la spécificité** des tests sont parfois insuffisantes et non uniformisées entre les laboratoires. A savoir qu'une évaluation de la performance des coffrets de Western-blot commercialisés en France est disponible sur le site du CNR *Borrelia* de Strasbourg.
- Il y a un **manque d'information** concernant les performances des tests, les réactifs utilisés, les populations sur lesquelles ces tests ont été validés.
- Les **IgM peuvent persister** un certain temps et ne sont pas des marqueurs certains d'infection récente active.
Les IgG persistent même après guérison ce qui ne permet pas de différencier une **cicatrice sérologique** (infection passée guérie) d'une infection active. C'est également le cas de nombreuses pathologies comme la varicelle ou l'herpès.
Une **séroconversion** (apparition d'IgM ou d'IgG après sérologie négative) permet d'évoquer avec plus de certitude un diagnostic de Lyme.
- **De nombreuses réactions croisées** existent avec d'autres pathogènes (*Epstein Barr Virus* EBV, *Herpès Simplex Virus* HSV, *Cytomégalo virus* CMV, *Varicelle-Zona-Virus* VZV, *Toxoplasma gondii*, *Treponema pallidum*...) rendant des sérologies faussement positives.
- **Le diagnostic est décapité** s'il y a traitement antibiotique antérieur.

[1] [2] [5] [6] [8] [11]

⚡ Cas des autotests vendus en pharmacies :

L'Académie de pharmacie a émis un avis **défavorable** quant à la vente et au conseil des autotests diagnostiquant Lyme vendus en pharmacies. Ces arguments sont un manque de fiabilité et un risque majeur de mauvaise interprétation par les usagers. [13]

⚡ Cas du dépistage des tiques trouvées sur des animaux :

Les laboratoires Bayer proposent actuellement aux personnes ayant trouvé une tique sur leur animal de compagnie de la rapporter chez un vétérinaire afin d'analyser si la tique est contaminée ou non par *Borrelia*. Des affiches « Action4Lyme » ont été installées dans certaines officines mais il est important que le pharmacien se montre prudent face à ces initiatives et informe le public quant aux dérives possibles. En effet, cette action gratuite dont le but est de recueillir des données épidémiologiques ne doit pas amener un patient à ramener une tique trouvée sur un humain avec le risque d'être faussement rassuré ou inquiet sans aucune preuve diagnostique fiable. De plus, aucune communication n'est faite sur les méthodes utilisées pour effectuer ce dépistage (ELISA, PCR...) et enfin, il ne faut pas oublier les possibles intérêts commerciaux entrant en jeu (incitation du vétérinaire à garder l'animal en période d'observation, à le traiter ou lui administrer un vaccin).

Résumé des sensibilités et spécificités de chaque méthode :

- ⬇ Sensibilité Se = Vrais positifs / (Vrais positifs + faux négatifs)
 - = probabilité que le test soit positif si le patient est malade.
 - = capacité à identifier les sujets malades.
- Spécificité Sp = Vrais négatifs / (Vrais négatifs + faux positifs)
 - = probabilité que le test soit négatif si le patient est sain.
 - = capacité à identifier les sujets sains.

Les sensibilités et spécificités de chaque méthode sont résumées dans le tableau II.

Tableau II Sensibilités (Se) et spécificités (Sp) des différentes techniques de diagnostic en fonction du prélèvement (d'après les recommandations de la HAS de juin 2018 sur les performances des tests diagnostiques actuellement recommandés) [1] [8] [5]

	ELISA	Western-blot	ELISA puis Western blot	Culture	PCR
Erythème migrant	Se 30-40%	Se 30-40%	Pas de supériorité	Se 50% Sp > 99% (biopsie cutanée)	Se 65-90% Sp > 99% (biopsie cutanée)
ACA	Se 97% Sp 95%	Se > 99%	Se > 99% Sp > 99%	Se 10-20% Sp > 99% (biopsie cutanée)	Se 65-90% Sp > 99% (biopsie cutanée)
Formes neurologiques	Se 77% Sp 92%	Se 77-100% Sp 92%	Pas de supériorité	Se 10% Sp > 99% (LCR)	Se 10-30% Sp > 99% (LCR)
Formes articulaires	Se 96% Sp 94%	Se > 99%	Pas de supériorité	Se 5% Sp > 99% (liquide articulaire)	Se 50% (liquide articulaire) Se 70% (biopsie synoviale) Sp > 99%

⚡ Autres méthodes :

- Diagnostic par traitement d'épreuve : le diagnostic est conforté si les signes cliniques s'atténuent suite à l'administration d'antibiotiques.
- Microscopie à fond noir.
- Détection de peptides spécifiques de *Borrelia* dans une biopsie cutanée d'EM à un stade précoce (en cours de recherche au CNR *Borrelia*).
- Détection de l'avidité des Ac puisque l'on observe une augmentation d'avidité des IgG au cours de l'évolution de l'infection.
- Détection de complexes immuns.
- Immuno- phénotypage de certains lymphocytes T ayant une réponse spécifique à *Borrelia*.
- Dosage des protéines membranaires OspA dans le sang des patients.
- Recherche d'une augmentation de la sécrétion d'interférons gamma en phase précoce de Lyme.
- Recherche d'une augmentation du taux d'apolipoprotéine B100 dans le liquide synovial des patients atteints d'arthrite.

De nombreuses méthodes sont en cours de recherche mais ne sont pour l'instant pas validés car les preuves scientifiques ou d'efficacité par rapport aux méthodes classiques sont encore insuffisantes à ce jour. [2] [3] [4] [5] [6]

Diagnostiques différentiels :

D'autres pathologies peuvent être confondues avec la borréliose de Lyme. Parmi les diagnostics différentiels, on retrouve : [5] [8]

⚡ Des troubles cutanées :

- L'EM peut être notamment confondu avec une réaction persistante à une piqûre d'insecte, avec un érysipèle, avec un urticaire chronique...
- L'ACA peut présenter des signes cliniques proches de ceux d'engelures, de nodules rhumatoïdes, de tophus goutteux, d'atrophie veineuse sénile ou d'insuffisance veineuse chronique.

⚡ Des signes neurologiques :

Les manifestations neurologiques de Lyme peuvent être proches de pathologies psychiatriques, de syndrome de fatigue chronique, de syndrome dépressif, de méningites virales, de maladie d'Alzheimer, de Parkinson ou de zona.

⚡ Des signes articulaires de Lyme peuvent être confondus avec une arthrose, une polyarthrite rhumatoïde, une sclérose en plaques, une rupture ligamentaire, une goutte ou encore une fibromyalgie.

A noter qu'aucun lien n'a actuellement été démontré entre Lyme et une éventuelle pathologie auto-immune ou neurodégénérative. [5]

Lors du diagnostic de maladie de Lyme, il est important d'exclure : [5]

- Une synthèse d'IgM anti-*Borrelia* lors d'une mononucléose infectieuse (sur-stimulation des lymphocytes B).
- La présence de facteur rhumatoïde faussement positif dû à une hyperstimulation des défenses immunitaires lors de la borréliose de Lyme.

A l'étranger : les stratégies diagnostiques recommandées à l'étranger sont représentées dans le tableau III.

Tableau III Synthèse des recommandations diagnostiques selon les différents pays
[5]

	Sérologie (sérum ou plasma)	Sérologie Recherche IgG dans le LCR	PCR	Culture / cytologie	Histologie	Autres
France (HAS) 2014	Devant tout signe clinique disséminé tardif évocateur : ELISA puis Western blot	Atteintes neurologiques	Arthrite, ACA	Arthrite, ACA, atteintes neurologiques	ACA	
Europe (EUCALB) 2011	Devant tout signe clinique disséminé tardif évocateur : ELISA puis Western blot	Atteintes neurologiques	ACA, arthrite, atteintes neurologiques	ACA, arthrite, atteintes neurologiques	ACA	
Etats-Unis (IDSA) 2006	Devant tout signe clinique disséminé tardif évocateur : ELISA puis Western blot. (ELISA possible 6 semaines après piqûre uniquement en cas de doute diagnostique)	Atteintes neurologiques	Arthrite	Arthrite	ACA	
Allemagne (DBG) 2010	Devant tout signe clinique disséminé tardif évocateur : ELISA ET Western blot simultanément pour éviter tout faux négatif de ELISA.	Atteintes neurologiques	ACA, arthrite, atteintes neurologiques.	Arthrite, atteintes neurologiques.	Non renseigné	Test de transformation lymphocytaire si diagnostic douteux ou suspicion de réinfection ou pour confirmation de guérison suite à antibiothérapie.
Angleterre (British Infection Association GB) 2011	Devant tout signe clinique disséminé tardif évocateur : ELISA puis Western blot.	Atteintes neurologiques	ACA, arthrite	Non recommandé	ACA	

G. Traitement de la borrélie de Lyme

Traitement classique par antibiotiques de la borrélie de Lyme :

Le traitement classique de la borrélie de Lyme repose sur l'utilisation d'antibiotiques instaurés le plus rapidement possible. Les différentes molécules utilisées sont regroupées dans le tableau IV ci-dessous avec notamment leurs effets indésirables (EI), leurs contre-indications (CI) et leurs interactions médicamenteuses (IM).

Tableau IV Les différents antibiotiques utilisés dans la maladie de Lyme
[1] [5] [14] [15]

ANTIBIOTIQUE Famille Recommandations	ACTION, SPECTRE	COMMENTAIRES
Amoxicilline PO [16] Pénicillines A AMM Consensus 2006 Recommandations HAS 2018.	Fixation sur les PLP (protéines de liaison aux pénicillines) de la membrane interne : inhibition de la synthèse du peptidoglycane de la paroi. Bactéricide large spectre. Bonne diffusion cutanée, articulaire mais faible dans le LCR/SNC (système nerveux central) (uniquement à forte dose).	EI : Diarrhées (prise aux repas). Allergies. CI : Allergies (! allergies croisées avec les céphalosporines). Mononucléose (rash cutané). IM : Méthotrexate (majoration EI) Allopurinol (rash cutané).
Doxycycline PO [17] Tétracyclines AMM Consensus 2006 Recommandations HAS 2018.	Fixation sur la sous-unité 30S du ribosome. Inhibe la synthèse protéique bactérienne. Bactériostatique large spectre. Action sur les germes intracellulaires . Bonne diffusion cutanée, articulaire et dans le LCR/SNC .	EI : - Diarrhées (prise aux repas). - Ulcères (grand verre d'eau, ne pas s'allonger 30min après). - Photosensibilisation (éviter le soleil pendant et 7j après arrêt). CI : Grossesse (2 ^{ème} et 3 ^{ème} trimestre), allaitement, enfants de moins de 8ans (risque de coloration définitive des dents). IM : - Rétinoïdes . - Forme des chélates avec le calcium, le fer, le magnésium. Prise avec eau du robinet (pas en bouteille), ne pas prendre de produits laitiers en même temps.
Ceftriaxone IV (sans lidocaïne) ou IM [14] [18] Céphalosporines AMM Consensus 2006 Recommandations HAS 2018.	Fixation sur les PLP de la membrane interne : inhibition de la synthèse du peptidoglycane de la paroi. Bactéricide large spectre. Bonne diffusion cutanée, articulaire, au niveau du LCR/SNC par voie injectable.	EI : Allergies. CI : Allergies (! allergies croisées avec les pénicillines).

<p>Azithromycine PO Macrolide</p> <p>Consensus 2006 Recommandations HAS 2018</p>	<p>Fixation sur la sous-unité 50S du ribosome. Inhibe la synthèse protéique bactérienne.</p> <p>Bactériostatique spectre étroit.</p> <p>Action sur les germes intracellulaires. Bonne diffusion cutanée et articulaire mais pas de diffusion dans le LCR/SNC.</p>	<p>EI : Digestifs (diarrhées, gout). Ototoxicité.</p> <p>CI :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Allongement QT, troubles du rythme, torsades de pointe. - Insuffisance hépatique sévère. - Grossesse à éviter. <p>IM : beaucoup d'IM car sont inhibiteurs enzymatiques (torsadogènes, statines, colchicine, dompéridone, dérivés ergot...).</p>
<p>Céfuroxime axétil PO Céphalosporines</p> <p>Consensus 2006 Recommandations HAS 2018</p>	<p>Fixation sur les PLP de la membrane interne : inhibition de la synthèse du peptidoglycane de la paroi.</p> <p>Bactéricide large spectre.</p> <p>Bonne diffusion cutanée et articulaire mais pas dans le LCR/SNC.</p>	<p>EI : Diarrhées (prise aux repas). Allergies.</p> <p>CI : Allergies (! allergies croisées avec les pénicillines).</p>
<p>Benzylpénicilline sodique IV, IM Pénicillines G</p> <p>Consensus 2006 Recommandations HAS 2018.</p>	<p>Fixation sur les PLP de la membrane interne : inhibition de la synthèse du peptidoglycane de la paroi.</p> <p>Bactéricide à spectre étroit.</p> <p>Bonne diffusion cutanée et articulaire mais pas dans le LCR/SNC.</p>	<p>EI : Diarrhées (prise aux repas). Allergies.</p> <p>CI : Allergies (! allergies croisées avec les céphalosporines).</p> <p>IM : Méthotrexate (majoration EI)</p>
<p>Phénoxyméthyl-pénicilline (Oracilline) PO Pénicillines V</p> <p>Consensus 2006</p>	<p>Fixation sur les PLP de la membrane interne : inhibition de la synthèse du peptidoglycane de la paroi.</p> <p>Bactéricide à spectre étroit.</p> <p>Bonne diffusion cutanée et articulaire mais pas dans le LCR/SNC.</p>	<p>EI : Diarrhées (prise aux repas). Allergies.</p> <p>CI : allergies (! allergies croisées avec les céphalosporines).</p> <p>IM : Méthotrexate (majoration EI)</p>
<p>Erythromycine PO Macrolide</p> <p>Consensus 2006</p>	<p>Fixation sur la sous-unité 50S du ribosome. Inhibe la synthèse protéique bactérienne.</p> <p>Bactériostatique à spectre étroit.</p> <p>Action sur les germes intracellulaires. Bonne diffusion cutanée et articulaire mais pas de diffusion dans le LCR/SNC.</p>	<p>EI : Digestifs (diarrhées, gout). Ototoxicité.</p> <p>CI :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Allongement QT, troubles du rythme, torsades de pointe. - Insuffisance hépatique sévère. - Grossesse à éviter. <p>IM : beaucoup d'IM car sont inhibiteurs enzymatiques (torsadogènes, statines, colchicine, dompéridone, dérivés ergot...).</p>

<p>Roxithromycine PO Macrolide</p> <p>Consensus 2006</p>	<p>Fixation sur la sous-unité 50S du ribosome. Inhibe la synthèse protéique bactérienne.</p> <p>Bactériostatique à spectre étroit.</p> <p>Action sur les germes intracellulaires. Bonne diffusion cutanée et articulaire mais pas de diffusion dans le LCR/SNC.</p>	<p>EI : Digestifs (diarrhées, gout). Ototoxicité.</p> <p>CI :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Allongement QT, troubles du rythme, torsades de pointe. - Insuffisance hépatique sévère. - Grossesse à éviter. <p>IM : beaucoup d'IM car sont inhibiteurs enzymatiques (torsadogènes, statines, colchicine, dompéridone, dérivés ergot...).</p>
<p>Minocycline PO, IV Tétracyclines</p> <p>Consensus 2006 (cité) A éviter car EI de toxidermies sévères.</p>	<p>Fixation sur la sous-unité 30S du ribosome. Inhibe la synthèse protéique bactérienne.</p> <p>Bactériostatique large spectre.</p> <p>Action sur les germes intracellulaires. Bonne diffusion cutanée et articulaire mais faible dans LCR/SNC.</p>	<p>EI :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Diarrhées (prise aux repas). - Ulcères (grand verre d'eau, ne pas s'allonger 30min après). - Photosensibilisation (éviter le soleil pendant et 7j après arrêt). <p>CI : Grossesse (2^{ème} et 3^{ème} trimestre), allaitement, enfants de moins de 8ans (risque de coloration définitive des dents).</p> <p>IM :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Rétinoïdes (risque hypertension intracrânienne). - Forme des chélates avec le calcium, le fer, le magnésium. <p>Prise avec eau du robinet (pas en bouteille), ne pas prendre de produits laitiers en même temps.</p>

📌 Stratégies thérapeutiques :

○ Antibio prophylaxie :

L'antibio prophylaxie n'est pas recommandée sauf dans **certaines situations particulièrement à risque** où le rapport bénéfice/risque doit être discuté (piqûres multiples, long temps d'attachement de la tique sur l'hôte, zones à forte endémie...). Dans ce cas, la **doxycycline** sera utilisée par voie orale avec une posologie de 200mg en **une seule prise** ou **l'amoxicilline** à une posologie de 3g/j pendant **10 à 14jours**. A noter qu'aucun traitement préventif n'est préconisé pour les femmes enceintes, les enfants et les personnes immuno-déprimées sans autre facteur de risque. [5] [14]

○ Traitement de la maladie de Lyme :

Le traitement repose sur l'administration d'antibiotiques préconisés dans les dernières recommandations de la HAS (juin 2018). Il doit être **débuté le plus rapidement possible** et se trouve être relativement **long** en général (réplication de *Borrelia* longue). [1] [5] Les différentes stratégies thérapeutiques sont regroupées dans les tableaux V, VI, VII et VIII.

Tableau V Stratégies thérapeutiques dans le traitement de la phase primaire (EM isolé sans autre signe clinique).
 En bleu les traitements nouveaux de 2018 par rapport au consensus 2006
 et en gris les traitements qui n'apparaissent plus dans les nouvelles recommandations 2018. [1] [5] [19]

SITUATION	ANTIBIOTIQUE	POSOLOGIE	DUREE DE TRAITEMENT
EM isolé ADULTES			
1 ^{ère} intention AMM Consensus 2006 HAS 2018	Amoxicilline PO [16]	1g 3x/jour (max 4g/jour)	14 jours
1 ^{ère} intention AMM Consensus 2006 HAS 2018	Doxycycline PO [17]	Adultes : 200mg/jour en 1 ou 2 prises Enfants > 8ans : 4mg/kg/j en 2 prises (max 100mg/prise)	14 jours
2 ^{ème} intention HAS 2018	Azithromycine PO	1000mg le 1 ^{er} jour puis 500mg/jour en 1 prise	7 jours
2 ^{ème} intention Consensus 2006	Cefuroxime axétil PO	500mg 2x/jour	14 jours
3 ^{ème} intention Consensus 2006	Azithromycine PO	500mg en 1 prise	10 jours
EM isolé ENFANTS de moins de 8ans			
1 ^{ère} intention AMM Consensus 2006 HAS 2018	Amoxicilline PO [16]	50mg/kg/j en 3 prises (max 3g/jour)	14 jours
2 ^{ème} intention Consensus 2006 HAS 2018	Azithromycine PO	20mg/kg/j le 1 ^{er} jour puis 10mg/kg/j en 1 prise (max 500mg/prise).	7 jours (HAS) 10j (consensus)
3 ^{ème} intention Consensus 2006 HAS 2018	Céfuroxime axétil PO	30mg/kg/jour en 2 prises (max 500mg/prise).	14 jours
EM isolé FEMMES ENCEINTES			
1 ^{ère} intention AMM Consensus 2006 HAS 2018	Amoxicilline PO [16]	1g 3x/j (max 4g/jour).	14 jours
2 ^{ème} intention Consensus 2006 HAS 2018	Azithromycine PO (à partir 2 ^{ème} trimestre)	1000mg le 1 ^{er} jour puis 500mg/j en 1 prise	7 jours
2 ^{ème} intention Consensus 2006	Céfuroxime axétil PO	500mg 2x/jour	14 jours

Tableau VI Stratégies thérapeutiques dans le traitement des phases secondaires et tertiaires :
cas de l'EM multiple ou avec signes généraux

En bleu les traitements nouveaux de 2018 par rapport au consensus 2006

et en gris les traitements qui n'apparaissent plus dans les nouvelles recommandations 2018. [1] [5] [19]

SITUATION	ANTIBIOTIQUE	POSOLOGIE	DUREE DE TRAITEMENT
EM multiple ou avec signes généraux ADULTES			
1 ^{ère} intention AMM Consensus 2006 HAS 2018	Amoxicilline PO [16]	1g 3x/jour (max 4g/jour).	21 jours
1 ^{ère} intention AMM Consensus 2006 HAS 2018	Doxycycline PO [17]	Adultes : 200mg/jour en 1 à 2 prises Enfants > 8ans : 4mg/kg/j en 2 prises (max 100mg/prise)	21 jours
2 ^{ème} intention Consensus 2006 HAS 2018	Azithromycine PO	1000mg le 1 ^{er} jour puis 500mg/jour en 1 prise	10 jours
2 ^{ème} intention Consensus 2006	Cefuroxime axétil PO	500mg 2x/jour	21 jours
EM multiple ou avec signes généraux ENFANTS < 8ans			
1 ^{ère} intention AMM Consensus 2006 HAS 2018	Amoxicilline PO [16]	50 à 100mg/kg/j en 3 prises (max 3g/jour)	21 jours
2 ^{ème} intention Consensus 2006 HAS 2018	Azithromycine PO	20mg/kg/j en 1 prise (max 500mg/prise)	10 jours
2 ^{ème} intention Consensus 2006	Céfuroxime axétil PO	30mg/kg/j en 2 prises (max 500mg/prise)	21 jours
EM multiple ou avec signes généraux FEMMES ENCEINTES			
1 ^{ère} intention AMM Consensus 2006 HAS 2018	Amoxicilline PO [16]	1g 3x/jour (max 4g/jour).	21 jours
2 ^{ème} intention Consensus 2006 HAS 2018	Azithromycine PO (à partir 2 ^{ème} trimestre)	1000mg le 1 ^{er} jour puis 500mg/j en 1 prise	10 jours
2 ^{ème} intention Consensus 2006	Céfuroxime axétil PO	500mg 2x/jour	21 jours

Tableau VII Stratégies thérapeutiques dans le traitement des phases secondaires et tertiaires
En bleu les traitements nouveaux de 2018 par rapport au consensus 2006

et en gris les traitements qui n'apparaissent plus dans les nouvelles recommandations 2018. [1] [5] [19]

SITUATION	CHOIX THERAPEUTIQUE	
	1 ^{ère} intention	2 ^{ème} intention
Acrodermatite chronique atrophiante (ACA)	<p>Doxycycline PO</p> <p>Adulte : 200mg/jour en 1 ou 2 prises pendant 28 jours. Enfant > 8ans : 4mg/kg/j en 2 prises (max 100mg/prise) pendant 28jours</p> <p>Recommandations HAS 2018</p>	<p>Ceftriaxone IV, IM</p> <p>Adultes : 2g/j pendant 28 jours Enfants : 50-100mg/kg/j (max 2g/jour) pendant 28 jours. Selon le consensus 2006, durée de traitement de 14 jours.</p> <p>Consensus 2006 et HAS 2018.</p>
Lymphocytome borrélien	<p>Doxycycline PO</p> <p>200mg/jour en 1 ou 2 prises pendant 21jours.</p> <p>Consensus 2006 et HAS 2018</p>	<p>Azithromycine</p> <p>1000mg 1^{er} jour puis 500mg/j en 1 prise pendant 10jours</p> <p>Recommandations HAS 2018</p>
	<p>Amoxicilline PO</p> <p>1g 3x/jour pendant 21jours.</p> <p>Consensus 2006 et HAS 2018</p>	
Atteintes neurologiques précoces	<p>Ceftriaxone IV, IM</p> <p>Adultes : 2g/jour pendant 21j Enfants : 100 mg/kg/j (max 2g/jour) pendant 21 jours</p> <p>Consensus 2006 et HAS 2018</p>	<p>Amoxicilline PO</p> <p>Enfants avec PF périphérique isolée sans signes méningés : 100mg/kg/j en 3 prises 21jours</p> <p>Consensus 2006 et HAS 2018</p>
	<p>Paralysie faciale (PF) isolée</p> <p>Adultes : 200mg/jour en 1 ou 2 prises pendant 21 jours. Enfants > 8ans : 4 mg/kg/j en 2 prises (max 100mg/prise) pendant 21jours</p> <p>Consensus 2006 et HAS 2018</p>	
Atteintes neurologiques tardives, encéphalites (Retraitement peut être discuté si échec selon les recommandations de la HAS 2018)	<p>Ceftriaxone IV, IM</p> <p>Adultes : 2g/jour pendant 28jours. Enfants : 100mg/kg/j (max 2g/j) en 1 injection pendant 28jours</p> <p>Consensus 2006 et HAS 2018</p>	<p>Pénicilline G IV</p> <p>24 MUI (millions d'unités internationales)/jour pendant 28 jours.</p> <p>Consensus 2006 et HAS 2018</p>
		<p>Doxycycline PO</p> <p>Adulte : 200mg/jour en 1 ou 2 prises pendant 28jours. Enfant > 8ans : 4mg/kg/j en 2 prises (max 100mg/prise) pendant 28jours.</p> <p>Consensus 2006 et HAS 2018</p>

Atteintes articulaires (2 ^{ème} cure antibiotique possible si échec de la première avec délai minimum de 2 mois selon les recommandations HAS 2018)	Doxycycline PO Adulte : 200mg/jour en 1 à 2 prises pendant 28jours. Enfant plus de 8ans : 4 mg/kg/j en 2 prises (max 100mg/prise) pendant 28 jours. Selon le consensus de 2006, durée de traitement de 21 à 28jours (formes aiguës) voire 30 à 90jours (formes chroniques). Consensus 2006 et HAS 2018	Ceftriaxone IV, IM Adultes : 2g/j en 1 injection pendant 28 jours. Enfants : 100mg/kg/j (max 2g/j) en 1 injection pendant 28 jours. Selon le consensus de 2006, durée de traitement de 14 à 21 jours. Consensus 2006 et HAS 2018
	Amoxicilline PO 1g 3x/jour (max 4g/j) pendant 28jours Recommandations HAS 2018	Amoxicilline PO 1g 3x/jour (max 4g/j) pendant 21 à 28jours Consensus 2006.
Formes cardiaques	Si ambulatoire : Doxycycline PO 200mg/j en 1 à 2 prises 21 jours. ou Amoxicilline PO 1g 3x/j pendant 21j. Consensus 2006 et HAS 2018	
	Si surveillance cardiaque nécessaire en hospitalisation : Ceftriaxone IV, IM Adultes : 2g/j en 1 injection. Enfants : 100mg/kg/j (max 2g/j) Puis relai PO dès que possible par Doxycycline pendant 21 jours Adultes : 200mg/j en 1 à 2 prises. Enfant > 8ans : 4 mg/kg/j en 2 prises (max 100mg/prise). Ou relai par Amoxicilline PO pendant 21 jours Adultes 1g 3x/j (max 4g/j) Enfants : 100mg/kg/j en 3 prises (max 3g/jour). Recommandations HAS 2018	
Formes ophtalmiques	Ceftriaxone IV, IM Adultes : 2g/jour pendant 21jours. Enfants : 100mg/kg/j (max 2g/j) Consensus 2006 Pas de protocole consensuel recommandé par la HAS 2018. Traitement identique à celui des atteintes neurologiques précoces.	

Tableau VIII Stratégies thérapeutiques dans le traitement du SPPT
 En bleu les traitements nouveaux de 2018 par rapport au consensus 2006 [5]

SITUATION	CHOIX THERAPEUTIQUE	
	1 ^{ère} intention	2 ^{ème} intention
SPPT [5] Prise en charge en collaboration avec les centres spécialisés.	Doxycycline PO 200mg/j en 1 à 2 prises pendant 28 jours. Recommandations HAS 2018	Azithromycine 1000mg 1 ^{er} jour puis 500mg/j en 1 prise pendant 15jours Recommandations HAS 2018
	Attention une antibiothérapie prolongée pendant plus de 28jours devra être documentée dans le cadre de protocoles de recherche au sein d'un centre spécialisé.	

Remarque : une aggravation des symptômes (réaction de Jarisch-Herxheimer) peut survenir dans 15% des cas. Cette réaction est due à la libération de molécules inflammatoires lorsque le spirochète est détruit par les antibiotiques. Elle est bénigne, transitoire et ne justifie pas l'arrêt du traitement antibiotique. Sa prise en charge est uniquement symptomatique. [1] [8]

Autres traitements médicamenteux et non médicamenteux :

Dans le cadre de la maladie de Lyme, d'autres traitements non antibiotiques peuvent être proposés en complément :

- **Des anti-inflammatoires non stéroïdiens** qui soulagent les douleurs et l'inflammation.
- **Des corticoïdes** par voie générale ou en infiltration articulaire.
- De la vitamine B12 pour atténuer la fatigue et les neuropathies. [2] [8]

En fonction des signes cliniques, la prise en charge doit également s'axer sur la douleur, la fatigue, les troubles du sommeil, la dépression, les troubles psychologiques... Cette prise en charge doit être effectuée par des médecins spécialistes. [5]

Par ailleurs, il ne faut pas oublier le traitement des co-infections si elles sont présentes.

Traitements alternatifs :

✚ Aromathérapie par les huiles essentielles (HE) :

L'aromathérapie peut être utilisée de manière **complémentaire**. Elle ne doit jamais remplacer un traitement prescrit par le médecin et jugé comme nécessaire. Il est de plus important de sensibiliser les utilisateurs aux **risques et précautions d'emploi** des HE (voie d'administration, posologies, utilisation chez les enfants, femmes enceintes, patients asthmatiques, épileptiques...). Les différentes HE utilisées sont répertoriées dans le tableau IX.

Tableau IX Huiles essentielles pouvant être utilisées en complément dans la maladie de Lyme
[2] [20] [21]

HE	Propriétés	Voie Précautions emploi
HE antibactériennes		
HE antibiotiques « Oh Ca S'aGiTe ! »		
Origan compact Origanum compactum (partie aérienne) (phénols)	<ul style="list-style-type: none"> ☞ Antibactérien puissant. ☞ Anti-infectieux. 	PO
Cannelle Cinnamomum cassia (feuilles, écorce) (aldéhydes aromatiques)	<ul style="list-style-type: none"> ☞ Antibactérien puissant. ☞ Anti-infectieux. ☞ Euphorisant, tonique psychique. 	Dermocaustique. Hépatotoxique. CI si insuffisance hépatique ou pathologies digestives chroniques. Eviter un usage prolongé.
Sarriette des montagnes Satureja montana (sommités fleuries) (phénols)	<ul style="list-style-type: none"> ☞ Antibactérien puissant à large spectre. ☞ Anti-infectieux. 	
Giroflier Syzygium aromaticum (bouton floral) (phénols)	<ul style="list-style-type: none"> ☞ Antibactérien puissant. ☞ Anti-inflammatoire. ☞ Antalgique. 	L'HE de cannelles est allergisante.
Thym à thymol Thymus vulgaris thymol (sommité fleurie) (phénols)	<ul style="list-style-type: none"> ☞ Antibactérien puissant. ☞ Anti-infectieux. 	Le thym à thymol peut être utilisé PO ou en cutané sur la piqûre après retrait de la tique.
HE antimicrobiennes, répulsives		
Arbre à thé = Tea tree Melaleuca alternifolia (feuilles) (alcools terpéniques)	<ul style="list-style-type: none"> ☞ Antibactérien à large spectre. ☞ Anti-infectieux. ☞ Cicatrisant. ☞ Tonique, immunostimulant. ☞ Anti-inflammatoire. 	PO Cutané sur la piqûre après retrait de la tique.
Lavande vraie = officinale = fine Lavandula angustifolia (sommités fleuries) (alcools terpéniques)	<ul style="list-style-type: none"> ☞ Anti-infectieux. ☞ Répulsif. ☞ Anxiolytique, relaxant. ☞ Antispasmodique, décontracturant musculaire, antalgique. 	

Protection hépatique		
Citron jaune Citrus limon (fruit, zestes)	<ul style="list-style-type: none"> ☞ Protection hépatique. Recommandé si prise d'HE à action antibiotique (phénols). ☞ Anti-nauséux. ☞ Stimulant. ☞ Anti-infectieux. 	PO. Le soir car activité hépatique plus importante la nuit. Cutané. (photosensibilisant). Diffusion.
Romarin 1,8 cinéole Rosmarinus officinalis (rameaux)	<ul style="list-style-type: none"> ☞ Protection hépatique. Recommandé si prise d'HE à action antibiotique (phénols). ☞ Tonique veineux et musculaire. ☞ Mucolytique. 	PO. Le soir car activité hépatique plus importante la nuit. Cutané.
Signes musculaires		
Menthe poivrée Mentha x piperita (sommités fleuries) (monoterpénols, esters, cétones)	<ul style="list-style-type: none"> ☞ Anti-infectieux. ☞ Antispasmodique, anti-nauséux, stimulant des sécrétions digestives. ☞ Antalgique par effet froid. ☞ Tonique dynamisant. 	PO Cutané sur la zone douloureuse. Maximum 1 semaine PO.
Eucalyptus citronné Eucalyptus citriodora (feuilles)	<ul style="list-style-type: none"> ☞ Anti-inflammatoire, antalgique. ☞ Répulsif. 	PO Cutané
Gaulthérie Gaultheria fragrantissima (parties aériennes) (esters)	Anti-inflammatoire, antalgique. Action chauffante si utilisée pure.	Cutané CI si allergie aux salicylés. CI si traitement anticoagulant.
Signes neurologiques		
Marjolaine à coquilles Origanum majorana (plante entière)	<ul style="list-style-type: none"> ☞ Equilibre du système nerveux. ☞ Antispasmodique, relaxant. ☞ Anti-infectieux. 	PO. Cutané. Diffusion.
Signes digestifs		
Menthe poivrée Mentha x piperita (sommités fleuries) (monoterpénols, esters, cétones)	<ul style="list-style-type: none"> ☞ Anti-infectieux. ☞ Antispasmodique, anti-nauséux, stimulant des sécrétions digestives. ☞ Antalgique par effet froid. ☞ Tonique dynamisant. 	PO Cutané sur la zone douloureuse. Maximum 1 semaine PO.

Le **ticTox®** est un mélange d'huiles essentielles (sariette, sauge, tea tree, origan...) et de propolis utilisé en usage externe ou par voie orale contre la borréliose de Lyme. Il est aujourd'hui interdit en France en raison de sa **toxicité** et des risques de mauvaise utilisation. [2] [20]

Phytothérapie :

La phytothérapie constitue également un des moyens de traitement complémentaires (se reporter au tableau X). Tout comme les HE, les plantes ne doivent pas se substituer à un traitement médicamenteux jugé nécessaire par le médecin.

Tableau X Plantes (phytothérapie) pouvant être utilisées en complément dans la maladie de Lyme
[2] [8] [20] [21]

Plante	Propriétés	Précautions d'emploi
Plantes immunostimulantes		
Echinacée pourpre Echinacea purpurea (racines)	Plante sacrée des Indiens d'Amérique du Nord. ☞ Immunostimulant ++. ☞ Antimicrobien large spectre. ☞ Alexitère (empêche l'action des venins et poisons).	Maximum 10 jours par mois. CI si allergie aux astéracées ou si maladie du système immunitaire.
Ginseng Panax ginseng (racine)	☞ Immunostimulant. Oxygénation des cellules. Favorise la synthèse des neuromédiateurs. ☞ Plante adaptogène, anti-stress.	
Eleuthérocoque Ou ginseng sibérien	Immunostimulant. Plante adaptogène, anti-stress	
Plantes anti-infectieuses		
Artémise Armoise	Plante utilisée contre le paludisme.	
Plantes anti-oxydantes		
Curcuma Curcuma longa (rhizome)	☞ Anti-oxydant. ☞ Anti-inflammatoire, antalgique. ☞ Stimulant hépato-biliaire.	CI si obstruction des voies biliaires.
Thé vert Camellia sinensis (feuilles)	☞ Anti-oxydant. ☞ Fonte des graisses, diurétique. ☞ Stimulant.	

Protéger, détoxifier, drainer le foie A faire à chaque changement de saison		
Chardon Marie Silybum marianum (fruits) (silymarine)	☞ Protection et régénération hépatique. Cholagogue.	Maximum 15jours d'utilisation. CI si obstruction voies biliaires. CI avec les anti-coagulants. CI si allergie aux astéracées.
Desmodium	Protection hépatique puissant mais pas d'action détoxifiante. Le soir car activité hépatique plus importante la nuit.	
Artichaud Cynara scolymus (feuilles)	☞ Protection hépatique. Cholérétique.	Maximum 15jours d'utilisation. CI si obstruction voies biliaires.
Romarin Rosmarinus officinalis (feuilles) (cynarine)	☞ Détoxification du foie. Cholérétique et cholagogue.	
Radis noir Raphanus sativus (racine)	☞ Cholagogue et cholérétique. ☞ Anti-spasmodique.	Maximum 15jours d'utilisation. CI si obstruction voies biliaires. CI si problèmes thyroïdiens.
Pissenlit Taraxacum officinale (feuilles)	☞ Cholérétique. ☞ Diurétique, drainage des toxines (prise le matin).	Maximum 15jours d'utilisation. CI si obstruction voies biliaires.
Reine des prés Filipendula ulmaria (sommités fleuries) (dérivés salicylés)	☞ Diurétique (prise le matin). ☞ Anti-inflammatoire, antalgique, antipyrétique (aspirine) sans EI digestifs.	CI si allergie aux salicylés. CI si traitement anti-coagulant.
Signes musculaires et articulaires		
Cassis Ribes nigrum (baies) (anthocyanes)	☞ Anti-inflammatoire. ☞ Anti-oxydant, riche en vitC.	
Harpagophytum Griffe du diable Harpagophytum procubens (racines) (iridoïdes)	Plante du désert sud-africain. ☞ Puissant anti-inflammatoire et analgésique.	CI si ulcère gastrique.
Ortie dioïque Urtica dioica (feuilles)	☞ Reminéralisant (inhibe l'élastase qui dégrade le collagène et le cartilage). ☞ Antalgique.	
Signes cardiaques		
Aubépine Crataegus monogyna (sommités fleuries)	☞ Anti – arythmique, dilateur coronarien. ☞ Calmant, sédatif.	Sur avis cardiologue.

Remarque : le Samento ou griffe du chat est une plante péruvienne dont l'écorce posséderait des propriétés anti-inflammatoires et immunostimulantes. Son utilisation n'est pas préconisée en raison d'une forte toxicité (risques articulaires).

- Les compléments alimentaires et autres produits décrits dans le tableau XI peuvent avoir leur place en thérapie complémentaire de Lyme.

Tableau XI Compléments alimentaires pouvant être utilisés en complément dans la maladie de Lyme
[8] [20] [21]

Produit	Propriétés
Lutter contre la borréliose	
Serrapeptase Nattokinase Lumbrokinase	Enzymes capables d'affaiblir le biofilm. La serrapeptase est capable, en plus d'éviter la formation du biofilm, de digérer les kystes et de diminuer l'inflammation.
Argent	Anti-infectieux puissant.
Extraits de pépins de pamplemousse	Action antibactérienne notamment contre les formes kystiques de <i>Borrelia</i> . Prévention des candidoses sous traitement antibiotique.
Stimuler l'immunité	
Zinc	Favorise la réponse immunitaire.
Gelée royale	Immunostimulant.
Propolis	Substance résineuse fabriquée par les abeilles à partir de leurs sécrétions salivaires et plusieurs autres substances (résines d'arbres, cire, pollen...). La Propolis est utilisée pour ses propriétés immunostimulantes et anti-infectieuses.
Vitamines A et C	Rôle dans l'immunité.
Shitaké (<i>Lentinula edodes</i>)	Champignon utilisé en médecine traditionnelle chinoise pour stimuler l'immunité. Possède également une action probiotique.
Lutter contre le stress oxydant	
Glutathion	Antioxydant, détoxification de l'organisme (des métaux lourds, des neurotoxines).
N-acétylcystéine	Favorisent la formation de glutathion.[21]
Acide alpha-lipoïque	Favorisent la formation de glutathion. Anti-inflammatoire.
Coenzyme Q10 Ubiquinone	Antioxydant. Impliqué dans la chaîne respiratoire mitochondriale.
Vitamine C	Antioxydant.
Resvératrol	Antioxydant.
Détoxifier l'organisme	
Charbon actif.	Détoxifier l'organisme (toxines et métaux lourds). A prendre à distance de 2h des repas et de la prise de médicaments.
Signes musculaires et articulaires	
D-ribose	Stimule la production d'ATP au niveau mitochondrial source d'énergie notamment pour les muscles.
Magnésium	Lutte contre la fatigue et les douleurs musculaires. Aide l'organisme à se détoxifier. Aide à la digestion (catalyseur).
Cuivre	Anti-inflammatoire.
Or	Anti-inflammatoire.
Signes neurologiques	
Acétyl-L-carnitine	Régénération cellulaire notamment au niveau du système nerveux central.
Complexe de vitamines B (B1, B2, B3, B5, B6, B8, B9 et B12)	Paresthésies, fourmillements.
Signes digestifs	
Pré et probiotiques	Rééquilibrer la flore commensale notamment lors d'un traitement antibiotique. Certaines souches ont une action sur l'immunité et l'inflammation. A prendre le matin à jeun, à distance des antibiotiques.
L-glutamine	Acide aminé naturellement présent dans l'organisme et favorisant le bon état des entérocytes et des cellules épithéliales au niveau intestinal. Favorise l'immunité.

Quelles différences de traitement à l'étranger ?

✚ Aux Etats-Unis :

- Aux Etats-Unis, **deux écoles** s'affrontent concernant le traitement de la maladie de Lyme : [22]
 - **L'IDSA (Infectious Diseases Society of America)**, société savante d'inféctiologie dont les directives sont reconnues à la fois par les autorités américaines et par le Center for Diseases Control and Prevention (CDC) mais aussi reprises en Europe par l'EUCALB (European Union Concerted Action on Lyme Borreliosis) ainsi qu'en France par les recommandations de la HAS. L'IDSA ne reconnaît pas la chronicité de la maladie et l'intérêt d'un traitement prolongé. Elle aborde également très peu les problématiques de co-infections. [23]
 - **L'ILADS (International Lyme and Associated Diseases Society)** est une association américaine à but non lucratif regroupant médecins et patients qui, a contrario de l'IDSA, préconise une antibiothérapie prolongée et incite à la prise en compte des co-infections. Les recommandations de l'ILADS ne sont actuellement pas validées par la communauté scientifique internationale car reposant sur des études non représentatives. [24]
- **L'antibioprophylaxie** par doxycycline est préconisée dans certaines conditions (400mg/j pendant 20jours pour l'ILADS et l'IDSA ou 1 monodose de 200mg pour l'IDSA).
- Les **durées de traitement** recommandées sont plus longues qu'en Europe.
 - Pour la phase primaire un traitement de 4 à 6 semaines est conseillé par l'ILADS bien que l'IDSA préconise comme en France des durées maximales de 4 semaines.
 - Pour les phases secondaires et tertiaires, l'IDSA laisse la possibilité de traitement au long cours (second traitement pendant 4 à 6 semaines en général voire plus), de thérapies pulsées (fortes doses, par cures avec fenêtres thérapeutiques) ou de bithérapies avec au moins un antibiotique injectable notamment dans l'arthrite résistante aux antibiotiques.

- **Des molécules autres** que celles du consensus français sont utilisées outre-Manche :

Phase primaire :

- La **clarithromycine** est utilisée en 3^{ème} intention dans le traitement de la phase primaire pour l'IDSA et l'ILADS.
- L'association **amoxicilline et acide clavulanique** est utilisée en 3^{ème} intention pour le traitement de la phase primaire pour l'IDSA.

Phases secondaires et tertiaires :

- Le **céfotaxime** est recommandé par l'IDSA et l'ILADS en traitement des neuroborrélioses par voie intra-veineuse (IV).
- L'**hydroxychloroquine**, médicament initialement utilisé comme anti-rhumatismal est préconisé en dernier recours par l'IDSA pour traiter l'arthrite chronique résistante. A noter que l'hydroxychloroquine agirait sur les formes intra-cellulaires de manière synergique avec d'autres antibiotiques en augmentant leur stabilité au niveau du phagolysosome des leucocytes. Il agirait également sur les enzymes de la réplication bactérienne.

Co-infections :

- La **rifampicine** peut être prescrite en traitement des co-infections par *Ehrlichia* (anaplasmose humaine) selon l'IDSA.
- Les co-infections par *Babesia* sont traitées selon l'IDSA par **atovaquone + azithromycine** ou par **clindamycine + quinine**.

D'autres molécules sont décrites dans la littérature scientifique américaine. En voici quelques exemples. Ces traitements ne sont pas validés par les autorités compétentes.

- Le **métronidazole (Flagyl®)** présenterait selon l'ILADS une efficacité sur les formes intra-cellulaires et kystiques (il entraînerait la formation d'espèces radicalaires induisant une rupture des kystes) mais cette activité in vitro n'a pas été démontrée par des essais cliniques in vivo.
- Le **probénécide** est un agent uricosurique utilisé selon l'ILADS pour maintenir le taux de pénicillinémie élevé. Cependant le nombre insuffisant d'essais cliniques ne permet pas de recommander son utilisation.
- La **dapsone (Disulone®)** est un antibiotique de la famille des sulfones utilisé classiquement contre *Mycobacterium leprae* (lèpre), *Pneumocystis jirovecii* (pneumocystose) et *Toxoplasma gondii* (toxoplasmose). La dapsone agirait en inhibant l'action cytotoxique des PNN.
- L'**association sulfaméthoxazole + triméthoprime** (Cotrimoxazole®, Bactim®) est également citée dans la littérature.

[8] [22]

📌 Allemagne :

- Les autorités référentes en Allemagne pour la borréliose de Lyme sont :
 - La Société allemande de dermatologie [25]
 - L'AWMF : Association des sociétés médicales scientifiques qui est une association de 175 sociétés savantes émettant des recommandations (pas encore abouties) selon des méthodes proches de la HAS en France. [5]
 - La Société allemande de borréliose (DBG) qui est une association à but non lucratif regroupant 200 praticiens. Ses recommandations ont de bons niveaux de preuve mais ne sont pas reconnues officiellement. [26]
- En Allemagne, le traitement **antibio-prophylactique** n'est pas recommandé.
- Un **traitement de durée** non déterminée jusqu'à amélioration des symptômes peut être proposé notamment pour les formes chroniques. Des **posologies plus fortes** sont utilisées quand le traitement se fait par un seul antibiotique : doxycycline 400mg/jour (contre 200mg/j en France). Enfin, des traitements pulsés et combinés sont possibles. [26] [5]
- **Des molécules autres** que celles du consensus français sont utilisées :

Phase primaire : comme aux USA, la clarithromycine peut être utilisée.

Phases secondaires et tertiaires :

- Le métronidazole et l'hydroxychloroquine sont cités par la DBG en alternative pour leur effet sur les formes kystiques.
- La minocycline est indiquée dans les formes secondaires et tertiaires.

Thérapies alternatives : TIC TOX, mélange d'HE disponible en Allemagne.

Co-infections :

- L'anaplasmose est traitée par doxycycline puis en 2^{ème} intention par rifampicine ou lévofloxacine.
- La babésiose est traitée par une association Atovaquone + azithromycine ou quinidine + clindamycine.
- La bartonellose est traitée par azithromycine, triméthoprim-sulfaméthoxazole, ciprofloxacine ou rifampicine entre autres. [26]

📌 Canada :

- Au Canada, l'autorité référente principale est l'Agence de la santé publique du Canada. [12]
- Comme en France, une **antibioprophylaxie** par doxycycline 200mg dose unique peut être administrée selon la situation.
- Concernant le choix des **antibiotiques**, l'érythromycine et la clarithromycine peuvent être utilisées dans la phase primaire.

📌 Angleterre :

- L'autorité référente principale est l'Institut national en santé et soins (guidelines NICE). [5] [27]
- **L'antibioprophylaxie** n'est pas recommandée sauf en cas d'immuno-dépression et se fera alors par doxycycline 200mg en monodose.
- **Durée de traitement et posologies :**
 - L'Azithromycine est utilisée pour une durée de 17 jours en traitement de l'EM.
 - Une deuxième cure d'antibiotique est possible si la première a été inefficace dans les phases secondaires et tertiaires notamment les atteintes articulaires.
 - Des posologies plus fortes peuvent être utilisées pour les phases secondaires et tertiaires : ceftriaxone IV, IM à une posologie de 4g/jour (contre 2g/jour en France), doxycycline 400mg/jour (contre 200mg/jour en France).

Recherches en cours :

Du point de vue thérapeutique, les recherches perdurent afin d'améliorer la prise en charge des patients comme par exemple :

- Une étude menée sur l'utilisation d'azithromycine en cutané 2x/jour sur 3jours en préventif dans les 72h après piqure. [28]
- Des recherches sur la mise au point d'un éventuel vaccin. En effet, un vaccin contre *Borrelia* existe déjà en vétérinaire chez les chiens et un autre a été mis au point pour les humains aux Etats-Unis mais n'est plus commercialisé (faute d'efficacité et d'innocuité) [25] Le CNR *Borrelia* de Strasbourg tente de développer un vaccin contre Lyme en utilisant des peptides signatures spécifiques de *Borrelia* isolés dans des biopsies cutanées d'EM. [6]
- La phagothérapie est aussi étudiée, elle consiste à utiliser des virus bactériophages afin d'éliminer les bactéries pathogènes. Cette alternative pourtant intéressante n'est actuellement pas exploitée faute de rentabilité et de cadre juridique précis. [2]

Difficultés de traitement :

Les difficultés de traitement peuvent notamment être expliquées par une non-reconnaissance des formes chroniques et donc d'un intérêt à un traitement antibiotique au long cours comme cela est pourtant préconisé dans certains pays. La possible existence de formes intracellulaires ou kystiques de la bactérie pose également problème dans le traitement puisque les antibiotiques utilisés n'ont pas systématiquement une action intra-cellulaire. De plus tous les antibiotiques n'ont pas une bonne pénétration dans le LCR ce qui rend compliqué le traitement des formes neurologiques. Des recherches sont encore à prévoir pour évaluer l'efficacité de différentes stratégies thérapeutiques.

H. Prévention contre les tiques

Eviter les zones à risque et aménager l'environnement :

✚ Eviter les zones à risque :

La première mesure de prévention contre la maladie de Lyme consiste à éviter les zones à risque (zones **boisées**, zones **forestières**) notamment dans certaines **régions** plus touchées (Alsace par exemple) et à certaines **périodes** de l'année (avril à octobre). C'est pour cela que sont organisées des études épidémiologiques sur les populations de tiques et leur taux d'infestation. Dans tous les cas les personnes en contact régulier avec la nature devront redoubler de vigilance (gardes forestiers, chasseurs, agriculteurs, élagueurs-grimpeurs, promeneurs...). [2]

✚ Aménager l'environnement :

○ En forêt et campagne :

La mesure essentielle est de **couper** les herbes hautes et broussailles où les tiques se postent avant de s'accrocher sur leurs proies. Afin d'éviter ces herbes, les promeneurs sont invités à marcher au milieu des chemins en évitant les bordures. Pour aider le grand public, des panneaux informatifs peuvent également être mis en place à l'entrée des zones à risque de tiques. [2]

○ Dans les parcs et jardins :

La présence de tiques peut être retrouvée dans les parcs de ville, les jardins (30% des piqûres), les aires de pique-nique... [9] Comme nous l'avons vu juste avant, la mesure principale est de **couper** les herbes hautes et broussailles. Les autres mesures d'aménagement (représentées sur les photographies de la figure 12) consistent à lutter contre **l'humidité** (enlever les tas de feuilles, les arbres abattus laissés à terre) et créer des **zones ensoleillées, dégagées** et sèches (par exemple, faire sécher la pelouse entre deux arrosages ou utiliser des écorces et du gravier par terre). Des barrières peuvent aussi être utilisées pour éviter la venue d'animaux sauvages, principaux hôtes des tiques. [29]



Figure 12 Aménagement des parcs et jardins
sur www/jouy.inra.fr

Porter des vêtements adaptés :

En cas de promenade en zone à risque, il ne faut pas hésiter à porter des **vêtements longs et clairs** pour couvrir les zones de peau découvertes et repérer plus facilement les tiques accrochées : chapeau à larges bords, manches longues, pantalon rentré dans les chaussettes, chaussures fermées... [2]

Utiliser des répulsifs :

- ✚ Si besoin, il est possible d'utiliser des **répulsifs pour vêtements** à imprégner ou à pulvériser sur la face externe de l'habit (toxicité par contact avec la peau). La molécule la plus utilisée, qui soit dit en passant à une action insecticide et non répulsive, est la perméthrine (à 0,5%). Sa durée d'action varie de 6 semaines (pour les utilisations en pulvérisation) à 6 mois (lorsque le vêtement est immergé) et résiste aux lavages et repassages. A noter que la perméthrine est une molécule extrêmement toxique pour les chats pouvant provoquer leur décès.
- ✚ Les **répulsifs cutanés** peuvent être un bon moyen de prévention même s'ils sont peu utilisés (16% des cas [3]). Leurs différentes présentations (lotion, spray, crème) permettent une utilisation pratique et rapide. On retrouve parmi ces répulsifs :
 - Le **DEET** (Diéthyltoluamide) est un répulsif largement utilisé de nos jours. Sa durée d'action est d'environ 4-5h. A noter que le DEET peut détériorer les matières plastiques (attention donc aux bracelets de montre, aux lunettes) et certains vêtements.
 - La **picaridine** ou KBR 3023 (contre-indiqué avant 2ans) est un autre répulsif cutané qui se trouve être moins efficace sur les tiques.
 - **L'IR 35/35** est un répulsif moins toxique que les autres, avec une durée d'action d'environ 4h. Il est à privilégier en cas de grossesse.
- ✚ Les **huiles essentielles** possédant des propriétés répulsives (HE eucalyptus citronné, citronnelle, lavande par exemple) possèdent une efficacité et une durée d'action (20min) trop faibles pour être conseillées seules. Leur utilisation doit se faire en complément d'autres méthodes préventives.

[1] [2] [4] [5]

S'inspecter en retour de promenade :

Un des meilleurs moyens de prévention consiste à **s'examiner systématiquement** en retour de promenade de façon **méticuleuse**. Toute la surface du corps doit être passée au crible à la recherche d'une tique (attention aux nymphes qui ne mesurent que 1 à 3mm) en insistant sur les zones à risque (creux poplité, aine, plis du coude, nuque, arrière des oreilles, cuir chevelu...). L'examen doit être répété le lendemain car les tiques une fois gorgées de sang sont parfois plus visibles. Attention de ne pas oublier les enfants et les animaux domestiques. [2]

Retirer la tique :

Le risque de **transmission** bactérienne a été décrit pour un délai de **24h minimum** après la piqûre de tique (8h selon certaines publications) avec un **pic entre 48 et 72h** (temps pour que la bactérie migre des intestins vers les glandes salivaires).

Pour cette raison, la tique doit être retirée le plus rapidement possible de façon non stressante : pas d'écrasement entre les doigts et surtout **jamais d'utilisation de produits chimiques** pour endormir la tique ou la faire sortir de la peau (pas d'alcool, d'éther, d'huile, de vernis, de vaseline, d'essence, d'anesthésique local, d'huile essentielle, d'antiseptique...) car elle risquerait de déverser sa salive en réponse au stress exposant ainsi à un risque infectieux.

L'idéal pour retirer la tique est le **tire-tique** à utiliser en glissant l'extrémité fendue sous la tique et en tirant vers le haut par un mouvement rotatif. A défaut de tire-tique ou si la tique est de taille trop petite, une pince à épiler peut être utilisée. Dans les deux cas, il faudra veiller à **ne pas arracher le corps en laissant la tête** dans la peau. La tique sera ensuite brûlée ou jetée à la poubelle entre 2 scotchs pour ne pas qu'elle survive.

Une fois et une fois seulement la tique retirée, le site de la piqûre est **désinfecté avec un antiseptique** type Dakin® ou bétadine dermique®.

[1] [2] [5] [9]

Petite astuce : ne pas hésiter à signaler la piqûre de tique et envoyer la tique si possible via l'application **Signalement Tique !** développée par l'Inra de Nancy. [30]

Surveillance :

En cas de piqûre de tique et même si cette dernière a été retirée, il est primordial de surveiller l'évolution clinique à la recherche :

- **d'un érythème migrant**, signe caractéristique mais inconstant qui survient en général 3 à 30 jours après la piqûre. S'il est observé, le patient peut noter au stylo son emplacement ou prendre une photo afin de **suivre l'évolution de son diamètre**.
- d'autres signes non spécifiques comme de la **fièvre**, de la fatigue, des douleurs articulaires... [2]

Antibioprophylaxie :

L'antibioprophylaxie n'est pas recommandée sauf dans **certaines situations particulièrement à risque** où le rapport bénéfice/risque doit être discuté (piqûres multiples, long temps d'attachement de la tique sur l'hôte, zones à forte endémie...). Dans ce cas la **doxycycline** sera utilisée par voie orale avec une posologie de 200mg en **une seule prise** ou **l'amoxicilline** à une posologie de 3g/j pendant **10 à 14 jours**. A noter qu'aucun traitement préventif n'est préconisé pour les femmes enceintes, les enfants et les personnes immuno-déprimées sans autre facteur de risque. [1] [5] [14]

Un vaccin dans l'avenir ?

Un vaccin est d'ores et déjà disponible chez le **chien** (Merilym®). Il possède un mode d'action particulier puisque comme dans le cas d'un vaccin classique, le chien va produire des Ac pour se défendre mais le vaccin agit aussi sur le vecteur, les Ac passant du chien à la tique (lors du repas sanguin) pour aller détruire les *Borrelia*.

C'est sur ce même modèle qu'a été **développé aux Etats-Unis** un vaccin humain mais qui n'est aujourd'hui **plus commercialisé** (manque d'efficacité et effets indésirables articulaires trop importants). Les recherches sont toujours en cours en Europe notamment sur des peptides signatures spécifiques de *Borrelia*. [1] [2] [6]

Prévention sur les animaux :

Les animaux sauvages et moins fréquemment domestiques font partie des hôtes dans le cycle reproductif des tiques. Les moyens de prévention sont donc également importants. Ils seront détaillés dans le paragraphe suivant.

I. Maladie de Lyme chez les animaux

- ✦ Les animaux en contact avec la nature (animaux sauvages surtout) sont les hôtes préférentiels des tiques qui peuvent leur transmettre la maladie de Lyme. La pathologie est assez fréquente chez le chien ou encore le cheval (très peu chez le chat) mais se trouve être la plupart du temps **asymptomatique** (porteurs sains).
- ✦ La symptomatologie, si elle existe, est assez comparable à celle retrouvée en phases secondaire et tertiaire chez l'homme avec une altération de l'état général, des douleurs articulaires et musculaires entre autres.
- ✦ Le **diagnostic aussi est similaire à l'homme** avec examen clinique et anamnèse puis sérologie pour confirmation. Comme chez l'humain, il faut tenir compte du possible rôle des co-infections.
- ✦ Le traitement repose sur l'administration d'amoxicilline pour les formes précoces ou de doxycycline pour les formes tardives (articulaires surtout). Un traitement symptomatique par anti-inflammatoires peut soulager l'animal.
- ✦ En ce qui concerne la prévention, les moyens sont différents s'il s'agit d'un animal sauvage ou domestique :
 - **Pour les animaux sauvages :**
 - Eviter leur passage dans les zones fréquentées par des humains (**clôtures**).
 - **Chasse** régulant les populations à discuter.
 - **Pour les animaux domestiques :**
 - **Vaccin** anti-*Borrelia* disponible chez le chien (Merilym®) à raison de 2 injections espacées de 3 à 5 semaines à renouveler tous les ans.
 - Utilisation de **répulsifs** sous forme de colliers ou spot-on.
 - **Inspection** du pelage en retour de promenade et retrait des tiques si nécessaire avec un tire-tiques puis désinfection.
 - Utilisation de **prédateurs** des tiques (fourmis, oiseaux, poules, guêpes, araignées).

[2] [29]

III. Autres maladies vectorielles transmises par les tiques

Hormis la maladie de Lyme, les tiques peuvent transmettre de nombreux autres germes (virus, bactéries, parasites...) regroupés sous le nom de MVT. Ces maladies compliquent le diagnostic et le traitement de Lyme. En voici quelques unes.

[2] [4] [8] [31] [32]

Anaplasmose ou Ehrlichiose :

- Germe en cause : bactérie *Anaplasma phagocytophilum*.
- Epidémiologie : pathologie existant en France (Alsace surtout).
- Clinique : signes articulaires, atteintes hématologiques (thrombocytopénie, leucopénie), signes hépatiques (augmentation des transaminases) voire atteinte multi-viscérale chronique avec décès dans 10% des cas.
- Traitement : doxycycline pendant 10 jours.

Babésioses (dont piroplasmose) :

- Germe en cause : parasites regroupés sous le nom de *Babesia*.
- Clinique : Le terme de babésioses regroupe plusieurs pathologies dont la fièvre de Nantucket et la piroplasmose (chez les animaux). Le parasite en cause infecte les hématies de l'hôte entraînant des signes hématologiques d'anémie et de leucopénie (risque infectieux). Les complications hématologiques sévères surviennent principalement chez des patients immunodéprimés (splénectomisés surtout).
- Traitement : bithérapie par azithromycine + atovaquone pendant 7 à 10 jours.

Bartonelloses :

- Germe en cause : bactéries du genre *Bartonella*.
- Clinique : Le terme regroupe plusieurs pathologies dont la fièvre des tranchées transmise par les poux ou encore la maladie des griffes du chat ou lymphoréticulose bénigne d'inoculation (complications cardiaques, oculaires ou cérébrales possibles mais rares).
- Traitement : antibiotiques à action intra-cellulaire type tétracycline, fluoroquinolones ou macrolides.

Méningo-encéphalite à tique :

- Germe en cause : virus TBE (virus Tick Borne Encephalitis).
- Epidémiologie : Europe centrale et de l'est mais présente également en France (7 cas/an, surtout en Alsace) au printemps et en été essentiellement. Infecte l'homme mais aussi les mammifères comme les bovins.
- Clinique : syndrome pseudo-grippal avec régression spontanée mais risque de complications neurologiques rares mais graves.
- Traitement (encéphalite à tique) : symptomatique, pas de traitement anti-viral.
- Prévention : vaccin disponible dans les pays d'Europe centrale et de l'est et pour les voyageurs en zone d'endémie.

Fièvre boutonneuse méditerranéenne – Rickettsioses :

- Germe en cause : bactérie *Rickettsia conorii* (intracellulaire).
- Epidémiologie : Pourtours méditerranéen (France), Afrique, Europe de l'Est.
Période du printemps à l'été.
- Transmission : vectorielle par les tiques, les puces, les acariens.
- Clinique : Syndrome pseudo-grippal, escarre au niveau de la piqûre caractéristique, atteintes multiviscérales possibles.
- Traitement : Doxycycline pendant 7 jours (action intra-cellulaire).

Fièvre Q :

- Germe en cause : bactérie *Coxiella burnetii*.
- Epidémiologie : présente dans le monde entier.
- Transmission : par inhalation (voie très contagieuse étudiée comme arme biologique) ou par contact avec un animal contaminé (sang, lait, déjections, ingestion de viande) ou exceptionnellement par piqûre d'une tique.
- Clinique : syndrome pseudo-grippal, troubles digestifs voire signes plus graves type pneumonite, hépatite, endocardite.
- Traitement : tétracyclines ou fluoroquinolones.

Fièvres récurrentes :

- Germe en cause : bactérie *Borrelia recurrentis*.
- Epidémiologie : régions du monde avec conditions d'hygiène précaires, déplacements importants de populations (Afrique surtout).
- Transmission : par les tiques ou les poux. La contamination se fait par contact avec la peau et non pas par piqûre comme les autres MVT.
- Clinique : éruptions cutanées, fièvre récurrente évoluant par poussées d'une durée de 5 jours entrecoupées de phases de rémission d'environ 10 jours. Après 3-4 cycles, cette fièvre est à résolution spontanée mais dans de rares cas, un décès peut survenir des suites de complications viscérales.

Tularémie ou fièvre du lièvre ou du lapin :

- Germe en cause : bactérie *Francisella tularensis*.
- Epidémiologie : 100 cas/an en France. Maladie à déclaration obligatoire.
- Transmission : pathologie très contagieuse (étudiée comme arme biologique). Transmission par contact direct (peau, viscères) avec des animaux infectés (lièvre surtout, vigilance chez chasseurs), par inhalation ou par piqûre de tique.
- Clinique : d'apparition brutale. Syndrome pseudo-grippal, ulcération au point de piqûre, complications septicémiques, pneumoniques ou digestives graves.
- Traitement : doxycycline ou ciprofloxacine pendant 14 jours.

Paralysie ascendante à tiques :

- Cause : non infectieuse, neurotoxine sécrétée par certaines tiques.
- Epidémiologie : Australie et Amérique du Nord surtout.
Prédominance féminine et infantile.
- Clinique : paralysies pouvant aller jusqu'à la mort par détresse respiratoire.
- Traitement : extraction de la tique.

Deuxième partie. Exposition sur les maladies vectorielles à tiques dont la maladie de Lyme.

Le projet de l'exposition consiste à aborder d'une part cet animal appelé tique (morphologie, habitat, cycle) et d'autre part les MVT et notamment la borréliose ou maladie de Lyme (épidémiologie, transmission, pathogène en cause, clinique, diagnostic, traitement). L'accent sera mis sur les bons gestes de prévention et les connaissances scientifiques actuelles afin de sensibiliser le grand public à cette pathologie. L'exposition permettra également de vulgariser des projets de recherche et de recherche participative sur ce sujet pour offrir à l'ensemble de la population une égalité d'accès à l'information scientifique.

En pratique, il s'agira d'une exposition itinérante destinée à être installée dans des lieux publics comme les mairies, les salles des fêtes, les centres sociaux éducatifs ou encore les écoles sur une durée de 4 à 5ans. Elle permettra aux visiteurs de découvrir différentes thématiques organisées par îlots modulables sur une surface de 60 à 100m² grâce à une scénographie attractive (ambiance balade en forêt), des supports variés (textes, objets, maquettes, manipulations, vidéos, jeux) et un mobilier et un graphisme adaptés au plus grand nombre (enfants >5ans, public en situation de handicap).

I. Module sur les méthodes de diagnostic de la maladie de Lyme

Le diagnostic de la maladie de Lyme est à l'heure actuelle **difficile à établir avec certitude** compte tenu de signes cliniques non spécifiques et parfois trop tardifs, de méthodes diagnostiques dont la performance reste à améliorer, du manque de standardisation entre les laboratoires, de la diversité des espèces de bactéries responsables de Lyme à rechercher...

Pour tenter de faire la lumière sur cette question complexe, le module diagnostic aura dans un premier temps comme but de rappeler les **différents mécanismes** mis en place par le corps humain pour se **défendre** face à une infection. Dans un second temps, il s'agira d'expliquer au grand public par la manipulation essentiellement les différentes **méthodes de laboratoire utilisées** à l'heure actuelle.

A. Préalable, notions abordées par les scolaires pour ce module

Voici la chronologie des différentes notions abordées par les scolaires et nécessaires à la compréhension de ce module : [33]

- ✚ Classe de 3^{ème} : [34] [35]
 - Notion de lutte de l'organisme (système immunitaire, inflammation, lymphocytes, phagocytose, Ac et Ag).
- ✚ Classe de terminale : [36] [37]
 - Notion approfondie d'immunité innée (mécanisme de l'inflammation et de la phagocytose).
 - Notion approfondie d'immunité adaptative (cellule présentatrice d'Ag, reconnaissance de l'Ag, production d'Ac par les lymphocytes B, réaction cytotoxique induite par les lymphocytes T, mémoire immunitaire).

Pictogrammes d'âge en fonction du contenu :

	Niveau primaire, enfants sachant lire.
	Niveau collège.
	Niveau lycée / adultes.
	Pour aller plus loin.

B. Quelques notions de base en immunologie

Comment est-ce que le corps se défend ?

Explication des différentes défenses mises en place par l'organisme sous forme d'un labyrinthe (comme représenté sur les figures 13 et 14) où le visiteur pourra déplacer le microbe selon plusieurs chemins possibles avec à chaque étape du cheminement un texte explicatif.



Figure 13 Labyrinthe hérisson.
Photographie personnelle prise à la Cité des paysages de Saxon-Sion 09/2017



Figure 14 Labyrinthe cycle de l'eau.
Photographie personnelle prise à la Cité des paysages de Saxon-Sion 09/2017

Phrase d'introduction : les microbes doivent affronter 3 lignes de défense (schématisées sur les figures 15, 16 et 17) avant de pouvoir nous faire du mal. Découvre comment le corps se bat contre les intrus.

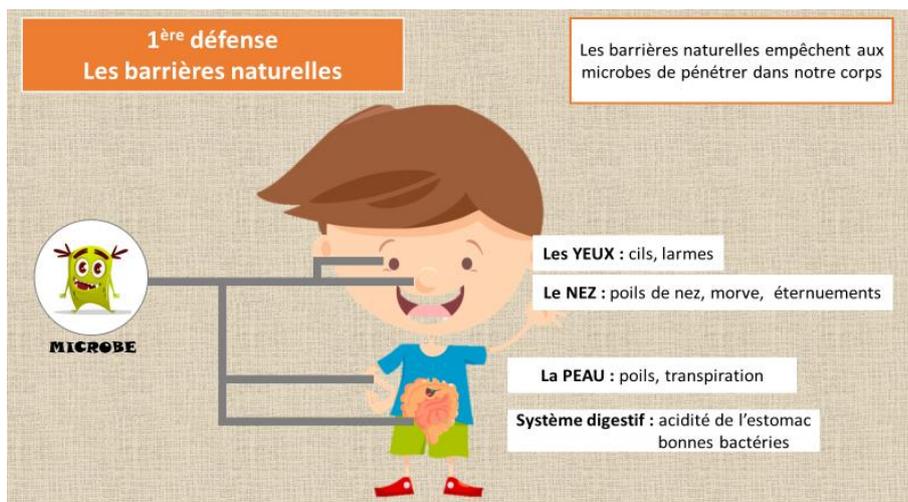


Figure 15 1^{ère} ligne de défense. Schéma personnel

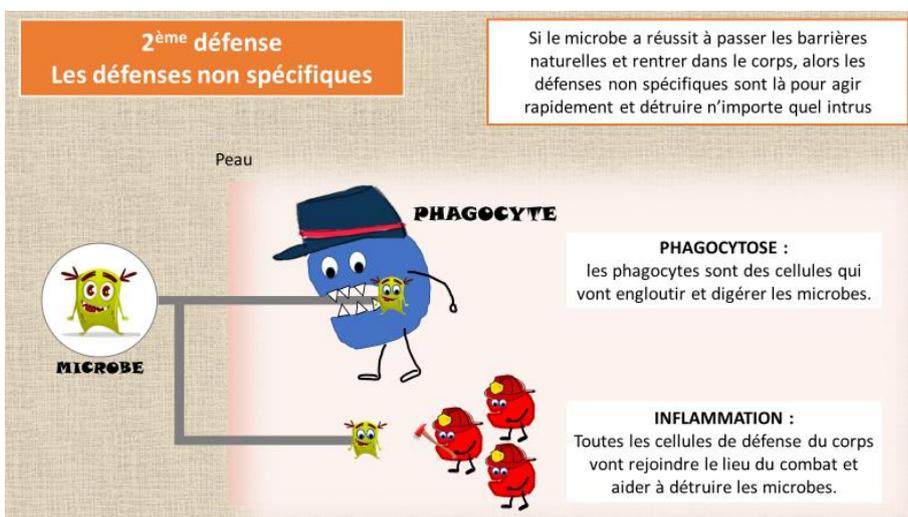


Figure 16 2^{ème} ligne de défense. Schéma personnel

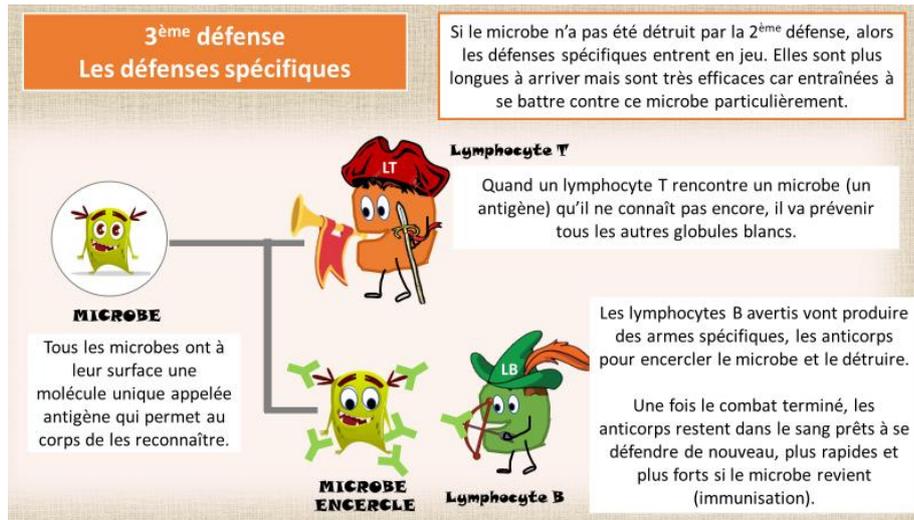


Figure 17 3^{ème} ligne de défense. Schéma personnel

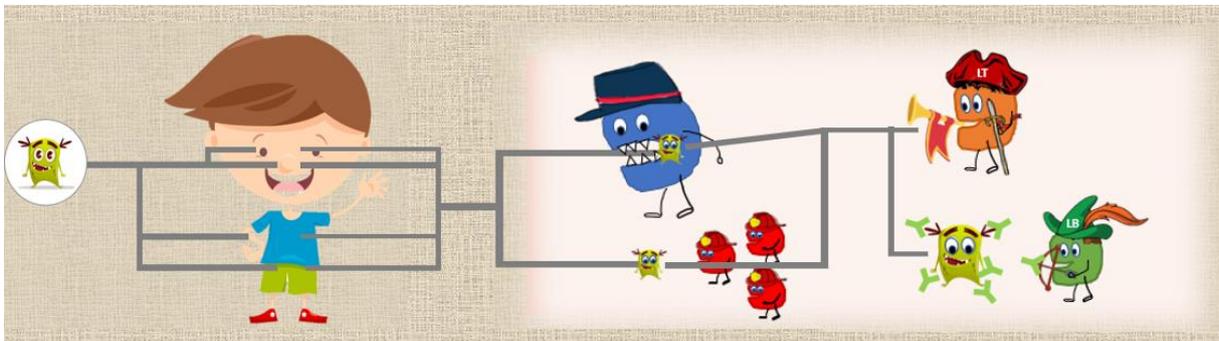


Figure 18 Labyrinthe mis bout à bout. Schéma personnel

Les globules blancs, soldats de notre corps :



Microscope sous lequel défilent des images des différentes cellules intervenant dans la défense de l'organisme. Pour chaque image correspondra une légende et un texte explicatif détaillés dans le tableau XII.

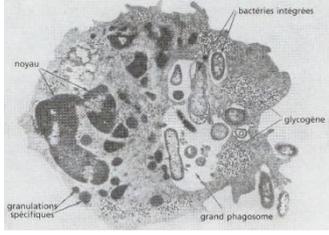
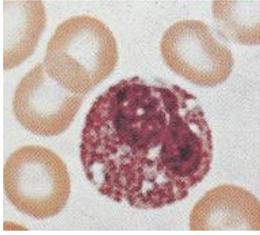
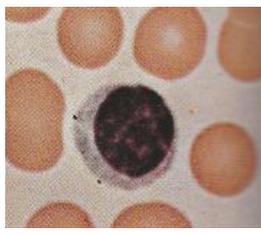
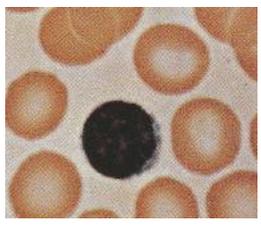


Figure 19 Images sous microscope.
Exposition l'Homme et les gènes à La Villette. Photographie personnelle 09/2017

Phrase d'introduction :

Avec tous ces virus et bactéries nocifs autour de nous, sais-tu pourquoi nous ne sommes pas plus souvent malades ? Parce que notre corps a mis en place de super défenses pour se protéger des attaques extérieures. Les cellules qui sont chargées de cette défense s'appellent les globules blancs (leucocytes) ; ce sont les soldats de notre corps. Découvrons ensemble comment ils agissent...

Tableau XII Les différents globules blancs intervenant dans la réponse immunitaire
[38]

Image sous microscope	Texte explicatif
	<p align="center">Phagocytes, macrophages</p> <p>Ce sont des mangeurs de microbes, ils les engloutissent puis les digèrent. C'est ce qu'on appelle la phagocytose. ! la phagocytose permet aussi de faire le ménage en ingérant les débris, les cellules vieillissantes...</p>
	<p align="center">PNE</p> <p>Ils interviennent dans les réactions de défense contre les allergies.</p>
	<p align="center">PNN</p> <p>Ils sont très mobiles et arrivent donc rapidement sur le lieu de l'infection. Ils sont capables de manger les microbes (phagocytose) mais aussi d'entraîner une réponse inflammatoire.</p>
	<p align="center">Lymphocytes T</p> <p>Quand un lymphocyte T rencontre un microbe qu'il ne connaît pas encore, il va prévenir tous les autres globules blancs. Le lymphocyte T a un rôle de sentinelle, c'est lui qui donne l'alerte. Une fois son rôle de sentinelle fait, le lymphocyte T est aussi capable de tuer les microbes.</p>
	<p align="center">Lymphocytes B</p> <p>Ils attaquent avec une arme, les anticorps qui vont encercler le microbe, le rendre plus visible par les autres cellules de défense et le détruire. Il existe 2 types d'anticorps, les IgM (immunoglobulines M) qui apparaissent rapidement et les Ig G (immunoglobulines G) plus tardifs. Une fois les anticorps produits, les lymphocytes B restent dans le corps prêts à se défendre de nouveau, plus rapides et plus forts si le microbe revient car ils se souviennent de lui tout de suite.</p>

C. Les différentes techniques de diagnostic

Recherche de la bactérie directement :



➤ **Méthode PCR** (en français amplification en chaîne par la polymérase) :

Pour découvrir la technique de PCR, le visiteur sera amené à manipuler les différents éléments nécessaires à cette méthode afin de les assembler correctement (type puzzle comme montré sur la figure 21). Pour l'aider, des instructions seront données étapes par étapes sous forme de texte sur une tablette mise à disposition à côté. Après chaque texte « instruction », il pourra cliquer sur une case « réponse » qui montrera la solution sous forme de vidéo.

Idée possible : le puzzle pourra se faire sur un appareil de PCR ou autre (type grosse imprimante) possédant un capot ou un tiroir. Une fois finit, la capot ou le tiroir sera refermé et l'appareil affichera sur un écran « bonne réponse » si les éléments sont bien disposés grâce à une détection électronique de chaque pièce.

- Vidéo sur le site youtube : <https://www.youtube.com/watch?v=iQsu3Kz9NYo>

- Textes « instructions » :

○ **Avant de commencer :**

Lorsque le médecin ou le biologiste effectue un prélèvement sur le corps pour rechercher la présence de la bactérie, cette dernière peut être en quantités trop faibles pour que l'on puisse la voir. On utilise donc la technique dite PCR pour que son matériel génétique (son ADN) soit copié et multiplié en grandes quantités afin que l'on puisse le détecter correctement. Remarque : la PCR présente l'avantage de pouvoir déterminer l'espèce bactérienne exactement en cause chez le malade.

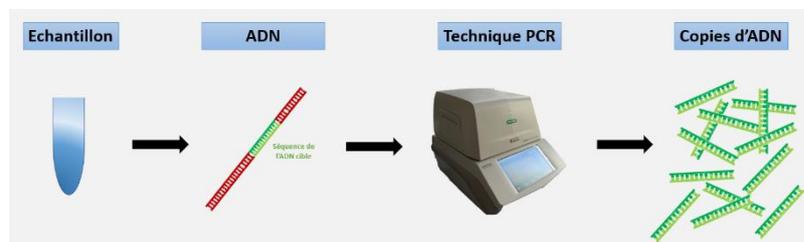


Figure 20 Principe de la méthode PCR
(schéma et photographies personnels)

○ **Etape 1 :**

A partir de l'ADN doubles brins récupéré dans l'échantillon, détermine la **séquence cible** (spécifique de la bactérie recherchée) que l'on va essayer de copier. Cette séquence est sous forme de doubles brins.

○ **Etape 2 : la dénaturation :**

Sépare les 2 brins de la séquence cible.

- **Etape 3 : l'hybridation :**
Places une amorce au début de chaque séquence cible à copier. Attention, les amorces sont complémentaires du brin à copier, elles ne sont donc pas de la même couleur.
- **Etape 4 : l'ADN polymérase.**
Places l'ADN polymérase à la fin de chaque amorce. L'ADN polymérase est une enzyme nécessaire à la copie que tu va faire dans un instant.
- **Etape 5 : la polymérisation ou élongation.**
Pour copier, rajoutes les différents nucléotides (constituants élémentaires de l'ADN) les uns après les autres à la suite de l'amorce afin de former une nouvelle séquence d'ADN (copie). Fais attention aux formes, les nucléotides doivent être complémentaires de l'autre brin. Petite astuce, les nucléotides sont de la même couleur que l'amorce située juste avant.
- **Etape 6 : verdict !**
Si tu as bien travaillé, tu dois obtenir 2 copies exactement identiques. Félicitation, tu as doublé le matériel génétique de ta bactérie.

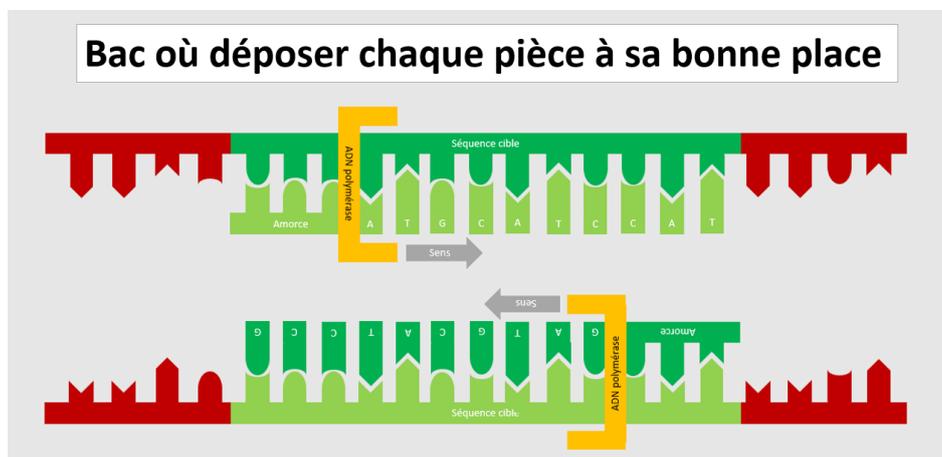
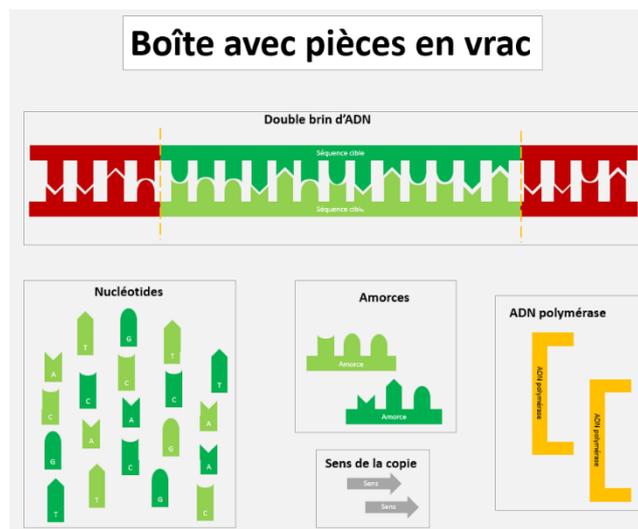


Figure 21 Schéma des pièces à manipuler et schéma de l'assemblage final (schéma personnel)

Recherche des défenses mises en place par le corps contre la bactérie :

ELISA (en français dosage d'immuno-absorption par enzymé liée) :



Texte explicatif et schéma (représenté sur la figure 22) permettant au visiteur de comprendre le principe de la méthode ELISA.

Comme nous l'avons vu précédemment, tout microbe possède à sa surface des molécules appelées antigènes qui lui sont spécifiques et qui sont la cible des anticorps produits par les défenses de l'organisme. A un microbe donné correspond donc un antigène et un seul anticorps. En dosant les anticorps dans un échantillon, on peut donc savoir si le patient est atteint de la maladie ou non. Voici le principe de la méthode de diagnostic ELISA :

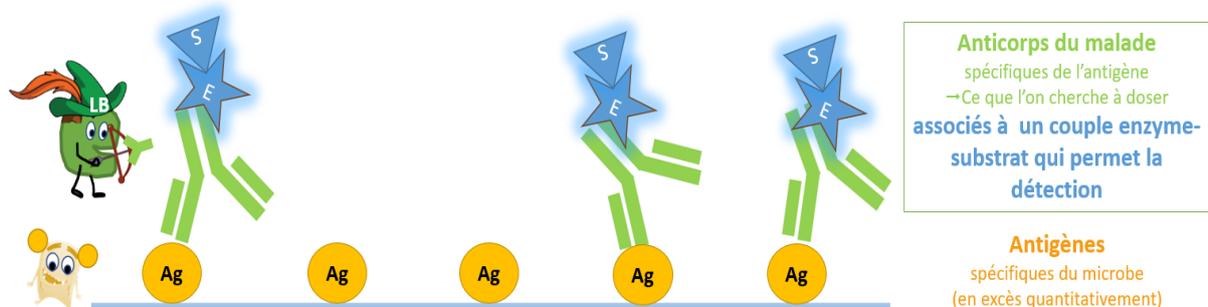


Figure 22 Principe simplifié de la méthode ELISA
(schéma personnel)



Le visiteur pourra ensuite manipuler les différents matériels utilisés pour effectuer un test de diagnostic par ELISA (pipettes à utiliser avec de l'eau, plaques avec puits, tubes à essais photographiés sur les figures 23, 24 et 25) en mettant ses mains dans des gants à travers une grande boîte transparente où il pourra observer ce qu'il fait. Remarque : le socle de cette boîte sera percé de petits trous (type passoire) permettant l'évacuation de l'eau dans un seau vidangeable.



Figure 23 Manipulation à travers
des gants.
Photographie personnelle, La Villette
09/2017



Figure 24 Pipette multi-canaux.
Photographie personnelle



Figure 25 Plaque avec puits.
Photographie personnelle

D. Diagnostic de la maladie de Lyme :



Figure 8 récapitulant la stratégie diagnostique recommandée pour la maladie de Lyme.

D'après les dernières recommandations (juin 2018), le diagnostic de la maladie de Lyme s'effectue de façon simplifiée comme décrit sur la figure 8.

Les polémiques et les difficultés de diagnostic de la maladie de Lyme reposent sur certains points comme :

- Des signes cliniques non spécifiques de la maladie, parfois très tardifs.
- De nombreuses espèces bactériennes en cause (20 dans le Monde dont 6 en Europe) dont les antigènes ne sont pas tous testés uns par uns (trop nombreux).
- Un manque de performance des techniques diagnostiques dans certains cas (notamment dans les formes précoces cutanées d'érythème migrant).
- Un manque d'information et de standardisation des techniques entre chaque laboratoire.
- Des anticorps produits par l'organisme pour se défendre contre la maladie de Lyme qui peuvent persister des années. Leur détection par un test diagnostique ne signifie pas forcément une infection en cours (il peut s'agir d'une infection ancienne guérie).
- Un diagnostic rendu compliqué si la prise d'antibiotique se fait trop précocement avant même le prélèvement.

La recherche scientifique se poursuit afin d'améliorer le diagnostic de cette pathologie. Dans tous les cas, les méthodes de diagnostic qui fleurissent actuellement (sur internet ou à l'étranger) sans aucun fondement scientifique démontré ne sont pas recommandées. En cas de doute, n'hésitez pas à en parler à votre médecin.

II. Module sur l'antibiothérapie et le traitement de Lyme et autres maladies vectorielles transmises par les tiques

Cures prolongées d'antibiotiques, molécules hors AMM, antibiorésistance, thérapeutiques alternatives... de nombreuses questions parfois polémiques se posent concernant le traitement de la maladie de Lyme. Ce module aura pour but d'expliquer dans un premier temps le principe d'un traitement par antibiotique (notion de traitement, mode d'action des différents antibiotiques, antibiorésistance) puis dans un second temps d'informer le public sur le traitement officiel de la maladie de Lyme en fonction des recommandations actuelles tout en évoquant également les traitements complémentaires alternatifs possibles. Le message est de montrer la complexité du traitement de la maladie de Lyme (traitements longs, causes des échecs thérapeutiques, antibiorésistance) afin de sensibiliser le visiteur à l'importance d'un avis médical et à l'adhésion aux recommandations des professionnels de santé.

A. Préalable, notions abordées par les scolaires pour ce module

Voici la chronologie des différentes notions abordées par les scolaires et nécessaires à la compréhension de ce module : [33]

- ✚ Classe de CM2 : [39]
 - Matière inerte ou vivante.
 - Classification des êtres vivants.
- ✚ Classe de 6^{ème} : [39] [40]
 - Structure cellulaire : noyau, cytoplasme, membrane / Organismes uni ou pluricellulaires.
 - Notion de micro-organisme (place dans l'alimentation : pain, fromage).
- ✚ Classe de 5^{ème} : [34] [41]
 - Microbiote (micro-organismes du corps humain).
 - Echelle du vivant : organe, tissus, cellule.
 - Notion de bactérie (tailles, différentes espèces, localisations dans le corps).
- ✚ Classe de 4^{ème} : [34] [42]
 - Rôle bénéfique de certaines bactéries de l'organisme.
 - Localisation de l'information génétique dans le noyau de la cellule au niveau des chromosomes sous forme d'ADN.
 - Prévention et traitements (exemple de la contraception et de la pilule).
- ✚ Classe de 3^{ème} : [34] [35]
 - Notion d'allèles et de mutation.
 - Agent pathogène, infection virale ou bactérienne, notion de bactérie (structure, organisme procaryote unicellulaire).
 - Fonctionnement du système immunitaire.
 - Santé publique, notion de contamination, importance de l'hygiène, notion d'antisepsie.
 - Sensibilisation à la vaccination, aux traitements antibiotiques.

- ↓ Classe de 2nde : [43] [44]
 - Métabolisme, notion de glucides, lipides et protéines.
 - Approfondissement de la structure cellulaire (organites, mitochondries) et du matériel génétique (nucléotides, séquences d'ADN, transfert d'ADN et Organismes génétiquement modifiés OGM).
 - Structure 3 dimensions des molécules.
- ↓ Classe de 1^{ère} : [45] [46]
 - Code génétique, transcription de l'ADN en ARNm, traduction de l'ARNm en protéines.
 - Antibiogramme, résistance aux antibiotiques.
- ↓ Classe de terminale : [36] [37]
 - Immunité innée (inflammation) et immunité adaptative (notion d'Ac).
 - Vaccination et intérêt en santé publique.

Pictogrammes d'âge en fonction du contenu :

	<p>Niveau primaire, enfants sachant lire.</p>
	<p>Niveau collège.</p>
	<p>Niveau lycée / adultes.</p>
	<p>Pour aller plus loin.</p>

B. Reprenons du début, un traitement c'est quoi ?

Phrase d'introduction :



Lorsque l'on est malade, le corps essaye de se défendre comme il peut. Mais des fois, cela ne suffit pas et il faut lui donner un petit coup de pouce. Un traitement permet donc de guérir une maladie ou de l'éviter. Voici quelques exemples de traitements.

Présentation des différents traitements sous forme de planches de dessin (inspirées des figures 26 à 33) à soulever ou à faire pivoter dévoilant le texte explicatif en-dessous ou derrière.

Les médicaments : [47]



➤ A quoi servent-ils ?

Un médicament contient des molécules qui vont agir contre une maladie. Un médicament peut combattre une maladie pour aider à guérir (exemple des antibiotiques).

Un médicament peut permettre d'éviter qu'une maladie ne s'aggrave même si on ne peut pas la guérir (exemple de l'asthme).

Un médicament peut agir sur les sensations désagréables de la maladie (exemple de la douleur).

Un médicament peut aider le corps à combattre et le protéger pour plus tard (exemple des vaccins).

Illustration dessinée des 4 exemples d'utilisation des médicaments.



Figure 26 Les différentes utilisations des médicaments [48]



➤ Comment sont-ils fabriqués ?

Au départ, la plupart des médicaments provenaient de la nature (plantes, minéraux, animaux).

Puis l'homme a découvert comment les fabriquer de manière chimique. Aujourd'hui de nombreux chercheurs dans le monde entier essayent de trouver de nouveaux médicaments afin de mieux guérir les maladies.

Illustration dessinée des méthodes de fabrication.



Figure 27 Les différentes méthodes de fabrication des médicaments [48]



Les médicaments sous différentes formes.

Les médicaments se présentent sous la forme de comprimés, de gélules, de sirops, de patchs, de sprays, de crèmes...

On peut les prendre par la bouche en les avalant, par le nez avec les sprays, sur la peau grâce aux crèmes, dans l'oreille ou dans les yeux grâce aux gouttes ou encore par le sang avec une piqûre.

Illustration dessinée des différentes formes de médicament et des différentes voies.



Figure 28 Les différentes formes de médicament [48]



Figure 29 Différentes voies d'utilisation des médicaments [48]



A utiliser avec prudence.

Attention les médicaments ne sont pas des bonbons et aucun n'est sans risque. Par exemple, ils peuvent entraîner des effets indésirables qui n'étaient pas prévus. Il faut donc faire attention quand on les utilise et suivre les conseils du médecin et du pharmacien. Par exemple, il est important de respecter la quantité, la fréquence et la durée du traitement et de ne pas oublier de le prendre.

Illustration dessinée d'un patient en consultation chez le médecin ou à la pharmacie.



Figure 30 Les médicaments, à utiliser avec prudence [48]

Les traitements non médicamenteux :



Tous les traitements ne sont pas des médicaments.

Par exemple, on peut soigner grâce à la chirurgie, l'orthopédie, la rééducation, l'acupuncture, la méditation...

Il existe pleins de traitements autres.

Illustration dessinée des différents traitements non médicamenteux.



Figure 33 Traitement chirurgical [49]



Figure 32 Plâtre [48]



Figure 31 Rééducation [48]

C. Et un antibiotique alors qu'est-ce que c'est ?

Vidéo illustrée et dessinée permettant d'expliquer la notion d'antibiotique.

Exemple de vidéo : <https://www.1jour1actu.com/info-animee/antibiotiques/>



- Le mot antibiotique signifie contre (du grec anti) et la vie (du grec biôtikos). [50]
- C'est un médicament qui détruit les bactéries présentes dans notre corps et qui sont responsables de maladies.



- Les antibiotiques sont fabriqués par des champignons, par d'autres bactéries ou par méthode artificielle. [48]
- Certains antibiotiques détruisent toutes les sortes de bactéries (antibiotiques à large spectre). Mais d'autres ne sont efficaces que contre une seule sorte de bactéries (antibiotiques à spectre réduit).
- Autre différenciation, certains antibiotiques peuvent tuer les bactéries (antibiotiques bactéricides) alors que d'autres se limitent à empêcher leur prolifération (antibiotiques bactériostatiques).
- Attention, les antibiotiques ne peuvent tuer que les bactéries. Ils sont inutiles contre les virus ou les parasites. C'est pourquoi lorsque l'on est malade, il ne faut pas toujours un antibiotique cela dépend du microbe qui est responsable. [50]



- Anti-infectieux est un terme général désignant les médicaments capables de lutter contre toute sorte de micro-organismes (bactéries, virus, parasites).

D. Retour sur l'histoire des antibiotiques

Histoire des antibiotiques présentée sous forme de frise chronologique originale avec insertion d'objets (mortier, pierre, boîtes d'antibiotiques, maquette de microscope miniature, sablier rempli de gélules...), de photographies (Fleming), d'images (dessin des molécules)...



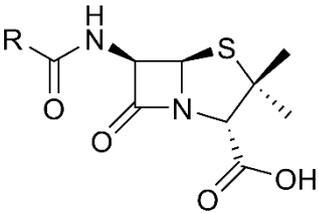
Figure 34 Exemple de frise chronologique.
Photographie personnelle.
Yves Rocher, 102 Avenue des Champs Elysées

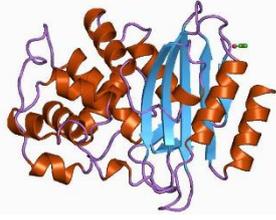


Figure 35 Exemple de frise chronologique.
Photographie personnelle.
Exposition « l'homme et les gènes »
à la Cité des Sciences de Paris (09/2017)



Date	Exemples d'illustration	Découverte
Antiquité	 <p>Figure 36 Mortier et pilon http://collection.sciencemuseum.org.uk/search?q=pestle</p>	Préparation de pâtes moisiées pour soigner les plaies en Chine et en Grèce.
1907 1910	 <p>Figure 37 Morceau de pierre https://www.futura-sciences.com/sante/actualites/medecine-leucemie-arsenic-24452/</p>	Paul Ehrlich et Sahachiro Hata synthétisent un dérivé de l'arsenic : le 606 commercialisé sous le nom de Salvarsan® contre la syphilis.
1928	 <p>Figure 38 Fleming à l'hôpital Sainte-Marie de Londres https://fr.wikipedia.org/wiki/Alexander_Fleming</p>	Alexander Flemming, bactériologue britannique, met en évidence une substance produite par un champignon (<i>Penicillium notatum</i>) capable d'empêcher la croissance de bactéries (<i>Staphylocoque</i>).

<p>1932 1935</p>	 <p>Figure 39 Tube de Prontosil(r), Allemagne 1935-1950 http://collection.sciencemuseum.org.uk/search?q=prontosil</p>	<p>Josef Klarer et Fritz Mietzsch synthétisent le 1^{er} antibiotique de la famille des sulfamides (utilisés comme colorants) : le Prontosil® utilisé contre les infections à streptocoques.</p>
<p>1939</p>	 <p>Figure 40 Structure générale des pénicillines https://fr.wikipedia.org/wiki/P%C3%A9nicilline</p>	<p>Howard Florey et Ernst Chain s'appuient sur les travaux de Fleming pour isoler et tenter de produire de la pénicilline stable et en grandes quantités.</p>
<p>1941 1944</p>	 <p>Figure 41 Ampoule de pénicilline USA 1942-1943. http://collection.sciencemuseum.org.uk/search?q=penicillin</p>	<p>L'industriel Pfizer réussit à produire de la pénicilline en grandes quantités et à la commercialiser en 1944. Elle sera très utilisée en cette période de guerre notamment dans les infections à pneumocoque.</p>
<p>1944</p>	 <p>Figure 42 Injections de streptomycine, Angleterre 1964 http://collection.sciencemuseum.org.uk/search?q=streptomycin</p>	<p>Découverte de la streptomycine, premier antibiotique efficace contre la tuberculose par Selman Waksman.</p>

<p>1944 à 1980</p>	 <p>Figure 43 Découverte de plusieurs antibiotiques http://collection.sciencemuseum.org.uk/search?q=antibiotic</p>	<p>Une grande partie des antibiotiques ont été découverts à cette période :</p> <p>Néomycine (1948), chloramphenicol (1947), tétracycline (1948), érythromycine (1952), vancomycine (1956), quinolones (1962) et leurs dérivés les fluoroquinolones (1980).</p> <p>Tous ces antibiotiques permettent alors de traiter la plupart des infections bactériennes mais des résistances ne vont pas tarder à apparaître.</p>
<p>1970 à 1990</p>	 <p>Figure 44 Structure d'une bêta-lactamase https://fr.wikipedia.org/wiki/B%C3%AAta-lactamase</p>	<p>Pour augmenter l'efficacité des antibiotiques, les chercheurs :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Modifient les structures des médicaments déjà existants. - Développent des molécules qui n'ont pas d'activité antibiotique mais qui viennent leur donner un coup de pouce en empêchant leur dégradation (bêta-lactamases par exemple).
<p>2000</p>	 <p>Figure 45 Microscope de recherche http://collection.sciencemuseum.org.uk/search?q=microscope</p>	<p>Il faudra attendre les années 2000 pour voir apparaître de nouvelles classes d'antibiotiques comme par exemple les oxazolidinones.</p>
	 <p>Figure 46 Sablier contenant des antibiotiques http://www.who.int/campaigns/world-antibiotic-awareness-week/2017/posters/fr/</p>	<p>Cependant, de plus en plus de bactéries deviennent résistantes aux antibiotiques et la recherche a du mal à trouver de nouveaux traitements innovants et efficaces. C'est pourquoi il faut veiller à les utiliser avec parcimonie et bon sens.</p>

[51] [52]

E. Comment agissent les antibiotiques ?

Leur cible ? Les bactéries.



✚ Comme nous l'avons vu juste avant, les antibiotiques agissent uniquement sur les bactéries. Ils sont donc inefficaces contre les autres microbes (virus, parasites, champignons).

✚ **Mais en fait, une bactérie, c'est quoi exactement ?**

Photographies (figure 47) de différentes bactéries afin de montrer la diversité des espèces.

- Une bactérie c'est un microbe (un micro-organisme) de très petite taille (entre 4 et 500 μm) qui peut être présent partout : dans le sol, dans l'air, dans l'eau, dans la nourriture mais aussi dans notre corps ! [2]
- La plupart des bactéries sont utiles et heureusement car nous en possédons environ 100 000 milliards dans notre corps (c'est ce qu'on appelle le microbiome). Par exemple, il y a des bactéries qui nous aident à digérer les aliments ou d'autres qui nous protègent de certaines maladies. [53]
- Mais des fois les bactéries peuvent être pathogènes c'est-à-dire qu'elles peuvent causer des maladies qu'on appelle alors infections bactériennes. Dans ce cas, il faut parfois utiliser des antibiotiques pour les éliminer.

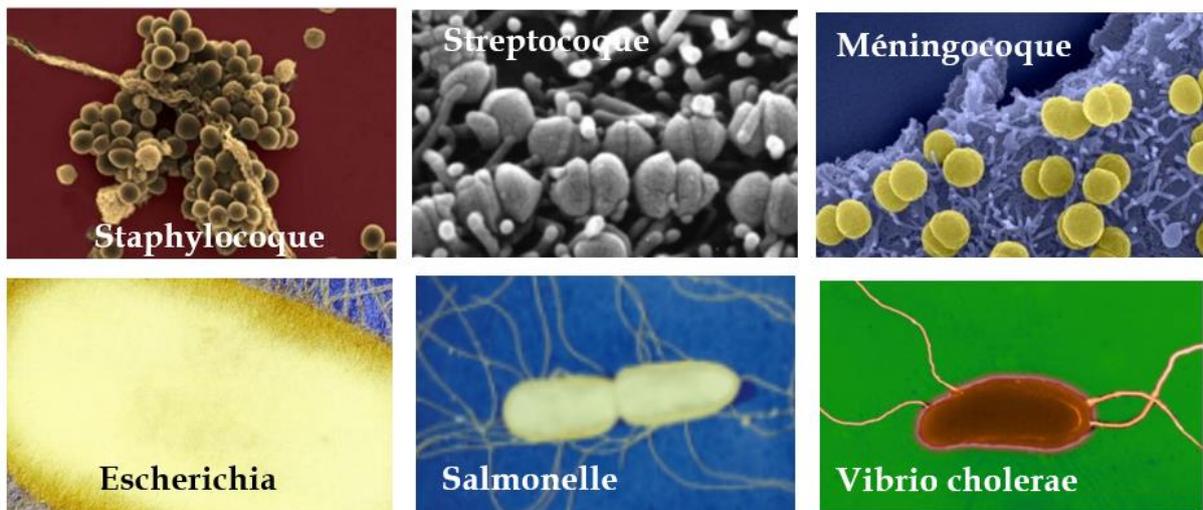


Figure 47 Exemple de la diversité des bactéries [54]



Et à quoi ça ressemble une bactérie ?

- Maquette d'une bactérie comme représentée sur les figures 48 et 49 avec différentes parties à assembler ou à manipuler par le public :
 - 3 capsules imbriquées comme des poupées russes (capsule pas toujours présente, paroi et membrane cytoplasmique).
 - Un flagelle à fixer sur l'extrémité de la capsule externe.
 - Intérieur sous forme d'une pâte molle à insérer dans la capsule interne (cytoplasme).
 - Une pelote de laine à placer au centre du cytoplasme et représentant l'ADN.
- Annotations explicatives pour chaque partie.

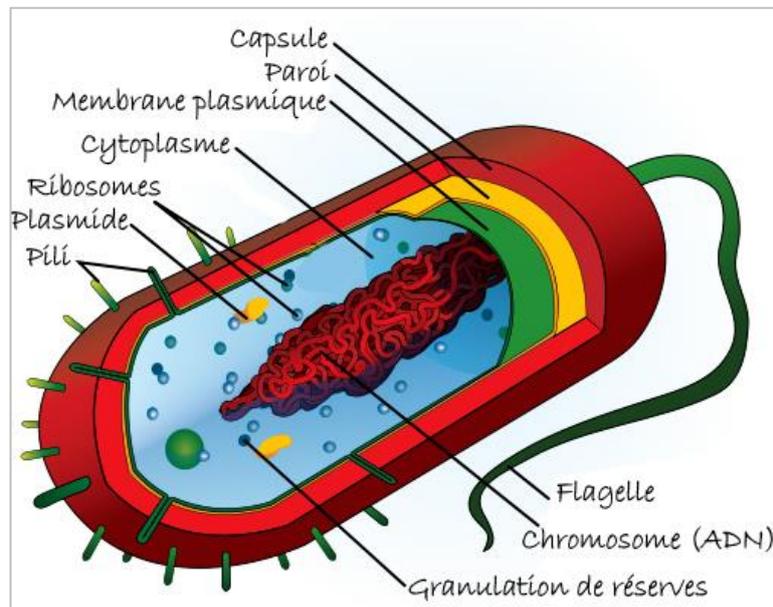


Figure 48 Schéma 3D d'une bactérie sur <http://sciencejunior.fr/biologie/les-bacteries>

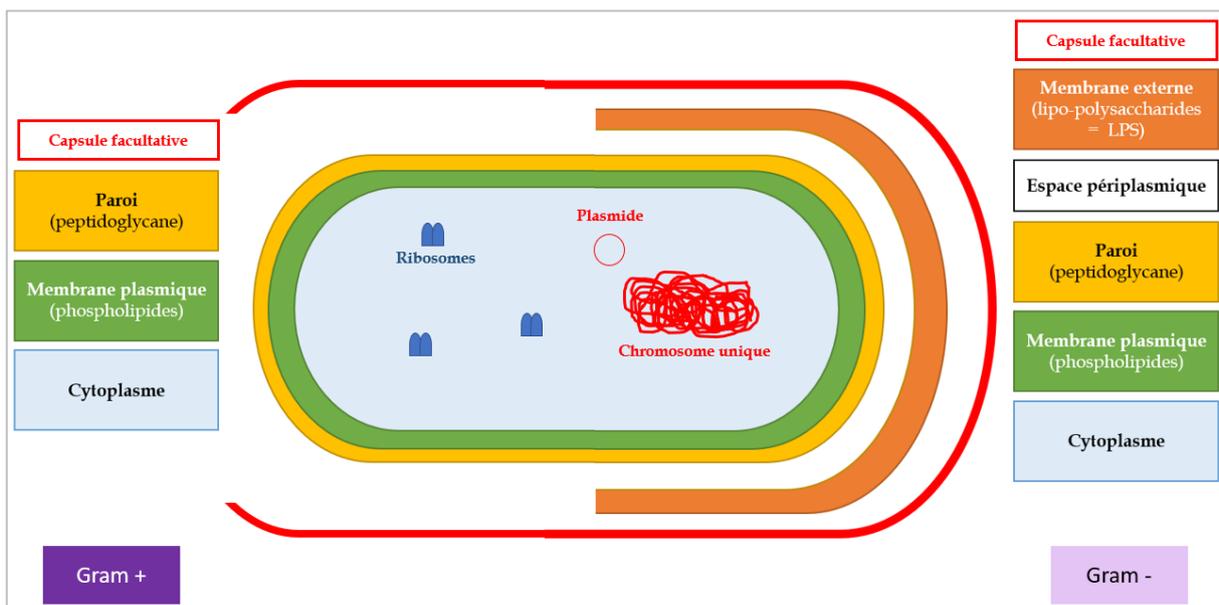


Figure 49 Structure d'une bactérie Gram + et Gram - (schéma personnel)

- Une bactérie est composée d'une seule cellule : c'est un organisme unicellulaire.
- Comme montré sur la figure 50, il existe différents types de bactéries classés selon leur forme :

Arrondie pour les coques.

En bâtonnets pour les bacilles.

En tire-bouchon pour les spirochètes.

Les bactéries peuvent se regrouper en chaînes, en amas, en grappes... [2] [55]

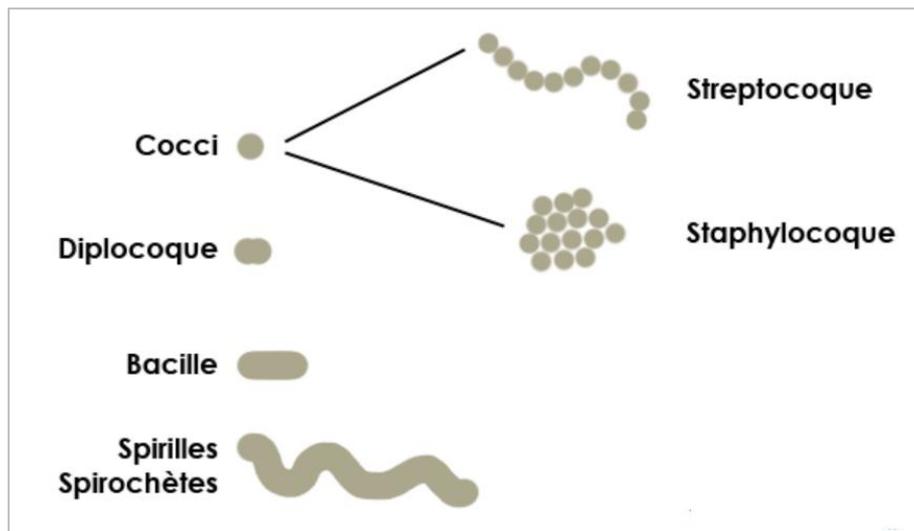


Figure 50 Les différentes formes de bactéries
sur <http://sciencejunior.fr/biologie/les-bacteries/attachment/schema-formes-bacteries>



○ La capsule :

La capsule est un élément facultatif, certaines bactéries en possèdent et d'autres non. La capsule permet par exemple à la bactérie de mieux se protéger contre les agressions extérieures. [55]

○ La paroi :

La paroi est l'élément qui donne sa structure à la bactérie.

Le constituant essentiel de la paroi est le peptidoglycane.

Il existe 2 sortes de parois différenciées par une méthode de coloration dite de Gram :

- Les bactéries avec une paroi Gram + (positif) possèdent une paroi unique qui laisse passer le colorant. Elles apparaissent donc violettes au microscope.
- Les bactéries avec une paroi Gram - (négatif) possèdent une paroi à plusieurs couches qui ne laisse pas passer le colorant. Elles apparaissent donc rose pâle au microscope.

Remarque : on dit que la paroi de ces bactéries est multicouche car elle possède une **membrane externe** supplémentaire dont le constituant principal est le lipopolysaccharides (LPS). [55]

- **La membrane plasmique :**

La membrane plasmique délimite le cytoplasme.

Elle possède différentes fonctions dont celle de transport des substances mais aussi de respiration.

Elle est constituée principalement de phospholipides. [55]

- **Le cytoplasme :**

Le cytoplasme est un milieu liquide composé essentiellement d'eau. C'est dans le cytoplasme que se déroulent :

- La transcription c'est-à-dire le recopiage des informations des gènes en ARNmessenger. Ce recopiage est permis grâce à une enzyme, l'ARN polymérase dont l'importance dans l'action des antibiotiques sera vu plus loin. Une fois la transcription faite, l'ARNmessenger peut alors migrer vers les ribosomes pour la traduction.

- La traduction au niveau des **ribosomes**, de petites usines dont le rôle est de transformer l'information de l'ARNmessenger en protéines prêtes à agir.

Pour aller plus loin : les ribosomes sont formés de 2 parties appelées sous-unités. Nous verrons que ces sous-unités ont leur importance dans les mécanismes d'action des antibiotiques. [55]

- **L'information génétique :**

Attention, une bactérie ne possède pas de noyau. C'est ce qu'on appelle un organisme procaryote à la différence des eucaryotes qui en possèdent un.

L'information génétique (ADN) se présente sous 2 formes chez une bactérie : sous la forme principale d'un **chromosome** unique et sous la forme supplémentaire de **plasmide** circulaire. [55]



Le mode d'action des antibiotiques :



- Avant de voir les différents modes d'action des antibiotiques, revenons sur deux points importants :
 - Certains antibiotiques sont capables de détruire toutes les sortes de bactéries. On les appelle antibiotiques à large spectre. Mais d'autres sont plus spécifiques et sont spécialisés dans la destruction d'une seule sorte de bactérie. On les appelle antibiotiques à spectre réduit ou étroit.
 - Autre notion importante, certains antibiotiques peuvent tuer les bactéries (antibiotiques bactéricides) alors que d'autres se limitent à empêcher leur prolifération (antibiotiques bactériostatiques).

Jeux de manipulation (voir figure 51) pour présenter les différents antibiotiques et leur cible au niveau de la bactérie. Il sera important de montrer que chaque antibiotique a un lieu d'action différent et que c'est la raison pour laquelle tous les antibiotiques ne peuvent pas être utilisés pour n'importe quelle infection. La forme moléculaire des médicaments aura également son importance (molécules 3D comme dans la figure 52).

Comme dans l'exemple de la figure 53, maquette géante d'une ou plusieurs bactéries sur lesquelles il faudra placer les molécules 3D d'antibiotique (à la manière d'un jeu de formes). Chaque molécule ne rentrera que dans un emplacement définit. Une fois insérée, la molécule déclenchera l'affichage lumineux d'un panneau explicatif mentionnant la famille d'antibiotique concernée, le nom des molécules commercialisées et le mécanisme / lieu d'action précis.



Figure 52 Jeux de forme.
Photographie personnelle.



Figure 51 Exemple de molécules 3D.
Photographie personnelle. Exposition BlingBling à la
BU de Sciences de Nancy, juin 2018

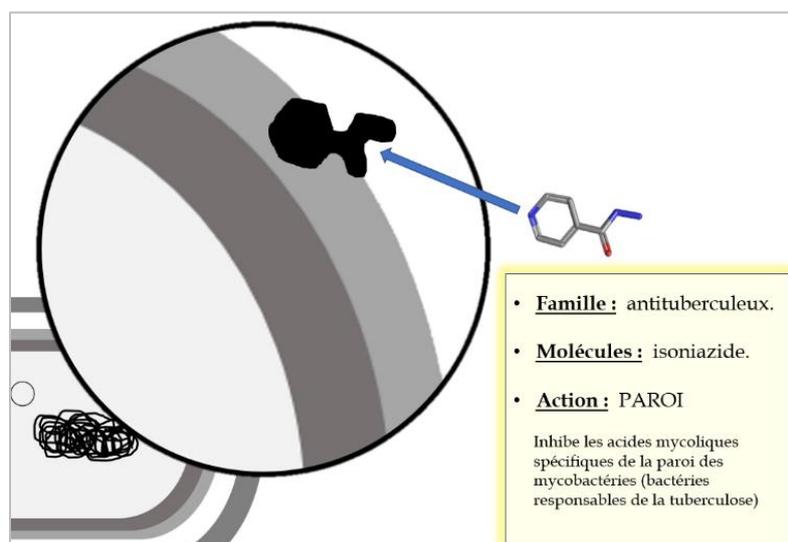
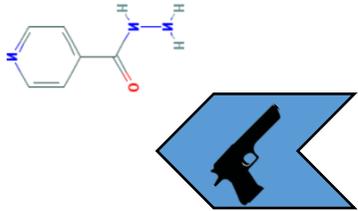
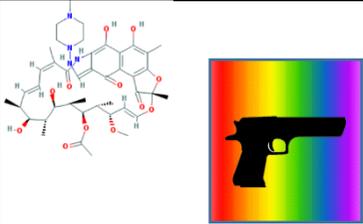
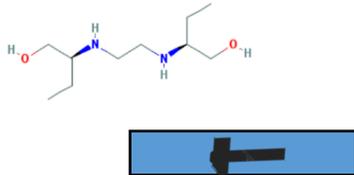
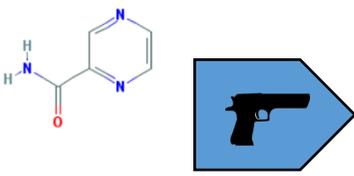
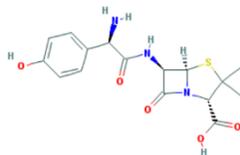
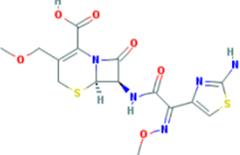
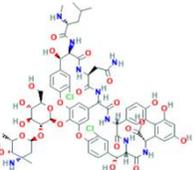
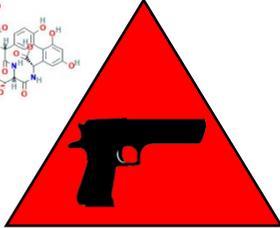


Figure 53 Exemple de maquette et de panneau explicatif (schéma personnel)

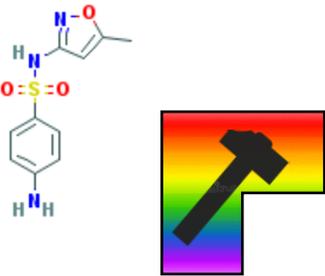
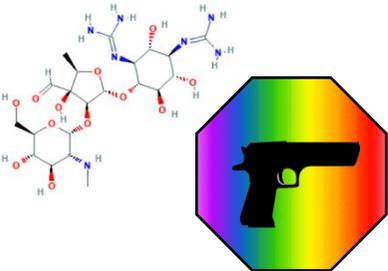
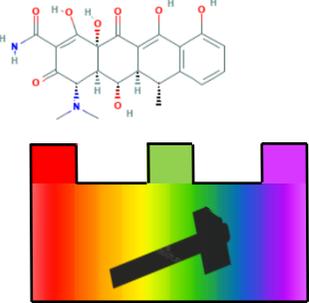
Tableau XIII Les différentes familles d'antibiotiques et leur mode d'action
[56] [55]

Famille d'antibiotique	Nom des molécules	Formule moléculaire Schéma représentatif	Mécanisme et lieu d'action
Antituberculeux	Isoniazide		PAROI. Inhibe la synthèse de composants (acides mycoliques) de la paroi des mycobactéries (bactéries responsables de la tuberculose). Bactéricide à spectre étroit. NB : il existe de nombreuses résistances à cet antibiotique.
	Rifampicine		CYTOPLASME. Bloque une enzyme (ARN polymérase) impliquée dans la synthèse de protéines nécessaires à la bactérie. Bactéricide à spectre large. NB : il existe de nombreuses résistances à cet antibiotique.
	Ethambutol		CYTOPLASME. Bloque la production d'ARN impliqué dans la synthèse de protéines nécessaires à la bactérie. Bactériostatique à spectre étroit. NB : il existe de nombreuses résistances à cet antibiotique.
	Pyrazinamide		PAROI. Bloque la synthèse de composants (acides gras à chaîne courte) de la paroi bactérienne. Bactéricide à spectre étroit. NB : il existe de nombreuses résistances à cet antibiotique.

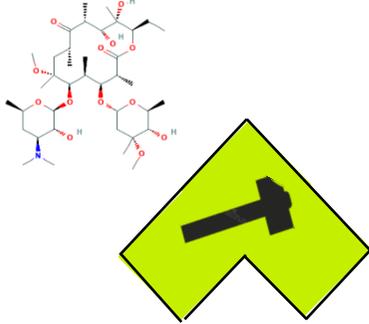
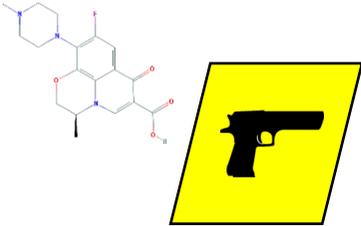


<p>Pénicillines</p>	<p>Amoxicilline Benzylpénicilline Ampicilline</p>	 	<p>MEMBRANE PLASMIQUE - PAROI</p> <p>Les pénicillines se fixent sur la membrane interne de la bactérie et empêchent la synthèse d'un constituant essentiel (le peptidoglycane) de la paroi. La bactérie se déforme ou est détruite.</p> <p>Bactéricide à spectre large.</p> <p>NB : on associe souvent à ces antibiotiques des molécules qui empêchent leur destruction.</p>
<p>Céphalosporines</p>	<p>Cefpodoxime Cefuroxime Cefixime Ceftriaxone</p>	 	<p>MEMBRANE PLASMIQUE - PAROI</p> <p>Les céphalosporines se fixent sur la membrane interne de la bactérie et empêchent la synthèse d'un constituant essentiel (le peptidoglycane) de la paroi. La bactérie se déforme ou est détruite.</p> <p>Bactéricide à spectre large.</p> <p>NB : les formes injectables agissent au niveau du liquide céphalo-rachidien où peut se trouver la bactérie <i>Borrelia</i> lors des phases neurologiques.</p>
<p>Glycopeptides</p>	<p>Vancomycine Teicoplanine</p>	 	<p>PAROI</p> <p>Bloque la synthèse du composant principal (peptidoglycane) de la paroi bactérienne.</p> <p>Bactéricide à spectre étroit.</p> <p>NB : ces antibiotiques sont trop gros pour passer la membrane externe. Ils ne sont donc pas actifs sur les bactéries Gram négatif.</p>

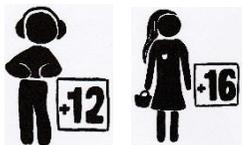


<p>Sulfamides anti-bactériens</p>	<p>Sulfaméthoxazole Sulfadoxine Sulfadiazine</p>		<p>CHROMOSOME Bloque la synthèse des acides nucléiques c'est-à-dire de l'ADN. Bactériostatique à spectre large. NB : les sulfamides peuvent être associés à des molécules bloquant aussi la synthèse d'ADN. Ils sont alors bactéricides.</p>
<p>Aminosides</p>	<p>Streptomycine Gentamicine Tobramycine</p>		<p>CYTOPLASME - RIBOSOMES Bloque le ribosome (sous-unité 30S), sorte d'usine présente dans le cytoplasme et qui produit des protéines nécessaires à la bactérie. Bactéricide à spectre large. NB : utilisés principalement par injection intra-veineuse.</p>
<p>Tétracyclines</p>	<p>Doxycycline Minocycline</p>		<p>CYTOPLASME - RIBOSOMES Bloque le ribosome (sous-unité 30S), sorte d'usine présente dans le cytoplasme et qui produit des protéines nécessaires à la bactérie. Bactériostatique à spectre large. NB : les tétracyclines sont capables d'agir sur les bactéries cachées dans des cellules (intracellulaires).</p>



<p>Macrolides</p>	<p>Clarithromycine Erythromycine Azithromycine Spiramycine Josamycine</p>		<p>CYTOPLASME - RIBOSOMES Bloque le ribosome (sous-unité 50S), sorte d'usine présente dans le cytoplasme et qui produit des protéines nécessaires à la bactérie. Bactériostatique à spectre étroit. NB : les macrolides sont capables d'agir sur les bactéries cachées dans des cellules.</p>
<p>Fluoroquinolones</p>	<p>Lévofoxacine Ciprofloxacine Norfloxacine</p>		<p>CRHOMOSOME Bloque une enzyme (ADN-gyrase ou topoisomérase II) intervenant dans la structure de l'ADN et dans sa multiplication en plusieurs copies (réplication). Bactéricide à spectre étroit.</p>

Molécules 2D et 3D disponibles sur : <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>



La figure 54 montre la façon de représenter les différents antibiotiques pour faciliter la compréhension du grand public.

- Les antibiotiques seront présentés sous des formes et des tailles différentes afin de montrer que chacun agit à un endroit différent de la bactérie. Il est important de respecter la taille et l'échelle des formes.
- Les antibiotiques à large spectre seront de couleur arc-en-ciel tandis que les antibiotiques à spectre étroit seront de couleur unie.
- Les antibiotiques bactéricides auront un logo de pistolet alors que les antibiotiques bactériostatiques un logo de marteau.

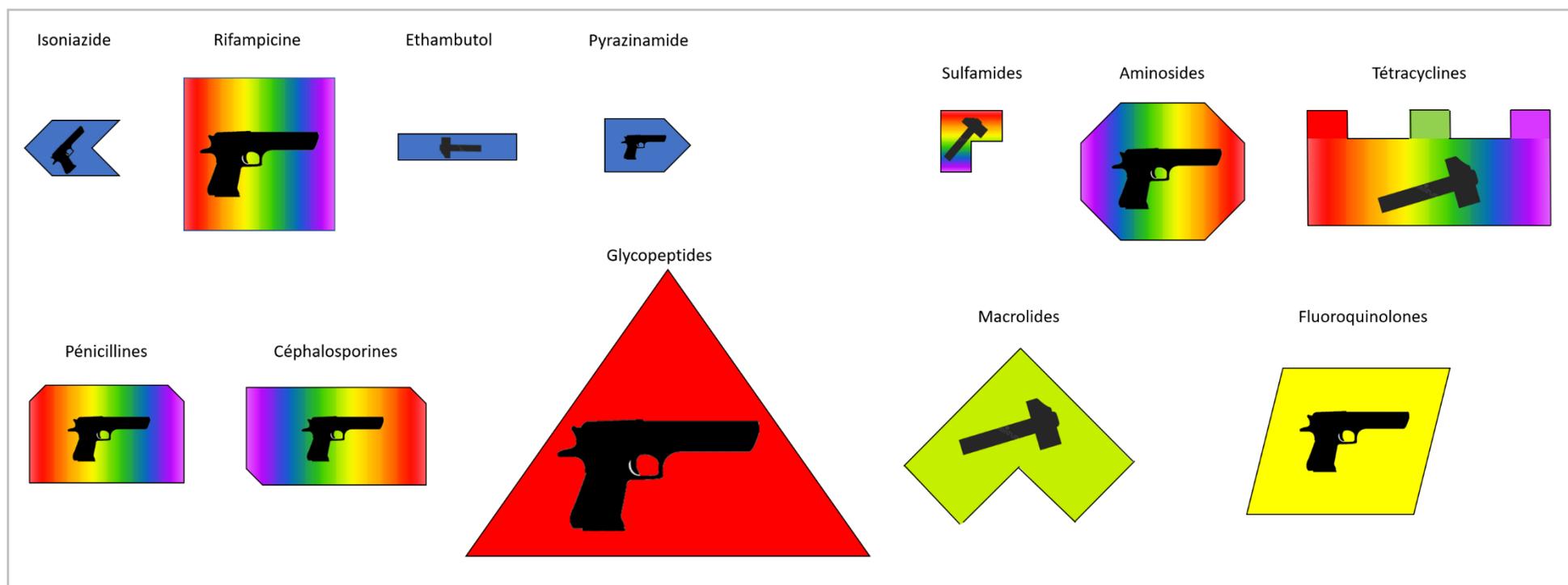
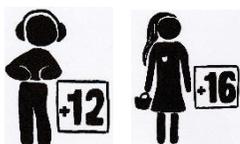


Figure 54 Schématisation des différents antibiotiques (formes et tailles différentes).
Schéma personnel



La figure 55 montre le lieu d'action de chaque antibiotique sur le schéma final de la bactérie.

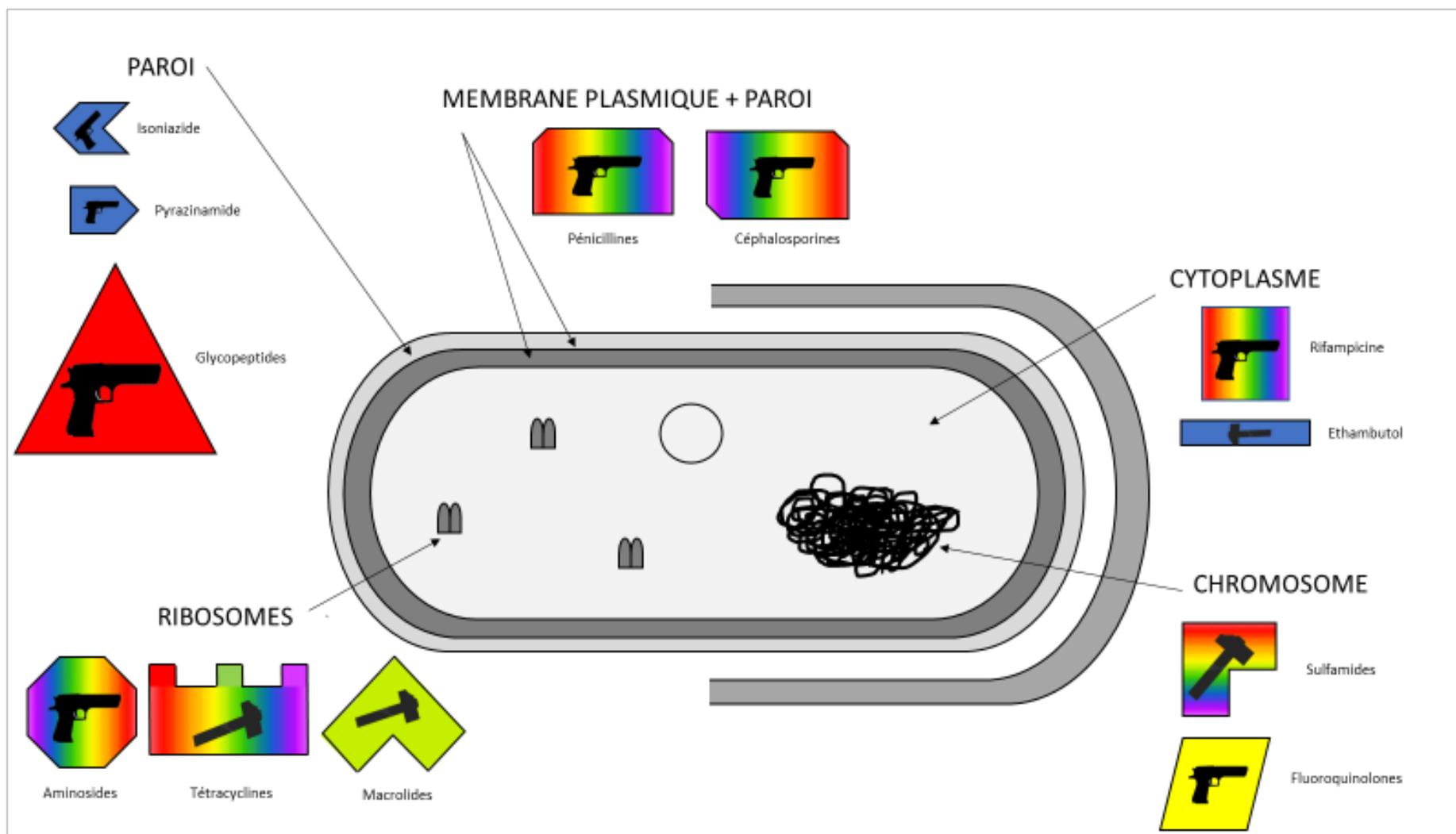


Figure 55 Schéma final du mode d'action des antibiotiques sur une bactérie.
Schéma personnel



F. L'antibiogramme



Le principe de l'antibiogramme :

Pour savoir quelle molécule prescrire, le médecin peut réaliser ce qu'on appelle un antibiogramme. Il permet de savoir quel antibiotique sera le plus efficace pour une souche bactérienne donnée.

La réalisation d'un antibiogramme :

Des pastilles d'antibiotiques sont placées sur un gel infecté de bactéries. Si l'antibiotique est efficace, il va tuer les bactéries présentes sur le gel ce qui formera un halo (halo d'inhibition) autour de la pastille d'antibiotique.

Observation d'une boîte de Pétri fermée et anotée semblable à celle des figures 56 ou 57 présentant des pastilles d'antibiotiques avec ou sans halo d'inhibition. Cette observation doit permettre de sensibiliser le public au choix d'un traitement antibiotique spécifique de l'infection bactérienne en cause.

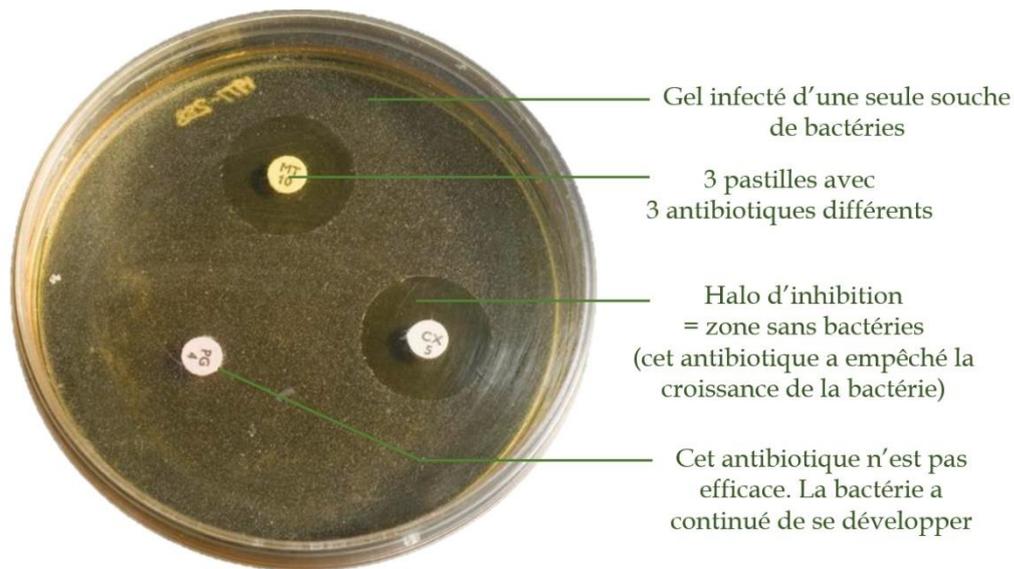


Figure 56 Boîte de Pétri permettant la réalisation d'un antibiogramme sur <http://collection.sciencemuseum.org.uk/search?q=petri>

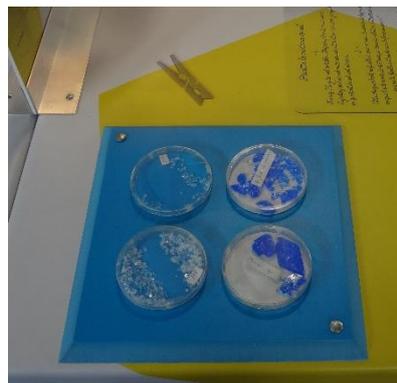


Figure 57 Exemple de présentation. Boîtes de Petri. Photographie personnelle. Exposition BlingBling à la BU de Sciences de Nancy, juin 2018

G. La résistance aux antibiotiques :



- ✚ Les antibiotiques ne sont pas des médicaments anodins. Une mauvaise utilisation ou une utilisation trop importante et non justifiée peuvent entraîner des résistances. Cela signifie que l'antibiotique n'est plus efficace sur certaines souches de bactéries car ces dernières, à force d'être en contact avec le médicament, ont réussi à s'adapter et à résister.
- ✚ Les antibiotiques sont des traitements nécessaires qui sauvent tous les jours des vies. Cependant, les chercheurs ont du mal à trouver sans cesse de nouvelles molécules innovantes qui n'auraient pas encore de résistance. C'est pourquoi il est important d'utiliser les antibiotiques de manière raisonnable et justifiée. Quelques règles simples sont à respecter :
 - Prendre des antibiotiques uniquement pour traiter une infection bactérienne (et non virale).
 - Respecter les doses et la durée du traitement.
 - Suivre les indications et les conseils du médecin ou du pharmacien.

Illustration du risque de pénurie en antibiotiques par un sablier contenant des gélules semblant s'écouler au fil du temps comme on l'observe sur une affiche de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) retrouvée sur la figure 58.

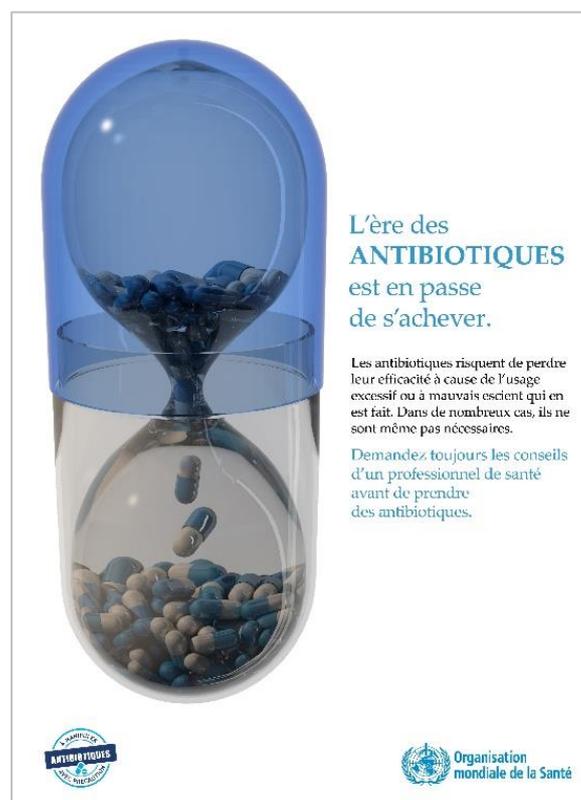


Figure 58 Affiche de l'OMS - Campagne pour le bon usage des antibiotiques.

<http://www.who.int/campaigns/world-antibiotic-awareness-week/2017/posters/fr/>

H. Les antibiotiques dans la maladie de Lyme et les autres maladies vectorielles transmises par les tiques

En France :

Cette partie traitera des différents antibiotiques utilisés en France contre la maladie de Lyme sous forme d'un jeu (classique ou en format numérique sur tablette). Ce jeu comportera des questions sur le mode d'action des molécules avec à chaque fois 1 proposition vraie contre 2 propositions fausses et une phrase explicative qui viendra après la réponse.



Phrase d'introduction avant de commencer :

Si une maladie de Lyme est diagnostiquée de manière certaine par le médecin, ce dernier peut décider de traiter le patient par antibiotiques afin d'éliminer la bactérie responsable. Le traitement doit être débuté rapidement et le choix de l'antibiotique est différent en fonction du stade de la maladie, des signes cliniques et du profil du patient (enfant, adulte, femme enceinte, éventuelles contre-indications à l'utilisation d'une molécule). Dans tous les cas, il est nécessaire que le patient suive les indications de son médecin et des professionnels de santé.

Plusieurs antibiotiques peuvent être utilisés dans la maladie de Lyme, avez-vous mémorisé comment ils fonctionnent ? [1] [5] [56]

- ✚ L'amoxicilline (famille des bêta-lactamines) :
 - N'agit que sur les bactéries possédant une paroi. VRAI
 - N'agit que sur les bactéries ne possédant pas de paroi. FAUX
 - Agit sur la synthèse de protéines indispensables à la multiplication de la bactérie. FAUX
 - Phrase explicative : l'amoxicilline agit au niveau de la paroi, elle est donc active sur *Borrelia*, la bactérie responsable de Lyme qui en possède une. L'amoxicilline fait partie des traitements de choix de la maladie de Lyme.

- ✚ La doxycycline :
 - Agit sur les bactéries présentes dans les cellules. VRAI
 - Appartient à la famille antibiotique des aminosides. FAUX
 - Perce un trou dans la paroi de la bactérie afin de la tuer. FAUX.
 - Phrase explicative : la doxycycline est un antibiotique de la famille des tétracyclines. Elle agit en empêchant la synthèse de protéines indispensables à la bactérie et est capable d'atteindre les bactéries présentes dans les cellules. La doxycycline fait aussi partie des traitements de choix contre la maladie de Lyme.

- ⚡ La ceftriaxone (famille des céphalosporines) :
 - La ceftriaxone injectable est capable d'agir au niveau du liquide céphalo-rachidien. **VRAI**
 - Est un antibiotique à spectre étroit qui agit sur peu de bactéries. **FAUX**
 - Agit au niveau du chromosome de la bactérie. **FAUX**
 - Phrase explicative : la ceftriaxone injectable est capable d'agir au niveau du liquide céphalo-rachidien, liquide infecté par la bactérie *Borrelia* lors des atteintes neurologiques. C'est une molécule dite à large spectre agissant au niveau de la paroi bactérienne.

- ⚡ D'autres antibiotiques peuvent être utilisés dans la maladie de Lyme. A votre avis quels sont-ils ? (cette question comporte plusieurs réponses possibles).
 - Le céfuroxime axétil en agissant sur le peptidoglycane de la paroi.
 - L'azithromycine pour son action sur les bactéries présentes dans les cellules. **VRAI**
 - La sulfadoxine pour son action sur la membrane interne. **FAUX** (action sur l'ADN).

Un schéma récapitulant la stratégie thérapeutique comme celui de la figure 59 peut être proposé.

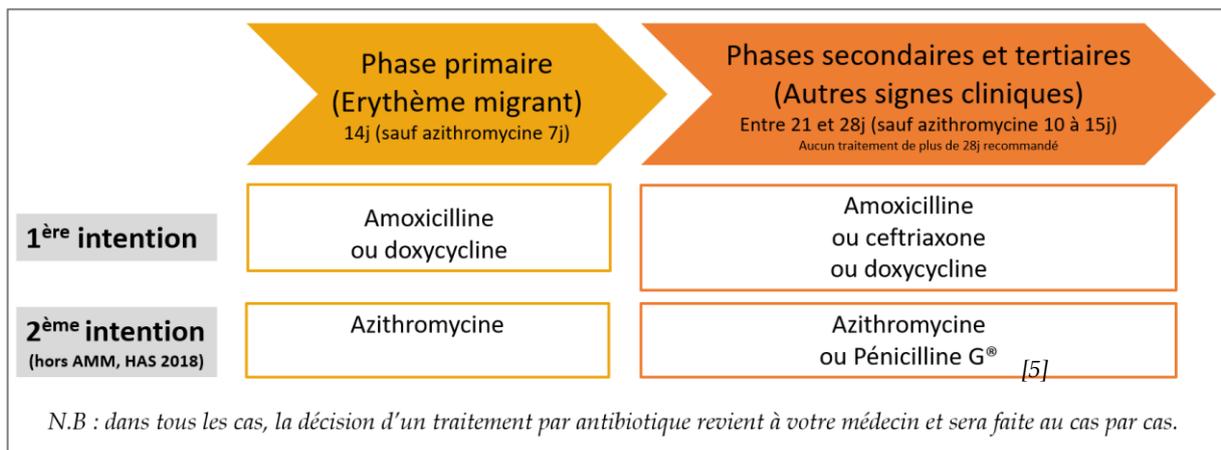


Figure 59 Schéma récapitulatif des antibiotiques utilisés dans la maladie de Lyme

A l'étranger : *Carte du Monde avec pour certains pays une image tournante inspirée des figures 60 et 61 où l'on retrouve sur la face verso un texte explicatif.*



Figure 60 Exemple d'images tournantes.
Photographie personnelle prise à la Tour Eiffel, mai 2017

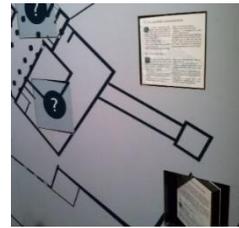


Figure 61 Exemple d'images tournantes.
Photographie personnelle.

Phrase introductive : attention, l'efficacité de certaines stratégies de traitement utilisées à l'étranger n'est pas validée par les recommandations françaises officielles.

✚ Aux Etats-Unis :

- Sources des recommandations : deux écoles, l'IDSA (officielle) et l'ILADS.
- Les durées de traitement recommandées sont généralement plus longues qu'en France (minimum 4 à 6 semaines voire traitement antibiotique au long cours) avec possibilité d'associations de plusieurs antibiotiques.
- D'autres molécules sont aussi utilisées comme l'hydroxychloroquine (anti-rhumatismal) ainsi que la rifampicine, l'atovaquone et la quinine qui sont elles utilisées pour traiter les co-infections de Lyme. [23] [24] [22] [8]

✚ En Allemagne :

- Sources des recommandations : la Société Allemande de Borréliose et celle de Dermatologie.
- Traitement au long cours possible jusqu'à amélioration des symptômes dans certaines formes. Les doses d'antibiotiques peuvent être plus fortes qu'en France et plusieurs molécules peuvent être associées.
- D'autres antibiotiques sont utilisés en Allemagne comme par exemple la clarithromycine, la minocycline ou le métronidazole. Comme aux Etats-Unis, on retrouve également dans les traitements de Lyme et ses co-infections l'hydroxychloroquine, l'atovaquone et la quinine.
- Enfin, le TIC TOX, un mélange d'huiles essentielles est disponible en Allemagne bien qu'interdit en France en raison de sa toxicité. [25] [26]

✚ Au Canada :

- Source des recommandations : l'Agence de la santé publique du Canada.
- Les recommandations sont proches de celles des Etats-Unis. Des antibiotiques non utilisés en France sont cités dans les recommandations (l'érythromycine et la clarithromycine par exemple). [12]

✚ En Angleterre : [27]

- Source des recommandations : Institut national en santé et soins (NICE).
- Le traitement recommandé peut être plus long (azithromycine pendant 17 jours contre 10 jours en France) et plus fort (posologies de la ceftriaxone et de la doxycycline doublées par rapport aux recommandations françaises).

I. Les traitements alternatifs pour la maladie de Lyme

Aromathérapie : [2] [20] [21]



Jeu comportant plusieurs flacons d'huiles essentielles à sentir afin d'associer chaque odeur à l'essence correspondante. Les odeurs des huiles essentielles pourront être captées dans de petites fioles contenant de la cire ou de la résine (idée tirée de l'échappé game Challenge Room « Sous les tuiles de la révolution » à Grenoble). Un petit texte explicatif sera associé à chaque huile essentielle (voir tableau XIV) pour faire découvrir au public leurs propriétés respectives et leur voie d'utilisation. Les HE ayant des propriétés identiques seront regroupées géographiquement.

L'aromathérapie est le fait de soigner par les huiles essentielles. Pour découvrir les étonnants pouvoirs des huiles essentielles, associez chaque odeur à l'essence correspondante.

Tableau XIV HE utilisées en traitement complémentaire dans la maladie de Lyme

HE	Propriétés	Illustration
Huiles essentielles « antibiotiques » HE antibiotiques « Oh Ca S'aGiTe ! »		
Origan Origanum compactum	⊖ Anti-bactérien puissant. Voie orale.	
Cannelle Cinnamomum cassia	⊖ Anti-bactérien puissant. Voie orale.	
Giroflier Syzygium aromaticum	⊖ Antibactérien puissant. ⊖ Lutte contre l'inflammation et la douleur. Voie orale.	
Thym Thymus vulgaris thymol	⊖ Antibactérien puissant. Voie orale.	
HE antimicrobiennes, répulsives		
Arbre à thé = Tea tree Melaleuca alternifolia	⊖ Antibactérien à large spectre. ⊖ Cicatrisant. ⊖ Stimule les défenses. ⊖ Lutte contre l'inflammation. Voie orale. Voie cutanée sur la piqûre après retrait de la tique.	

<p>Lavande vraie = Lavande officinale = Lavande fine Lavandula angustifolia</p>	<ul style="list-style-type: none"> ⊞ Anti-infectieux. ⊞ Répulsif. ⊞ Relaxant. ⊞ Lutte contre la douleur notamment musculaire. <p>Voie orale. Voie cutanée sur la piqûre après retrait de la tique.</p>	
Protection hépatique		
<p>Citron jaune Citrus limon</p>	<ul style="list-style-type: none"> ⊞ Protection du foie. Recommandé si prise d'HE à action antibiotique. ⊞ Anti-vomissements. ⊞ Anti-infectieux. <p>Voie orale.</p>	
<p>Romarin 1,8 cinéole Rosmarinus officinalis</p>	<ul style="list-style-type: none"> ⊞ Protection du foie. Recommandé si prise d'HE à action antibiotique. ⊞ Tonifie les muscles. <p>Voie orale. Voie cutanée.</p>	
Problèmes musculaires		
<p>Menthe poivrée Mentha x piperita</p>	<ul style="list-style-type: none"> ⊞ Anti-infectieux. ⊞ Anti-vomissements, confort digestif. ⊞ Anti-douleurs par effet froid. <p>Voie orale (maximum 7jorus). Voie cutanée.</p>	
<p>Eucalyptus citronné Eucalyptus citriodora</p>	<ul style="list-style-type: none"> ⊞ Anti-inflammatoire, anti-douleur. ⊞ Répulsif. <p>Voie orale. Voie cutanée.</p>	
<p>Gaulthérie Gaultheria fragrantissima</p>	<ul style="list-style-type: none"> ⊞ Anti-inflammatoire, anti-douleur. <p>Voie cutanée. Ne pas utiliser si allergie aux salicylés ou traitement par anticoagulant.</p>	

Photographies sur <http://www.phytosunaroms.fr/huiles/huiles-essentielles>

Plaquette avec dessins illustratifs expliquant les précautions d'emploi des huiles essentielles :

L'utilisation des huiles essentielles ne doit jamais remplacer un traitement prescrit par le médecin et jugé comme nécessaire. Attention, les huiles essentielles ne sont pas sans danger. Demandez toujours l'avis d'un professionnel de santé qualifié avant de les utiliser.

- La voie d'administration et les quantités, posologies doivent toujours être respectées.
- Ne jamais utiliser chez les enfants, les femmes enceintes ou allaitantes, les personnes asthmatiques ou épileptiques sans avis médical.

Phytothérapie : [2] [8] [20] [21]



Jeu comportant plusieurs images ou photographies de plantes à associer au bon nom correspondant. Un petit texte explicatif (voir tableau XV) sera associé à chaque plante pour préciser les propriétés de chacune. Les plantes ayant des propriétés identiques seront regroupées géographiquement.

La phytothérapie est le fait de soigner par les plantes. Pour découvrir leurs étonnants pouvoirs, associez chaque photographie au bon nom de plante.

Tableau XV Plantes utilisées en traitement complémentaire dans Lyme

Plante	Propriétés	Illustration
Plantes stimulant les défenses de l'organisme		
<p>Echinacée Echinacea purpurea (racine)</p>	<p>Plante sacrée des Indiens d'Amérique du Nord.</p> <ul style="list-style-type: none"> ☞ Stimule les défenses. ☞ Antimicrobien large spectre. <p>Maximum 10 jours par mois. Eviter si maladie immunitaire.</p>	
<p>Ginseng Panax ginseng (racine)</p>	<ul style="list-style-type: none"> ☞ Stimule les défenses. ☞ Plante anti-stress. 	
Plantes anti-oxydantes		
<p>Curcuma Curcuma longa (racine)</p>	<ul style="list-style-type: none"> ☞ Anti-oxydant. ☞ Lutte contre l'inflammation. Anti-douleur. 	
<p>Thé vert Camellia sinensis (feuille)</p>	<ul style="list-style-type: none"> ☞ Anti-oxydant. ☞ Fonte des graisses. ☞ Stimulant, forme. 	

Protéger, détoxifier le foie A faire à chaque changement de saison (maximum 15 jours d'utilisation)		
<p>Chardon Marie Silybum marianum (fruit)</p>	<p>☞ Protection et régénération du foie.</p> <p>Ne pas utiliser si traitement sous anticoagulants.</p>	
<p>Artichaud Cynara scolymus (feuille)</p>	<p>☞ Protection du foie.</p>	
<p>Romarin Rosmarinus officinalis (feuille)</p>	<p>☞ Détoxification du foie.</p>	
<p>Radis noir Raphanus sativus (racine)</p>	<p>☞ Favorise la production et l'élimination de la bile.</p> <p>☞ Anti-douleurs intestinales.</p> <p>Eviter si problème thyroïdien.</p>	
<p>Pissenlit Taraxacum officinale (feuille)</p>	<p>☞ Favorise la production de bile.</p> <p>☞ Favorise l'élimination des toxines (diurétique).</p>	
<p>Reine des prés Filipendula ulmaria (fleur)</p>	<p>☞ Favorise l'élimination des toxines (diurétique).</p> <p>☞ Action proche de l'aspirine mais sans effets sur l'estomac. Lutte contre la douleur, la fièvre et l'inflammation.</p> <p>Eviter si allergie aux salicylés. Eviter si traitement sous anticoagulants.</p>	

Problèmes musculaires et articulaires		
<p>Cassis Ribes nigrum (baie)</p>	<ul style="list-style-type: none"> ☞ Lutte contre l'inflammation. ☞ Anti-oxydant, riche en vitamine C. 	
<p>Harpagophytum Ou griffe du diable Harpagophytum procubens (racine)</p>	<p>Plante du désert sud-africain.</p> <ul style="list-style-type: none"> ☞ Puissant anti-inflammatoire et anti-douleur. <p>Eviter si ulcères.</p>	
<p>Ortie Urtica dioica (feuille)</p>	<ul style="list-style-type: none"> ☞ Reminéralise le cartilage. ☞ Anti-douleurs. 	

Photographies tirées du guide pratique « Bien-être et santé » Tout savoir sur les plantes et les huiles essentielles.

Attention, l'utilisation des plantes n'est pas sans danger. Demandez toujours l'avis de votre médecin ou de votre pharmacien avant de les utiliser.

Compléments alimentaires et autres produits : [8] [20] [21]



Tableau XVI présentant les différents compléments alimentaires pouvant être utilisés dans la maladie de Lyme ainsi que leur mode d'action.

Tableau XVI Compléments alimentaires utilisés en traitement complémentaire dans la maladie de Lyme

Produit	Propriétés
Lutter contre la borréliose, antibactériens	
Serrapeptase	<ul style="list-style-type: none"> ☞ Enzyme qui empêche les bactéries de s'agglutiner (biofilm). ☞ Réduit l'inflammation.
Extraits de pépins de pamplemousse	<ul style="list-style-type: none"> ☞ Anti-bactérien (notamment sur les formes kystiques de <i>Borrelia</i>). ☞ Evite les candidoses (champignons) sous traitement antibiotique.
Stimuler l'immunité	
Zinc	☞ Favorise les défenses de l'organisme.
Gelée royale	☞ Favorise les défenses de l'organisme.
Propolis	☞ Substance résineuse fabriquée par les abeilles à partir de leurs sécrétions salivaires et plusieurs autres substances (résines d'arbres, cire, pollen...). La Propolis est utilisée pour favoriser les défenses de l'organisme et pour ses propriétés anti-infectieuses.
Shitaké (Lentinula edodes)	☞ Champignon utilisé en médecine traditionnelle chinoise pour stimuler les défenses de l'organisme.
Lutter contre le stress oxydant	
Glutathion	<ul style="list-style-type: none"> ☞ Antioxydant. ☞ Détoxification de l'organisme (des métaux lourds, des toxines).
N-acétylcystéine	☞ Favorise la formation de glutathion.
Acide alpha-lipoïque	☞ Favorise la formation de glutathion.
Coenzyme Q10 Ubiquinone	☞ Antioxydant.
Vitamine C	☞ Antioxydant.
Resvératrol	☞ Antioxydant.
Détoxifier l'organisme	
Charbon actif.	☞ Détoxifier l'organisme (toxines et métaux lourds). A prendre à distance de 2h des repas et de la prise de médicaments.
Signes musculaires et articulaires	
D-ribose	☞ Stimule la production d'énergie (ATP) notamment pour les muscles.
Magnésium	☞ Lutte contre la fatigue et les douleurs musculaires.
Signes neurologiques	
Acétyl-L-carnitine	☞ Régénération cellulaire notamment au niveau du système nerveux.
Complexe de vitamines B (B1, B2, B3, B5, B6, B8, B9 et B12)	☞ Lutte contre les fourmillements, les problèmes de sensibilité.
Signes digestifs	
Pré et probiotiques	☞ Restaurer la flore bactérienne de l'organisme souvent déséquilibrée par un traitement antibiotique. Permet d'éviter les effets indésirables des antibiotiques et de favoriser les défenses de l'organisme. A prendre le matin à jeun, à distance des antibiotiques.
L-glutamine	☞ Acide aminé naturellement présent dans l'organisme et favorisant le bon état des cellules intestinales. Favorise les défenses de l'organisme.

Conclusion

La maladie de Lyme, avec une incidence actuelle de 46 cas pour 100 000 habitants, est devenue aujourd'hui un véritable sujet de santé publique alimenté par les polémiques et le manque d'information. S'il existe sans aucun doute des patients présentant des signes cliniques « chroniques » ne cédant pas avec les traitements, il existe de la même manière sans aucun doute des professionnels de santé qui rejettent les plaintes de leurs patients. La maladie de Lyme est maintenant une réalité et il s'avère nécessaire de **soutenir la recherche et les études** afin de mieux comprendre la pathologie, **améliorer les techniques de diagnostic et les moyens thérapeutiques** avec des niveaux de preuve scientifiques fiables. Les doutes et les souffrances des malades, les possibles actuelles errances ou non-connaissances médicales ne doivent pas ouvrir la brèche à des pratiques marginales, irrationnelles et non validées qui peuvent s'avérer dangereuses pour le patient. Car il ne faut pas oublier qu'une maladie de Lyme non prise en charge correctement et rapidement peut avoir de lourdes conséquences pour le patient.

C'est dans ce contexte que le Ministère des Solidarités et de la Santé a établi en septembre 2016 un **plan national de lutte contre la maladie de Lyme et les MVT** afin de faire avancer les connaissances sur la pathologie et apporter des réponses aux questions des patients et des professionnels de santé. On retrouve notamment dans ce plan national des axes de stratégie pour : [57]

- Améliorer le diagnostic de Lyme (amélioration des performances des tests diagnostic, validation et harmonisation des trousse commerciales de sérologies ELISA et Western blot, recherche de nouveaux outils diagnostiques, formation des professionnels de santé au diagnostic de Lyme notamment les généralistes, pharmaciens et biologistes).
- Améliorer la prise en charge des patients (création d'un Protocole National de Diagnostics et de Soins ou PNDS, rédaction de nouvelles recommandations par la HAS parues en juin 2018 par exemple).
- Créer des centres hospitaliers spécialisés MVT dans chaque région pour permettre une prise en charge rapide et multidisciplinaire des cas complexes de Lyme.
- Développer la recherche, mener des projets de cohorte de suivi des patients.

Un point essentiel, évoqué également dans le plan national du Ministère est la mise en place d'une vraie **dynamique de prévention et d'information** auprès du grand public. Dans notre société hyperconnectée, beaucoup de moyens sont à disposition pour permettre de sensibiliser efficacement la population en passant par des brochures informatives, des spots vidéo de prévention, des affiches à l'entrée des forêts, des jeux vidéos...

La mise en place d'une exposition ludique, interactive et itinérante serait également un bon moyen pour toucher efficacement un large public. En s'adressant aussi bien aux petits qu'aux grands, aux personnes en situations de handicap, aux personnes exerçant une activité professionnelle en contact avec la nature ou à toute autre personne intéressée par le sujet, nous espérons atteindre ce but de sensibilisation et de vulgarisation pour que la maladie de Lyme ne soit plus un sujet aussi polémique avec autant d'interrogations.

Pour clôturer cette discussion, il ne faut pas oublier la place de choix qu'à le pharmacien d'officine de par sa proximité avec les patients et la confiance qu'ils lui accordent. A son échelle, l'officinal peut avoir un véritable impact sur la santé d'un patient. Son rôle au comptoir sera d'apporter des informations claires et fiables de prévention notamment concernant les protections à adopter pour une balade en forêt, l'importance d'une inspection le soir et les méthodes de retrait d'une tique avec la surveillance clinique qui s'en suit. Il saura orienter le malade vers un médecin lorsque cela est nécessaire et délivrer les traitements antibiotiques prescrits. Enfin, le rôle du pharmacien est de répondre aux interrogations des patients et se tenir au courant des dernières recommandations en cours.

Références bibliographiques

1. SPILF, Sociétés savantes. 16ème conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieuse. Borréliose de Lyme : démarches diagnostiques, thérapeutiques et préventives. Texte long. [Internet]. Institut Pasteur 28 rue du Dr Roux 75015 Paris; 2006 déc [cité 12 juill 2017] p. 60. Disponible sur: http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/2006-lyme-long_2_.pdf
2. Dr Lenois M. La maladie de Lyme: comprendre, diagnostiquer, traiter. Grancher. ZI de Bogues, 31750 Escalquens, France: Grancher; 2017. 220 p.
3. Couturier E, Valk HD. BHE Borréliose de Lyme et autres maladies transmises par les tiques. Bull Épidémiologique Hebd. 19 juin 2018;(n° 19-20):49.
4. LELONG F. Le point sur la maladie de Lyme en 2014-2015 [Thèse d'exercice docteur en pharmacie]. [Lille]: Université de Lille 2; 2015.
5. HAS. Recommandation de bonne pratique - borréliose de Lyme et autres maladies vectorielles à tiques. Argumentaire scientifique [Internet]. HAS; 2018 juin [cité 22 juin 2018] p. 402. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2018-06/reco266_rbp_borreliose_de_lyme_cd_2018_06_13_argumentaire.pdf
6. CNR Centre National de référence Borrelia. CHRU Strasbourg centre de référence Borrelia [Internet]. CHRU Strasbourg centre de référence Borrelia. 2018 [cité 4 sept 2018]. Disponible sur: <http://www.chru-strasbourg.fr/Les-centres-de-reference/Borrelia>
7. Larousse É. Archive Larousse : Grande Encyclopédie Larousse - Acariens [Internet]. [cité 4 sept 2018]. Disponible sur: <http://www.larousse.fr/archives/grande-encyclopedie/page/63>
8. Dr HOROWITZ R. Soigner Lyme et les maladies chroniques inexplicées. Thierry Souccar. Vergèze: Thierry Souccar; 2014. 576 p.
9. InVS. Dossier thématique Borréliose de Lyme [Internet]. invs santé publique France. 2018 [cité 28 oct 2017]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-transmission-vectorielle/Borreliose-de-lyme>
10. HARLAUT A-G. Le Moniteur des pharmacies, La maladie de Lyme. 25 juin 2016;Cahier 1(Numéro 3134).
11. Krivine J-P, Perronne C, Pr Raoult D, Dr Kieffer P, Dr Boulanger N, Pr Jaulhac B, et al. Maladie de Lyme: et si le scandale était ailleurs : épidémie délibérément cachée ? Prises en charge inadaptées ? Tests défailants ? Dénie de pouvoirs

publics ? La maladie de Lyme défraie la chronique... AFIS Sci Pseudo-Sci. 2017;321:17-48.

12. Agence de la santé publique du Canada. Agence de la santé publique du Canada, maladie de Lyme [Internet]. Gouvernement du Canada. 2018 [cité 24 juin 2018]. Disponible sur: <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/maladies/maladie-lyme/pour-professionnels-sante-maladie-lyme.html#a5>
13. Académie nationale de Pharmacie. Rapport de l'Académie Nationale de Pharmacie sur les autotests - TROD [Internet]. 2017 déc [cité 26 août 2018] p. 59. Disponible sur: http://www.acadpharm.org/dos_public/Rapport_autotests_TROD_VF9_2018.03.22.pdf
14. Vidal recos. Vidal Recos Maladie de Lyme [Internet]. 2018 [cité 20 mars 2018]. Disponible sur: https://evidal.vidal.fr/recos/details/2718/lyme_maladie_de/la_maladie
15. Pr VITAL DURAND D, Pr LE JEUNNE C. Dorosz, Guide pratique des médicaments. Maloine. France; 2018. 1934 p.
16. RCP. Amoxicilline RCP (Résumé caractéristiques du produit) [Internet]. 2016 [cité 20 mars 2018]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0279419.htm>
17. RCP. Doxycycline RCP (résumé caractéristiques du produit) [Internet]. 2013 [cité 20 mars 2018]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0218811.htm>
18. RCP. Ceftriaxone RCP (Résumé caractéristiques du produit) [Internet]. 2011 [cité 20 mars 2018]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0208324.htm>
19. HAS. Haute Autorité de Santé - Borréliose de Lyme et autres maladies vectorielles à tiques. Texte résumé [Internet]. HAS Haute Autorité de Santé. 2018 [cité 22 juin 2018]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2857558/fr/borreliose-de-lyme-et-autres-maladies-vectorielles-a-tiques
20. FLEURY J. Apport de la naturopathie dans la prise en charge de la symptomatologie de la borréliose de Lyme [Thèse d'exercice docteur en pharmacie]. [Nancy]: Université de lorraine; 2017.
21. Dr HEITZ F. La maladie de Lyme. Prévention, diagnostic, solutions. Quintessence. Rue de la Bastidonne 13678 Aubagne Cedex France: Quintessence; 2015. 223 p.

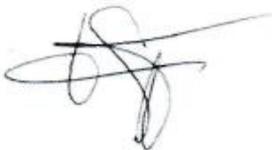
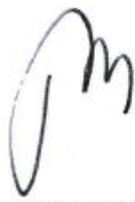
22. CLAUDEL Y. Les différents traitements dans les pathologies liées à la borréliose. [Thèse d'exercice docteur en pharmacie]. [Nancy]: Université de lorraine; 2017.
23. Wormser GP, Dattwyler RJ, Shapiro ED, Halperin JJ, Steere AC, Klempner MS, et al. IDSA : the Clinical Assessment, Treatment, and Prevention of Lyme Disease. *Clin Infect Dis*. 1 nov 2006;43(9):1089-134.
24. Cameron DJ, Johnson LB, Maloney EL. ILADS : Evidence assessments and guideline recommendations in Lyme disease. *Expert Rev Anti Infect Ther*. sept 2014;12(9):1103-35.
25. Hofmann H, Fingerle V, Hunfeld K-P, Huppertz H-I, Krause A, Rauer S, et al. Cutaneous Lyme borreliosis: Guideline of the German Dermatology Society. *GMS Ger Med Sci* [Internet]. 5 sept 2017 [cité 23 mai 2018];15. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5588623/>
26. German Borreliosis Society. Lignes directives de la DBG (German Borreliosis Society) [Internet]. 2010 [cité 23 mai 2018]. Disponible sur: <http://www.borreliose-gesellschaft.de/de/Leitlinien>
27. National Institute for Health and Care Excellence. Guidelines NICE angleterre [Internet]. NICE lyme disease. 2018 [cité 24 juin 2018]. Disponible sur: <https://www.nice.org.uk/guidance/NG95>
28. Pr HANMANN Y, CHRU Strasbourg. 12ème Journée Régionale d'Infectiologie organisées par le CHRU de Nancy et le réseau Antibior. Conférence présenté à: Conférence Maladie de Lyme : les nouvelles données médicales et recherches en cours.; 2017 oct 14; Faculté de Médecine de Nancy.
29. Cosson J-F. Lyme : aménager son jardin pour se protéger des piqûres de tiques [Internet]. INRA jouy-en-josas. 2017 [cité 26 août 2018]. Disponible sur: <http://www.jouy.inra.fr%2FToutes-les-actualites%2FAmenager-son-jardin>
30. Inra. CiTIQUE - un projet de science participative [Internet]. Citique. [cité 10 sept 2018]. Disponible sur: <https://www.citique.fr/>
31. HAS. Recommandations juin 2018 HAS Autres maladies vectorielles à tiques [Internet]. 2018 juin [cité 26 août 2018] p. 5. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2018-06/fiche_rbp_3_autres_maladies_vectorielles_a_tiques-v1-180618.pdf
32. BAUM T, DOERPER S. Les armes biologiques modernes. Faculté de pharmacie de Nancy; 2008.
33. Ministère de l'éducation nationale. École – Collège - Lycée - Programmes SVT [Internet]. [cité 17 mars 2018]. Disponible sur: <http://eduscol.education.fr/svt/sinformer/textes-officiels/les-programmes/ecole-college.html>

34. Ministère de l'Éducation Nationale. Cycle 4 Programme officiel du Ministère de l'Éducation Nationale BO [Internet]. Ministère de l'Éducation nationale. 2015 [cité 16 mars 2018]. Disponible sur: http://www.education.gouv.fr/pid285/bulletin_officiel.html?cid_bo=94717
35. POTHET A, REBULARD S. SVT Sciences de la vie et de la terre 3ème Cycle 4 Nouveau programme spécime enseignant. Belin éducation. 170bis boulevard du Montparnasse 75680 Paris Cedex 14: Belin éducation; 2017. 215 p.
36. Ministère de l'Éducation Nationale. Terminale S et spécialité SVT programme d'enseignement spécifique officiel de SVT, BO [Internet]. 2011 [cité 17 mars 2018]. Disponible sur: <http://eduscol.education.fr/svt/sinformer/textes-officiels/les-programmes/lycee.html>
37. LIZEAUX C, BAUDE D. SVT Terminale S Sciences de la vie et de la terre enseignement spécifique - programme 2012. Bordas. Paris, France: Bordas; 2012. 416 p.
38. Don W. Fawcett, Ronald P. Jensch. Histologie l'essentiel. Maloine. 27 rue de l'École de Médecin 75006 Paris; 2002. 477 p. (Sciences fondamentales).
39. Ministère de l'éducation nationale. Cycle 3 Programme officiel du Ministère de l'Éducation Nationale BO [Internet]. Ministère de l'Éducation nationale. 2015 [cité 1 mars 2018]. Disponible sur: http://www.education.gouv.fr/pid285/bulletin_officiel.html?cid_bo=94708
40. Boichot J-M, Meneret D, Salviat B. Sciences et technologies cycle 3 6ème. Magnard. 5 allée de la 2e D.B. - 75726 Paris Cedex 15; 2016. 256 p.
41. POTHET A, REBULARD S. SVT Sciences de la vie et de la terre 5ème Cycle 4 Nouveau programme spécimen enseignant. Belin éducation. 170bis boulevard du Montparnasse 75680 Paris Cedex 14: Belin éducation; 2017. 191 p.
42. POTHET A, REBULARD S. SVT Sciences de la vie et de la terre 4ème cycle 4 Nouveau programme spécimen enseignant. Belin éducation. 170bis boulevard du Montparnasse 75680 Paris Cedex 14: Belin éducation; 2017. 215 p.
43. Ministère de l'éducation nationale. Seconde générale et technologique, programme officiel de SVT, BO [Internet]. Ministère de l'Éducation nationale. 2010 [cité 17 mars 2018]. Disponible sur: <http://www.education.gouv.fr/cid51319/mene1007274a.html>
44. Lizeaux C, Baude D. SVT 2de Sciences de la vie et de la terre programme 2010. Bordas. Paris; 2012. 264 p. (Claude Lizeaux et Denis Baude).
45. Ministère de l'Éducation Nationale. 1ère S programme d'enseignement spécifique officiel de SVT, BO [Internet]. Ministère de l'Éducation nationale. 2010 [cité 17 mars 2018]. Disponible sur: <http://www.education.gouv.fr/cid53328/mene1019701a.html>

46. Lizeaux C, Baude D. SVT 1ère S Sciences de la vie et de la terre Programme 2011. Bordas. Paris, France: Bordas; 2011. 359 p.
47. Dr DEVOLDERE C. Sparadrap.org pour guider les enfants dans le monde de la santé [Internet]. 2013 [cité 18 mars 2018]. Disponible sur: <https://www.sparadrap.org/Enfants>
48. Association sparadrap. Sparadrap : la santé, les soins et l'hôpital expliqués aux enfants [Internet]. sparadrap.org. 2013 [cité 4 sept 2018]. Disponible sur: <https://www.sparadrap.org/Enfants>
49. ORL Reims. ORL reims Mon enfant va se faire opérer [Internet]. [cité 4 sept 2018]. Disponible sur: <http://www.orl-reims.com/pages/hospitalisation/mon-enfant-va-se-faire-operer.html>
50. Vidal. Qu'est-ce qu'un antibiotique? [Internet]. EurekaSanté. 2009 [cité 17 mars 2018]. Disponible sur: <https://eukasante.vidal.fr/medicaments/antibiotiques/antibiotiques-c-est-quoi.html>
51. Vidal. L'histoire des antibiotiques [Internet]. EurekaSanté. 2009 [cité 17 mars 2018]. Disponible sur: <https://eukasante.vidal.fr/medicaments/antibiotiques/antibiotiques-c-est-quoi.html?pb=histoire>
52. BATTRAUD P. La résistance aux antibiotiques, un mythe ou une réalité ? [Thèse d'exercice docteur en pharmacie]. [Lille, France]: Université de Lille 2; 2017.
53. GARDAREIN J-M. SVT 5ème Sciences de la vie et de la terre Programme 2016 édition enseignant. Hatier. Paris, France: Hatier; 2017. 175 p.
54. Institut Pasteur. Institut Pasteur [Internet]. Institut Pasteur. [cité 4 sept 2018]. Disponible sur: <https://www.pasteur.fr/fr>
55. Service de bactériologie. Cours de bactériologie - Faculté de médecine Pierre et Marie Curie - Niveau DCEM1 [Internet]. 2003 [cité 18 mars 2018]. Disponible sur: <http://www.chups.jussieu.fr/polys/bacterio/bacterio/bacterio.pdf>
56. Dr VAUBOURDOLLE M, Pr COLLIGNON A. Le Moniteur internat pharmacie - Infectiologie. 4ème édition. 92856 Rueil-Malmaison cedex: Wolters Kluwer; 2013. 1328 p. (Le Moniteur internat; vol. Tome 3).
57. Ministère des solidarités et de la santé. Plan national de lutte contre la maladie de Lyme et les maladies transmissibles par les tiques [Internet]. Ministère des Solidarités et de la Santé. 2017 [cité 26 août 2018]. Disponible sur: <http://solidarites-sante.gouv.fr/actualites/presse/communiqués-de-presse/article/plan-national-de-lutte-contre-la-maladie-de-lyme-et-les-maladies-transmissibles-417525>

DEMANDE D'IMPRIMATUR

Date de soutenance : lundi 8 octobre 2018

<p style="text-align: center;">DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE</p> <p>présenté par : Alicia PETIT</p> <p><u>Sujet</u> : Exposition publique sur les maladies vectorielles à tiques : mise en place de modules sur la biologie moléculaire et sur le traitement par les antibiotiques à visée pédagogique.</p> <p><u>Jury</u> :</p> <p>Président : M. Joël COULON, Maître de Conférences Directeur : Mme Sandrine CAPIZZI, Maître de Conférences Juges : Mme Carole LEBEL, Pharmacien-biologiste Mme Amélie BRUEY, Pharmacien</p>	<p style="text-align: center;">Vu, Nancy, le 10 septembre 2018</p> <p style="text-align: center;">Le Président du Jury Directeur de Thèse</p> <div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;">   </div> <p style="text-align: center;">M. Joël COULON Mme Sandrine CAPIZZI-BANAS</p>
<p style="text-align: center;">Vu et approuvé, Nancy, le 11.09.2018</p> <p style="text-align: center;">Doyen de la Faculté de Pharmacie de l'Université de Lorraine,</p> <div style="text-align: center;">  <p>Pr. Raphaël BRIVAL</p> </div>	<p style="text-align: center;">Vu, Nancy, le</p> <p style="text-align: center;">Le Président de l'Université de Lorraine,</p> <div style="text-align: center;">  <p>Pierre MUTZENHARDT</p> </div> <p>N° d'enregistrement : 10652</p>

N° d'identification : 10452

TITRE

Exposition publique sur les maladies vectorielles à tiques : mise en place de modules sur la biologie moléculaire et sur le traitement par les antibiotiques à visée pédagogique.

Thèse soutenue le 08 octobre 2018

Par PETIT Alicia

RESUME :

La maladie de Lyme est une infection bactérienne due à un spirochète du genre *Borrelia* transmise vectoriellement à l'Homme, hôte accidentel, par piqûre de tique dure *Ixodes ricinus* lors de son repas sanguin. Son incidence est actuellement de 46 cas pour 100 000 habitants. La pathologie présente une clinique très polymorphe allant de signes pathognomoniques comme l'érythème migrant à des symptômes neurologiques, articulaires ou cardiaques moins spécifiques. Cette hétérogénéité clinique ainsi que la possibilité de co-infections et le manque de sensibilité des tests biologiques font du diagnostic de Lyme un exercice parfois compliqué. Du point de vue du traitement, les textes publiés par la HAS en juin 2018 ont permis de faire le point sur les recommandations actuelles mais des sujets restent encore polémiques comme la possibilité d'antibiothérapie au long cours ou combinée. C'est dans ce contexte de polémique et d'incertitude qu'à émergé le projet d'une exposition grand public pour sensibiliser les populations à cette pathologie, aux méthodes de prévention et à l'accès à une information scientifique fiable. Le but de cette thèse consiste donc à mettre en place des modules pédagogiques sur deux thèmes importants et sensibles de la maladie à savoir les techniques de diagnostic et le traitement de Lyme.

MOTS CLES :

Exposition mobile, Tiques, Lyme, pédagogie, prévention, traitement, diagnostic.

Directeur de thèse	Intitulé du laboratoire	Nature
BANAS Sandrine	Laboratoire de Bactériologie	Expérimentale <input type="checkbox"/>
		Bibliographique <input type="checkbox"/>
		Thème <input checked="" type="checkbox"/>

Thèmes 1 - Sciences fondamentales ② Hygiène/Environnement
3 - Médicament 4 - Alimentation - Nutrition
5 - Biologie 6 - Pratique professionnelle