

Utilité clinique des différents profils
d'antigènes détectés par
immunobuvardage dans le contexte de
la maladie de Lyme aux stades
disséminés

Une production de l'Institut national
d'excellence en santé
et en services sociaux (INESSS)

Direction de l'évaluation et de la pertinence
des modes d'intervention en santé et Direction
de l'évaluation des médicaments et des
technologies à des fins de remboursement



Utilité clinique des différents profils d'antigènes détectés par immunobuvardage dans le contexte de la maladie de Lyme aux stades disséminés

Rédaction

Geneviève Morrow

Collaboration

Isabelle Dufort

Geneviève Robitaille

Coordination scientifique

Mélanie Tardif

Adjointe à la direction

Ann Lévesque

Direction

Sylvie Bouchard

Catherine Truchon



Le présent avis a été présenté au Comité d'excellence clinique en usage optimal du médicament de l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) auquel se sont joints trois membres d'autres comités d'excellence clinique (en services sociaux, en santé et en dépistage) lors de la réunion du 16 novembre 2020.

Le contenu de cette publication a été rédigé et édité par l'INESSS.

Membres de l'équipe de projet

Auteure principale

Geneviève Morrow, Ph. D.

Collaboratrices internes

Isabelle Dufort, Ph. D.

Geneviève Robitaille, Ph. D.

Coordonnatrice scientifique

Mélanie Tardif, Ph. D.

Adjointe à la direction

Ann Lévesque, Ph. D.

Directrices

Sylvie Bouchard, B. Pharm., D.P.H., M. Sc. M.B.A.

Catherine Truchon, Ph. D., M. Sc. Adm.

Repérage d'information scientifique

Mathieu Plamondon, M.S.I.

Soutien administratif

Jean Talbot

Équipe de l'édition

Denis Santerre

Hélène St-Hilaire

Nathalie Vanier

Sous la coordination de

Renée Latulippe, M.A.

Avec la collaboration de

Littera Plus, révision linguistique

Mark A. Wickens, traduction

Dépôt légal

Bibliothèque et Archives nationales du Québec, 2021

Bibliothèque et Archives Canada, 2021

ISBN 978-2-550-88743-0 (PDF)

© Gouvernement du Québec, 2021

La reproduction totale ou partielle de ce document est autorisée à condition que la source soit mentionnée.

Pour citer ce document : Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Utilité clinique des différents profils d'antigènes détectés par immunobuvardage dans le contexte de la maladie de Lyme aux stades disséminés. Avis rédigé par Geneviève Morrow. Québec, Qc : INESSS; 2021. 67 p.

L'Institut remercie les membres de son personnel qui ont contribué à l'élaboration du présent document.

Comité consultatif

Pour ce rapport, les membres du comité d'experts sont :

D^{re} Cybèle Bergeron, FRCPC (*Fellow of The Royal College of Physicians of Canada*), microbiologiste-infectiologue et infectiologue pédiatrique, Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke (CHUS), Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux (CIUSSS) de l'Estrie

M. Claude Cartier, patient partenaire, Estrie

M. Alexandre Chagnon, pharmacien, CHUS, Hôpital de Granby – CIUSSS de l'Estrie

D^{re} Gaëlle Chédeville, FRCPC, rhumatologue pédiatrique, Hôpital de Montréal pour enfants, Centre universitaire de santé McGill (CUSM), CIUSSS de l'Ouest-de-l'Île-de-Montréal, professeure associée, Université McGill, Département de pédiatrie, Division de rhumatologie

D^{re} Isabelle Deschênes, FRCPC, rhumatologue, Centre Médi-Soleil, Saint-Jean-sur-Richelieu

D^{re} Dominique Friedmann, FRCPC, dermatologiste, Clinique médicale Pierre-Boucher, Longueuil (jusqu'à janvier 2020)

D^{re} Josée Héroux, FRCPC, dermatologiste, Hôpital de Granby, CIUSSS de l'Estrie – CHUS (jusqu'à septembre 2019)

D^r Christos Karatzios, FRCPC, pédiatre-infectiologue, Hôpital de Montréal pour enfants, CUSM, CIUSSS de l'Ouest-de-l'Île-de-Montréal, membre associé, Département de pédiatrie, CHU Sainte Justine.

D^{re} Mirabelle Kelly, FRCPC, microbiologiste-infectiologue, Hôpital de Granby, CIUSSS de l'Estrie – CHUS

D^r Guillaume Lafortune, FRCPC, neurologue, Hôpital de Granby, CIUSSS de l'Estrie – CHUS

D^{re} Louise Lambert, médecin de famille, Direction de santé publique, Centre intégré de santé et de services sociaux (CISSS) de la Montérégie-Centre

D^r Marc Lebel, FRCPC, pédiatre-infectiologue, Centre hospitalier universitaire (CHU) Sainte-Justine, professeur agrégé de clinique, Département de pédiatrie, Faculté de médecine, Université de Montréal

D^{re} Nancy Nadeau, FCMFC, médecin de famille, GMF universitaire de Saint-Hubert, chargée d'enseignement clinique, Université de Montréal

M^{me} Valérie Nolin-Rolland, infirmière praticienne spécialisée en soins de première ligne (IPSP), M. Sc., Centre local de services communautaires (CLSC) Henryville

M^{me} Ariane Quintal, patiente partenaire, Montérégie

D^r François Reeves, FRCPC, cardiologue, CHU de Montréal et Cité-de-la-Santé de Laval, professeur agrégé de médecine avec affiliation à l'École de santé publique, Université de Montréal

M^{me} Karine Thivierge, Ph. D., responsable du secteur parasitologie, Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ), Institut national de santé publique du Québec (INSPQ)

D^{re} Amélie Thuot, FRCPC, microbiologiste-infectiologue, chef du Service de microbiologie, Hôpital du Haut-Richelieu, CISSS de la Montérégie-Centre

D^{re} Anne Vibien, FRCPC, microbiologiste-infectiologue, chef du Service des maladies infectieuses du CISSS de la Montérégie-Est

D^r Matthieu Vincent, FRCPC, spécialiste en médecine d'urgence et en médecine d'urgence pédiatrique, urgentologue, Département d'urgence de l'Hôpital Charles-Le Moyne, urgentologue pédiatrique, Département d'urgence du CHU Sainte-Justine, professeur adjoint d'enseignement clinique, Université de Sherbrooke, professeur adjoint au Département de pédiatrie, Université McGill, directeur du cours *Advanced Anaphylaxis Life Support*, administrateur délégué, représentant du Réseau universitaire intégré de santé et de services sociaux (RUISSS) Sherbrooke à l'Association des médecins d'urgence du Québec

Comité de suivi

Pour ce rapport, les membres du comité de suivi sont :

M^{me} Lise Bertrand, représentante Info-Santé 811, ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS)

D^{re} Josée Bourgault, représentante du Collège des médecins du Québec (CMQ) (pour la réunion de février 2019)

D^r Michel Caron, représentant de l'Ordre des pharmaciens du Québec (OPQ)

M^{me} Julie Gélinas, représentante de l'Ordre des infirmières et infirmiers du Québec (OIIQ)

D^r J. Marc Girard, représentant de la Fédération des médecins spécialistes du Québec (FMSQ)

D^r Claude Guimond, représentant de la Fédération des médecins omnipraticiens du Québec (FMOQ)

D^{re} Patricia Hudson, représentante de l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) (pour la réunion de février 2019)

D^{re} Alejandra Irace-Cima, représentante de l'INSPQ (pour les réunions de mars et novembre 2018)

D^{re} Lucie Poitras, représentante de la Direction générale adjointe des services hospitaliers, du médicament et de la pertinence clinique (DGASHMPC), MSSS

D^r Yves Robert, représentant du CMQ

M. Francois Sanschagrin, représentant de la Direction de la biovigilance et de la biologie médicale (DBBM), MSSS

D^{re} Louise Valiquette, représentante de la Direction générale adjointe de la protection de la santé publique (DGAPSP), MSSS

Lecteurs externes

Pour ce rapport, les lecteurs externes sont :

D^r Alex Carignan, FRCPC, microbiologiste-infectiologue, CIUSSS de l'Estrie – CHUS, professeur agrégé, Faculté de médecine et des sciences de la santé, Université de Sherbrooke

D^r Michael Libman, FRCPC, microbiologiste-infectiologue, CUSM, CIUSSS de l'Ouest-de-l'Île-de-Montréal

D^{re} Sophie Michaud, FRCPC, microbiologiste-infectiologue, Hôpital Brome-Missisquoi-Perkins, CIUSSS de l'Estrie – CHUS

Associations de patients

La mission de l'Association québécoise de la maladie de Lyme (AQML) est de faire connaître la maladie de même que les co-infections transmises par les tiques et d'agir dans le but d'obtenir de la part des autorités médicales, gouvernementales, publiques et privées des services adéquats de prévention, de dépistage, de diagnostic, de traitement et de soutien concernant tous les stades et aspects de ces maladies. L'AQML a exprimé publiquement et à maintes reprises un point de vue critique sur divers aspects concernant la maladie de Lyme au Québec.

Pour ces travaux, les représentants suivants de l'AQML ont été consultés pour collecter des savoirs expérientiels, mais ils n'ont pas participé à l'élaboration des recommandations :

M^{me} Chantal Barabé (présente aux rencontres à partir de mai 2019)

M^{me} Valérie Boulard (présente lors de la rencontre en décembre 2020)

M^{me} Catherine Breton (présente aux rencontres jusqu'en mai 2019)

M. Daniel Bronsard (présent lors de la rencontre en décembre 2020)

M. Pierre G. Dubois (présent lors de la rencontre en décembre 2019)

M. Robert Huneault (présent aux rencontres jusqu'en décembre 2019)

M^{me} Sophie Legault (présente aux rencontres jusqu'en mai 2019)

M. Jérémie Meier-Sénéchal (présent lors de la rencontre en décembre 2019 et celle en décembre 2020)

M^{me} Annie Roussy (présente à toutes les rencontres depuis 2018)

La mission d'Enfance Lyme Québec (ELQ) est d'informer la population sur les risques des maladies transmises par les tiques, de la prévention jusqu'à la phase chronique, ainsi que d'orienter et de faciliter le cheminement des enfants atteints et celui de leur famille. De plus, l'association se veut la voix des familles auprès des instances médicales, scolaires et politiques afin que leurs besoins soient entendus.

Pour ces travaux, les représentants suivants d'ELQ ont été consultés pour collecter des savoirs expérientiels, mais ils n'ont pas participé à l'élaboration des recommandations :

M. Georges Kassatly

M^{me} Audrey Munger

Comité d'excellence clinique en usage optimal du médicament

D^r Pierre Ernst, pneumologue, Hôpital général juif de Montréal; professeur titulaire, Université McGill (président)

M^{me} Sylvie Desgagné, pharmacienne, CIUSSS de la Capitale-Nationale (vice-présidente)

M. Georges-Émile Bourgault, pharmacien, CIUSSS de la Capitale-Nationale (jusqu'en novembre 2019)

D^{re} Maryse Cayouette, microbiologiste-infectiologue, Direction de santé publique du CISSS de Lanaudière

M. Benoît Cossette, professeur, Université de Sherbrooke

D^{re} Lucie Deshaies, médecin de famille, CIUSSS de la Capitale-Nationale

D^r Mathieu Forster, médecin de famille, CISSS de la Côte-Nord

M. Jean-Simon Fortin, conseiller en éthique, Centre d'éthique du CISSS de Laval

M^{me} Karina Gauthier, B. Pharm., M. Sc., pharmacienne, CISSS de Laval (jusqu'en janvier 2020)

D^{re} Catherine Hamel, médecin de famille, CISSS de la Montérégie-Ouest

M^{me} Nancy Lavoie, infirmière praticienne spécialisée en soins de première ligne (IP SPL), CIUSSS du Nord-de-l'Île de Montréal

M. Simon Lessard, Pharm. D., MBA, CRE, CTE, pharmacien propriétaire, Pharmacie Simon Lessard

D^r Howard Margolese, MD, CM, M. Sc., FRCPC, psychiatre et psychopharmacologiste, chef de service du programme Schizophrénie, professeur agrégé, Département de psychiatrie, Université McGill (jusqu'en décembre 2019)

M. David Buetti, membre citoyen (jusqu'en décembre 2019)

M^{me} Marie-Josée Gibeault, membre citoyenne (jusqu'en décembre 2020)

M. Jean-François Proteau, membre citoyen

Des invités venant d'autres comités d'excellence clinique de l'INESSS se sont joints aux membres du CEC-UOM pour la rencontre délibérative et les communications subséquentes :

D^r Serge Bergeron, médecin expert en continuum AVC (accident vasculaire cérébral), Direction générale des services hospitaliers, de la médecine spécialisée et universitaire, MSSS, directeur des services professionnels, CISSS de Lanaudière – CEC en services sociaux (SSG-DP-DI-TSA)

D^r Luigi Lepanto, radiologue, directeur des services professionnels, CHUM – CEC en services de santé

D^{re} Ewa Sidorowicz, médecine interne, directrice générale adjointe, Affaires médicales et directrice des services professionnels, Hôpital général de Montréal, CUSM - CEC en dépistage des maladies chroniques

Autres contributions

L'Institut tient aussi à remercier les personnes suivantes qui ont contribué à la préparation de ce rapport en fournissant soutien, information et conseils clés :

D^r John Aucott, microbiologiste-infectiologue, *Associate professor of medicine*, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland, États-Unis

D^r Eric Chan, docteur en naturopathie, Pangaea Clinic of Naturopathic Medicine Inc., Richmond, Colombie-Britannique

M^{me} Isabelle Ganache, directrice, Bureau du développement et du soutien méthodologique et de l'éthique, Institut national d'excellence en santé et en services sociaux

D^r Amir Khadir, FRCPC, microbiologiste-infectiologue, Hôpital Pierre-Le Gardeur, CISSS de Lanaudière

M^{me} Audrey L'Espérance, conseillère stratégique et associée de recherche au Centre d'excellence sur le partenariat avec les patients et le public (CEPPP)

D^r Kenneth B. Liegner, médecine interne, pratique privée, Pawling, New York, États-Unis, Northwell Hospital Systems : Northern Westchester Hospital, Mount Kisco, New York, États-Unis, Nuvance Hospital Systems : The Sharon Hospital, Sharon, Connecticut, États-Unis

M. Louis Lohead, patient partenaire, CEPPP-INESSS

D^{re} Marie Matheson, docteure en naturopathie, BioHeal Ottawa, Ottawa, Ontario

D^{re} Maureen McShane, omnipraticienne, pratique privée, Plattsburgh, New York, États-Unis

D^{re} Sophie Michaud, FRCPC, microbiologiste-infectiologue, Hôpital Brome-Missisquoi-Perkins, CIUSSS de l'Estrie – CHUS

D^r Christian Perronne, PU-PH (professeur des universités – praticien hospitalier), maladies infectieuses et tropicales, Hôpital universitaire Raymond Poincaré (Assistance publique – Hôpitaux de Paris), Département d'infectiologie, Université de Versailles, Saint Quentin, Paris-Scalay, Garches, France

M. Éric Potvin, coordonnateur scientifique, Direction de l'évaluation des médicaments et des technologies à des fins de remboursement, Institut national d'excellence en santé et en services sociaux

D^r Raphael Stricker, médecine interne, Union Square Medical Associates, San Francisco, Californie, États-Unis

M^{me} Caroline Wong, gestionnaire de direction, Centre d'excellence sur le partenariat avec les patients et le public

Déclaration d'intérêts

Les membres de l'équipe de projet de l'INESSS déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêts. Aucun financement externe n'a été obtenu pour la réalisation de ce projet. Les membres du comité consultatif sur la maladie de Lyme, les membres du comité de suivi, les représentants de l'Association québécoise de la maladie de Lyme et d'Enfance Lyme Québec consultés ainsi que les lecteurs externes qui ont déclaré avoir des conflits d'intérêts sont mentionnés ci-dessous.

D^r J. Marc Girard : auteur de l'article dans la revue de la FMSQ *Le Spécialiste* : « Un exemple de pseudoscience : la maladie de Lyme chronique »; honoraires pour participation à des comités-conseils ou comme conférencier, subventions pour participer à des congrès et subventions de recherche par EMD Serono, Roche, Biogen, Genzyme, AB Science, les Instituts de recherche en santé du Canada et la Société canadienne de la sclérose en plaques.

Responsabilité

L'INESSS assume l'entière responsabilité de la forme et du contenu définitifs de ce document; les conclusions et les recommandations qu'il contient ne reflètent pas forcément les opinions des lecteurs externes ou celles des autres personnes consultées aux fins de son élaboration

TABLE DES MATIÈRES

RÉSUMÉ.....	I
SUMMARY.....	IV
SIGLES ET ACRONYMES	IV
GLOSSAIRE	IX
INTRODUCTION.....	1
1. MÉTHODOLOGIE.....	4
1.1. Question décisionnelle	4
1.2. Questions d'évaluation.....	4
1.3. Recherche et méthode de synthèse des données scientifiques puis de l'information et des recommandations cliniques et organisationnelles publiées	5
1.3.1. Repérage des données scientifiques, de l'information clinique et des recommandations publiées	5
1.3.2. Sélection des documents	6
1.3.3. Évaluation de la qualité méthodologique	8
1.3.4. Extraction des données scientifiques, de l'information clinique et des recommandations publiées	8
1.3.5. Analyse et synthèse des données scientifiques.....	8
1.3.6. Analyse et synthèse des constats et des recommandations issus de la littérature.....	9
1.4. Recherche et méthode de synthèse de l'information contextuelle et de la perspective des parties prenantes	10
1.4.1. Information contextuelle à partir de documents destinés aux cliniciens et édités au Québec ou au Canada	10
1.4.2. Information contextuelle et perspective des parties prenantes à partir des consultations.....	11
1.5. Approche d'intégration de l'ensemble de la preuve.....	15
1.6. Méthode délibérative et de formulation de la recommandation	15
1.7. Validation par les pairs.....	16
1.8. Mise à jour.....	16
2. DESCRIPTION DES DOCUMENTS.....	17
2.1. Données scientifiques, information et recommandations cliniques publiées	17
2.1.1. Guides de pratique clinique et lignes directrices	17
2.1.2. Revue systématique	18
2.1.3. Étude primaire	18
3. MALADIE DE LYME ET SÉROLOGIE À DEUX VOLETS	19
4. UTILITÉ ET PERTINENCE CLINIQUES DU PROFIL DES ANTIGÈNES.....	21
5. TRANSMISSION DU PROFIL DES ANTIGÈNES.....	23
DISCUSSION.....	26
PROCESSUS DÉLIBÉRATIF ET RECOMMANDATION	28

CONCLUSION	30
RÉFÉRENCES.....	31
ANNEXE A.....	35
Stratégie de repérage de l'information scientifique.....	35
ANNEXE B.....	53
Diagramme de flux et raisons de l'exclusion	53
ANNEXE C.....	56
Critères d'appréciation de la preuve scientifique	56
ANNEXE D.....	61
Appréciation de l'ensemble de la preuve	61
ANNEXE E.....	63
Formulation des recommandations.....	63
ANNEXE F	65
Évaluation de la qualité des guides de pratique clinique, des lignes directrices et des revues approuvés sélectionnés.....	65

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1	Critères d'inclusion et d'exclusion des documents pour la réalisation de la revue systématique des données scientifiques	7
Tableau 2	Critères d'inclusion et d'exclusion des documents pour la réalisation de la revue systématique des documents publiés contenant de l'information et des recommandations cliniques	7
Tableau 3	Appréciation globale de la qualité de la preuve scientifique	9
Tableau 4	Recommandations des Centers for Disease Control and Prevention relativement aux tests d'immunobuvardage dans le contexte de la maladie de Lyme contractée en Amérique du Nord	20
Tableau B-1	Liste des guides de pratique clinique, des lignes directrices et des revues approuvées exclues et raisons de l'exclusion	55
Tableau B-2	Étude primaire exclue et raison de l'exclusion	55
Tableau C-1	Plan d'étude le plus optimal pour les études relatives à la valeur diagnostique	58
Tableau C-2	Appréciation de la qualité des données scientifiques pour les études relatives à la valeur diagnostique	59
Tableau D-1	Critères décisionnels pour l'appréciation de l'ensemble de la preuve	62
Tableau E-1	Formulaire d'appréciation des recommandations	63
Tableau F-1	Qualité des documents de l'IDSA et de l'ILADS selon la grille AGREE II	66
Tableau F-2	Qualité des documents du NICE, de la HAS, des 24 sociétés savantes françaises, de la SAD de la GAPAH et de la PSEID selon la grille AGREE II	67

LISTE DES FIGURES

Figure 1	Schématisation du processus scientifique à l'INESSS	5
Figure B-1	Diagramme de flux pour le repérage des guides de pratique clinique, des lignes directrices et des revues approuvées	53
Figure B-2	Diagramme de flux pour le repérage de publications relatives à l'utilité clinique du profil des antigènes détectés par immunobuvardage	54

RÉSUMÉ

Introduction

Le diagnostic de la maladie de Lyme est complexe, et l'information qui circule au sujet de cette maladie sur différents sites Web et médias sociaux n'est pas toujours cohérente avec les données scientifiques. La communauté médicale est à la base divisée quant à la possibilité que la maladie de Lyme puisse être à l'origine de symptômes systémiques généraux et persistants. De nombreuses préoccupations et incertitudes persistent également au regard de la fiabilité des analyses de laboratoire et de l'efficacité des traitements antibiotiques. Malgré ces incertitudes, la présence de tels symptômes persistants, souvent importants, est une réalité pour de nombreuses personnes. Par conséquent, elle est à l'origine de plusieurs consultations médicales et requêtes d'analyses de laboratoire ou d'examens spécialisés. De plus, certaines personnes qui sont aux prises avec ces symptômes et qui en recherchent la cause prennent leurs distances avec le système de santé québécois conventionnel. Elles se tournent alors vers des cliniciens qui se spécialisent, notamment, dans la prise en charge d'une telle clientèle ou ont recours à des analyses effectuées par certains laboratoires privés.

À la demande de trois directions du ministère de la Santé et des Services sociaux, l'INESSS a publié en mai 2019 des recommandations cliniques et de mise-en-œuvre concernant le diagnostic, le traitement et la prise en charge des personnes atteintes aux stades localisé et disséminés de la maladie de Lyme afin d'outiller les professionnels de la santé, particulièrement ceux en première ligne, face à cette maladie en progression. Pour la continuité des travaux, le Ministère a notamment demandé à l'INESSS d'apporter un éclairage scientifique sur la plausibilité que la maladie de Lyme puisse être à l'origine de symptômes systémiques généraux et persistants, sur la contribution d'approches et analyses de laboratoire au processus diagnostique ainsi que sur les avantages et les risques des traitements prolongés simples ou combinés et d'autres options thérapeutiques, pharmacologiques ou non, suggérées dans ce contexte. Ces questions sont traitées dans un document distinct. Parallèlement, il a aussi été demandé à l'Institut d'évaluer l'utilité clinique du profil des antigènes détectés par immunobuvardage et de préciser les enjeux associés à la transmission de cette information aux cliniciens requérants par le Laboratoire de santé publique du Québec, et cela afin de soutenir les décideurs dans leur prise de décision. Cet aspect fait l'objet du présent avis.

Méthodologie

Pour réaliser cette partie du mandat, une revue systématique de la littérature scientifique puis de documents présentant des positions, recommandations et lignes directrices sur le sujet a été réalisée. De l'information contextuelle ainsi que la perspective de différentes parties prenantes ont aussi été colligées afin de documenter les enjeux associés aux patients, aux professionnels de la santé et à l'organisation des services.

Pour recueillir les différentes perspectives, l'INESSS a créé un comité consultatif formé de cliniciens, dont des médecins spécialistes, d'experts en analyse de laboratoire, en surveillance acarologique et en santé publique ainsi que de patients partenaires atteints de la maladie de Lyme. De plus, huit cliniciens spécialisés notamment dans la prise en charge de personnes qui présentent des symptômes systémiques généraux et persistants attribués à la maladie de Lyme ont été consultés au moyen d'entrevues ou d'un sondage dans le but de colliger la perspective de cliniciens qui ont points de vue différents. Finalement, des consultations auprès de représentants de l'Association québécoise de la maladie de Lyme et d'Enfance Lyme Québec ont été menées.

Afin de s'assurer que la recommandation destinée aux décideurs sera bien contextualisée au Québec, plusieurs comités ont collaboré à son élaboration. Cet avis témoigne de ce processus consultatif exhaustif.

Résultats

La sérologie à deux volets mesure la réponse immunologique provoquée par les bactéries du complexe *B. burgdorferi* s.l. Elle repose généralement sur un test ELISA et un immunobuvardage. Selon les recommandations des Centers for Disease Control and Prevention des États-Unis, pour que le résultat de l'immunobuvardage soit jugé positif, un nombre minimal d'antigènes bactériens doivent être détectés par les anticorps du patient. Ces antigènes détectés varieraient notamment en fonction de l'année et du lieu géographique où l'infection a été contractée en Amérique du Nord.

Bien que certains cliniciens accordent une utilité clinique au profil des antigènes détectés par immunobuvardage, cette utilité n'a pas pu être évaluée étant donné qu'aucune étude portant sur ce sujet n'a été repérée dans la littérature scientifique. Par ailleurs, les organisations qui publient des recommandations ne prennent pas position sur ce sujet. De façon générale, il semble que les cliniciens se satisfont de savoir que le résultat de l'immunobuvardage est positif ou négatif et ne cherchent pas à connaître le profil des antigènes détectés pour aiguiller leurs décisions cliniques. Alors que les cliniciens ont des avis partagés relativement à la pertinence de connaître ce profil dans la démarche globale de soins, les patients partenaires et les représentants des associations de patients en sont tous convaincus. La transmission du profil des antigènes détectés par immunobuvardage n'est pas un aspect abordé dans la littérature scientifique ni par les organisations qui publient des recommandations. Bien qu'elle soit conforme aux lois provinciales en vigueur, la transmission de ce profil au clinicien requérant pourrait poser certains problèmes, notamment sur les plans de la faisabilité pour les laboratoires de santé publique selon le volume des demandes et de l'interprétation de l'information transmise aux cliniciens requérants.

Conclusion

Les données scientifiques actuellement disponibles ne permettent pas d'évaluer l'utilité clinique du profil des antigènes détectés par immunobuvardage dans le contexte de la maladie de Lyme aux stades disséminés. Des travaux de recherche seront donc nécessaires pour pouvoir statuer sur cet aspect. Entre-temps, bien que certaines parties prenantes consultées estiment qu'il est pertinent de connaître ce profil à l'intérieur d'une démarche globale de soins, l'ensemble de la démarche d'évaluation et de consultation met en évidence qu'il est prématuré et même potentiellement hasardeux de rendre cette information disponible pour guider la prise en charge clinique. Par conséquent, les travaux soutiennent l'utilisation du profil des antigènes détectés par immunobuvardage uniquement à des fins de recherche et de documentation.

Recommandation

Compte tenu des risques d'interprétation hors norme et de son utilité clinique non démontrée, le profil des antigènes détectés par immunobuvardage ne devrait pas servir de guide à la prise en charge clinique des patients chez qui la maladie de Lyme est suspectée. Le Laboratoire de santé publique du Québec devrait plutôt préconiser de mettre ce profil à la disposition des cliniciens requérants principalement pour des fins de recherche et de documentation.

SUMMARY

Clinical utility of the different Western blot antigen profiles in the context of disseminated Lyme disease

Introduction

The diagnosis of Lyme disease is complex, and the information circulating about this disease on various websites and social media platforms is not always consistent with the scientific data. The medical community is fundamentally divided over the possibility that Lyme disease may cause persistent, general systemic symptoms. In addition, there are still many concerns and uncertainties regarding the reliability of laboratory tests and the efficacy of antibiotic treatments. Regardless of these uncertainties, the presence of such persistent and often significant symptoms is a reality for many people and result in a large number of medical visits and requests for laboratory tests or specialized examinations. Furthermore, some people struggling with such symptoms and looking for their cause step outside Québec's conventional healthcare system. They turn to clinicians who specialize in managing such patients, or they resort to tests performed by certain private laboratories and to different treatments, both pharmacological and nonpharmacological.

In May 2019, at the request of three branches of the Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS), INESSS published clinical and implementation recommendations regarding the diagnosis, treatment and management of patients with localized or disseminated Lyme disease to equip health professionals, especially front-liners, given the increase in this illness. As a continuation of this work, MSSS asked INESSS to shed scientific light on the plausibility that Lyme disease can cause persistent, general systemic symptoms, on the contribution of laboratory approaches and tests to the diagnostic process, and on the benefits and risks of prolonged single and combined treatments and other treatment options, both pharmacological and nonpharmacological, that are suggested in such cases. These topics are dealt with in a separate publication. At the same time, INESSS was also asked to assess the clinical utility of the Western blot antigen profile and to identify the issues associated with the Laboratoire de santé publique du Québec providing this information to requesting clinicians, in order to support decision-makers in their decision-making. This aspect is the subject of this report.

Methodology

For the purposes of this part of the task, INESSS conducted a systematic review of the scientific literature and of publications containing positions, recommendations and guidelines on the subject. As well, contextual data and the perspectives of different stakeholders were gathered in order to document the issues important for patients, health professionals and the organization of services.

To gather the different perspectives, INESSS created an advisory committee consisting of clinicians, including medical specialists; experts in laboratory tests, acarological surveillance and public health; and patient partners with Lyme disease. In addition, eight clinicians with expertise in managing patients with persistent, general systemic symptoms attributed to Lyme disease were consulted through interviews or a survey to obtain the perspectives of clinicians with differing viewpoints. Further consultations were held with representatives from the Association québécoise de la maladie de Lyme and Enfance Lyme Québec.

To ensure that the recommendation intended for decision-makers will suit the context of Québec, several committees collaborated on its development. This report reflects this exhaustive consultative process.

Results

Two-tiered serology measures the immune response induced by bacteria belonging to the *B. burgdorferi* s.l. complex. It is usually based on an ELISA test and Western blot. According to U.S. Centers for Disease Control and Prevention recommendations, in order for the Western blot result to be considered positive, a minimum number of bacterial antigens must be detected by the patient's antibodies. These detected antigens appear to vary, among other things, according to the geographical location in North America where the infection was contracted and according to the year.

Although some clinicians ascribe a certain clinical utility to the Western blot antigen profile, this utility could not be assessed because no studies on this subject were found in the scientific literature. Furthermore, the organizations that publish recommendations have not taken a position on this subject. In general, it seems that clinicians are satisfied with knowing whether the Western blot result is positive or negative and do not inquire about the profile of the detected antigens in order to guide their clinical decisions. While clinicians are divided on the usefulness of knowing what this profile is in the overall approach to care, all the patient partners and patient association representatives are convinced of it. The transmission of the Western blot antigen profile is not addressed in the scientific literature or by organizations that publish recommendations. Although it is in accordance with current provincial legislation, providing this profile to the requesting clinician could pose certain problems, notably in terms of the feasibility for public health laboratories, depending on the number of requests and the interpretation of the information given to the requesting clinicians.

Conclusion

The clinical utility of the Western blot antigen profile in the context of disseminated Lyme disease cannot be assessed from the currently available scientific data. Research will therefore be necessary in order to be able to rule on this matter. In the meantime, although some of the stakeholders consulted see the usefulness of knowing what this profile is in the general approach to care, the overall assessment and consultation process indicates that it is too early and even potentially risky to make this information available for the purpose of guiding clinical management. Therefore, this work supports the use of the Western blot antigen profile for research and documentation purposes only.

Recommendation

Because of the potential for non-standard interpretation and its unproven clinical utility, the Western blot antigen profile should not be used to guide the clinical management of patients with suspected Lyme disease. The Laboratoire de santé publique du Québec should make this profile available to requesting clinicians primarily for research and documentation purposes.

SIGLES ET ACRONYMES

AACODS	<i>Authority, accuracy, coverage, objectivity, date and significance</i>
AGREE II	<i>Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation (2010)</i>
AQML	Association québécoise de la maladie de Lyme
AMMI Canada	Association pour la microbiologie médicale et l'infectiologie Canada
ASPC	Agence de la santé publique du Canada
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CEC	Comité d'excellence clinique
CEC-UOM	Comité d'excellence clinique en usage optimal du médicament
CEPPP	Centre d'excellence sur le partenariat avec les patients et le public
CHU	Centre hospitalier universitaire
CHUS	Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke
CISSS	Centre intégré de santé et de services sociaux
CIUSSS	Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux
CLSC	Centre local des services communautaires
CMQ	Collège des médecins du Québec
CUSM	Centre universitaire de santé McGill
DAPM	Direction des affaires pharmaceutiques et du médicament
DBBM	Direction de la biovigilance et de la biologie médicale
DGAPSP	Direction générale adjointe de la protection de la santé publique
DGASHMPC	Direction générale adjointe des services hospitaliers, du médicament et de la pertinence clinique
DGAUMIP	Direction générale des affaires universitaires, médicales, infirmières et pharmaceutiques
EBM Reviews	<i>Evidence-Based Medicine Reviews</i>
ELISA	Dosage immuno-enzymatique (de l'anglais <i>enzyme-linked immunosorbent assay</i>)
ELQ	Enfance Lyme Québec
FCMFC	<i>Fellow</i> du Collège des médecins de famille du Canada
FDA	Food and Drug Administration
FMOQ	Fédération des médecins omnipraticiens du Québec
FMSQ	Fédération des médecins spécialistes du Québec
FRCPC	Associé du Collège royal des médecins du Canada, de l'anglais <i>Fellow of the Royal College of Physicians of Canada</i>
GAPAH	German Academy for Pediatrics and Adolescent Health

GMF	Groupe de médecine de famille
GPC	Guide de pratique clinique
HAS	Haute Autorité de Santé
IDSA	Infectious Diseases Society of America
IgG	Immunoglobuline G
IgM	Immunoglobuline M
ILADS	International Lyme and Associated Diseases Society
INESSS	Institut national d'excellence en santé et en services sociaux
INSPQ	Institut national de santé publique du Québec
IPSPL	Infirmière praticienne spécialisée en première ligne
LDDWG	Lyme Disease Diagnostic Working Group
LSPQ	Laboratoire de santé publique du Québec
MSSS	Ministère de la Santé et des Services sociaux
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
OIIQ	Ordre des infirmières et infirmiers du Québec
OPQ	Ordre des pharmaciens du Québec
PICO	Population à l'étude, intervention, comparateurs et paramètres d'intérêt évalués [<i>outcomes</i>]
PIPOH	Population, interventions d'intérêt, professionnels à qui les travaux s'adressent, objectif escompté des interventions ciblées et contexte clinique auquel elles s'appliquent [<i>health setting</i>]).
PRISMA	<i>Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses</i>
PSEID	Polish Society of Epidemiology and Infectious Diseases
PU-PH	Professeur des universités – Praticien hospitalier
QUADAS	<i>Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies</i>
R-AMSTAR	<i>Revision of Assessing Methodological Quality of Systematic Reviews</i>
RAMQ	Régie de l'assurance maladie du Québec
SAD	Société allemande de dermatologie
SAN	Société allemande de neurologie
SAPMJ	Société allemande de pédiatrie et de médecine de la jeunesse
SREA	Société de rhumatologie pour enfants et adolescents

GLOSSAIRE

Les définitions concernant la maladie de Lyme présentées dans le glossaire ont été élaborées au début des travaux à partir des données et de l'information extraites de la littérature et du savoir expérientiel du comité consultatif puis contextualisées à la pratique québécoise. Pour plus de détails, consulter le rapport en soutien aux outils d'aide à la décision clinique sur le diagnostic et le traitement [INESSS, 2019a]. Les autres définitions proviennent de dictionnaires et glossaires spécialisés.

Antigène

Substance étrangère à un organisme, capable de déclencher une réaction immunitaire visant à son élimination.

Arthrite de Lyme

Inflammation d'une ou de quelques articulations qui débute quelques mois suivant la dissémination des bactéries. L'arthrite de Lyme se présente habituellement par un gonflement important des grosses articulations (principalement le genou). Les poussées inflammatoires peuvent durer plusieurs semaines voire des mois, s'entrecouper d'épisodes de rémission en l'absence de traitement et migrer d'une articulation à l'autre.

Diagnostic

Détermination de la nature d'une maladie d'après ses signes et symptômes et les résultats des examens d'investigation.

Diagnostic clinique

Diagnostic établi à partir de connaissances obtenues par l'histoire médicale et l'examen physique. Les résultats des tests de laboratoire ne sont pas requis, mais ils peuvent apporter une information complémentaire.

ELISA

Dosage immuno-enzymatique (de l'anglais *enzyme-linked immunosorbent assay*) ou immuno-essai. Épreuve de dosage qualitatif ou quantitatif de molécules marquées fondée sur la capacité de liaison spécifique entre antigènes et anticorps.

Génoespèce

Équivalent d'une espèce pour les bactéries, constitué par un ensemble de variantes génétiques plus proches entre elles que d'une autre génoespèce.

Immunobuvardage

Technique immunologique (*Western-Blot* ou *immunoblot*) permettant l'identification de protéines.

Maladie de Lyme

Maladie infectieuse causée par des génoespèces bactériennes de *Borrelia burgdorferi* qui sont transmises à l'humain par des tiques à pattes noires infestées (*Ixodes scapularis* au Québec). La présentation clinique des personnes atteintes dépend de la génoespèce bactérienne en cause et du degré d'évolution de la maladie. Elle peut impliquer notamment des manifestations cutanées, neurologiques, musculosquelettiques, cardiaques et oculaires.

Maladie de Lyme chronique

Concept employé dans la littérature et la société, dont l'existence n'a pas été reconnue à l'heure actuelle dans la Classification internationale des maladies de l'Organisation mondiale de la santé et qui fait l'objet de divergences d'opinions. Sa définition varie selon les auteurs et les personnes. De façon générale, ce concept désigne l'état de personnes qui ont des symptômes persistants dont l'origine est considérée comme étant infectieuse par ceux qui reconnaissent son existence. Parmi ces personnes, certaines auraient un antécédent de maladie de Lyme avérée et d'autres non.

Sensibilité

Caractéristique de la performance d'un test diagnostique, qui se définit comme la proportion des personnes qui ont un résultat de test positif parmi les malades; elle se calcule ainsi : $[\text{vrais positifs} \div (\text{vrais positifs} + \text{faux négatifs})]$.

Sérologie

Étude du sérum, notamment des anticorps qui peuvent y être présents.

Sérologie à deux volets

Analyse sérologique combinant les résultats de deux tests de laboratoire afin d'améliorer leur valeur diagnostique.

Souche bactérienne

Une souche est une partie d'une génoespèce bactérienne différente des autres bactéries de la même génoespèce par une différence mineure, mais identifiable.

Spécificité

Caractéristique de la performance d'un test diagnostique, qui se définit comme la proportion des personnes qui ont un résultat de test négatif parmi les non-malades; elle se calcule ainsi : $[\text{vrais négatifs} \div (\text{vrais négatifs} + \text{faux positifs})]$.

Stade disséminé précoce

Stade de la maladie de Lyme qui survient généralement lorsque l'infection locale n'a pas été détectée ou traitée efficacement et qui correspond à la dissémination des bactéries par la circulation. Il apparaît généralement quelques semaines après la transmission des bactéries par la tique infestée. La présentation clinique peut inclure des symptômes

systémiques ainsi que des manifestations cutanées, neurologiques, musculosquelettiques, cardiaques et oculaires qui peuvent survenir ou non en présence de l'érythème migrant.

Stade disséminé tardif

Stade de la maladie de Lyme qui correspond généralement à la complication du stade disséminé précoce et qui survient généralement lorsque l'infection n'a pas été détectée ni traitée efficacement. Il débute quelques mois après la transmission des bactéries par la tique infestée. L'arthrite de Lyme est la principale manifestation observée en Amérique du Nord.

Stade localisé

Stade de la maladie de Lyme (parfois nommé stade précoce) correspondant au début de l'infection, avant la dissémination des bactéries. Un érythème migrant isolé est la principale lésion cutanée observée, mais il n'est pas toujours présent ou remarqué. Lorsque présent, il apparaît dans les quatre semaines suivant la transmission des bactéries par la tique infestée.

Symptômes systémiques généraux

Symptômes qui affectent la totalité de l'organisme et qui ne sont pas spécifiques à une maladie (p. ex. la fatigue et la fièvre).

Symptômes systémiques généraux et persistants attribués à la maladie de Lyme

Concept qui a émergé de l'état des connaissances sur la plausibilité que la maladie de Lyme soit à l'origine de symptômes persistants [INESSS, 2021a]. Il englobe des personnes qui ont des tableaux cliniques variables caractérisés par des symptômes systémiques généraux qui perdurent plusieurs mois voire des années et se présentent de façon continue ou selon un schéma cyclique. Bien que ces symptômes soient attribués à la maladie de Lyme par certains, l'état des connaissances actuel démontre que les bactéries du complexe *B. burgdorferi s.l.* ne seraient pas les seuls agents étiologiques possibles dans ce contexte et que d'autres mécanismes de nature non infectieuse pourraient aussi être impliqués, de même que d'autres conditions cliniques. Parmi ces personnes, certaines pourraient avoir la maladie de Lyme ou avoir un antécédent de maladie de Lyme avérée, alors que d'autres non. Le manque de précision de cette définition est le reflet de l'incertitude scientifique autour de la condition des patients de ce groupe et de leur hétérogénéité. Ce concept inclut les termes « syndrome post-traitement de la maladie de Lyme », « symptômes organiquement inexpliqués » et « maladie de Lyme chronique » qui sont employés dans la littérature.

Utilité clinique

Aptitude à améliorer le devenir clinique des patients en événements cliniques mesurables, et à apporter une valeur ajoutée en termes d'optimisation de la décision de traitement et en corollaire à la stratégie thérapeutique.

INTRODUCTION

Problématique

La maladie de Lyme résulte de l'infection par les bactéries du complexe *Borrelia burgdorferi sensu lato* à la suite d'une piqûre de tique à pattes noires. Son diagnostic est complexifié par le fait que la majorité des patients ne se souviennent pas avoir été piqués, qu'une proportion des patients ne verra apparaître des manifestations cliniques de la maladie qu'à un stade avancé de celle-ci et que les tests sérologiques ont des limites importantes. De plus, d'autres conditions cliniques, y compris d'autres maladies infectieuses, peuvent provoquer des symptômes et des signes similaires à ceux de la maladie de Lyme.

La communauté médicale est divisée quant à la plausibilité que la maladie de Lyme puisse être à l'origine de symptômes systémiques généraux et persistants. De plus, l'information sur la maladie présentée dans les sites Web et les médias sociaux n'est pas toujours cohérente avec les données scientifiques disponibles. Certaines personnes qui sont aux prises avec des symptômes persistants attribués à la maladie de Lyme, qui sont insatisfaites des réponses offertes par le système de santé québécois et doutent de la fiabilité des analyses de sérologie effectuées dans les laboratoires de santé publique du Canada recherchent des options alternatives qui peuvent inclure le recours à des analyses effectuées par certains laboratoires privés. Ces laboratoires suggèrent souvent une interprétation de l'immunobuvardage (deuxième volet de la sérologie) autre que celle recommandée par les Centers for Disease Control and Prevention, ce qui contribue à alimenter les débats, notamment sur la sensibilité de la sérologie à deux volets pour détecter la présence d'anticorps contre les bactéries du complexe *B. burgdorferi s.l.* et sur son rôle dans le processus diagnostique de la maladie de Lyme.

Contexte de l'amorce des travaux

À l'automne 2017, le ministère de la Santé et des Services sociaux a confié le mandat à l'INESSS de formuler des recommandations concernant le processus diagnostique, le traitement et le suivi de la maladie de Lyme. Ce mandat incluait un éclairage scientifique sur la plausibilité que la maladie de Lyme puisse être à l'origine de symptômes systémiques généraux et persistants, sur la contribution de certaines approches et analyses de laboratoire au processus diagnostique des personnes qui ont de tels symptômes ainsi que sur les avantages et les risques des traitements anti-infectieux prolongés simples ou combinés et ceux d'autres options thérapeutiques, pharmacologiques ou non, suggérées dans ce contexte. L'ensemble de ces travaux devait permettre à l'INESSS de formuler des recommandations relatives à la prise en charge des personnes chez qui la maladie de Lyme est suspectée ou avérée. L'avis découlant de cette partie du projet fait l'objet d'une publication distincte [INESSS, 2021b].

En 2018, l'Agence de santé publique du Canada a accordé aux cliniciens requérants la possibilité de connaître le profil des antigènes détectés par les anticorps du patient, et ce, même si le résultat du test sérologique était jugé négatif selon les recommandations

des Centers for Disease Control and Prevention. Cette décision, prise notamment à la suite de demandes des associations de patients, a fait surgir des questions de la part des cliniciens et des décideurs. La Direction de la biovigilance et de la biologie médicale du Ministère a donc demandé en 2018 que soit aussi évaluée l'utilité clinique du profil des antigènes détectés par immunobuvardage. Cette requête complémentaire incluait également une analyse des enjeux associés et des recommandations souhaitables en ce qui a trait à la transmission, par le Laboratoire de santé publique du Québec, de cette information aux cliniciens requérants.

Objectifs

L'objectif visé par le présent avis était de fournir au ministre de la Santé et des Services sociaux ainsi qu'aux autres parties prenantes ciblées par le thème des travaux une évaluation, accompagnée d'une recommandation, fondée sur les meilleures données et savoirs disponibles et de présenter :

- une synthèse de l'état des connaissances scientifiques sur l'utilité clinique du profil des antigènes détectés par immunobuvardage dans le contexte de la maladie de Lyme aux stades disséminés;
- une description de la perspective des organisations qui publient des recommandations et des cliniciens relativement à l'utilité clinique de ce profil et une description de la perspective des cliniciens et des patients au regard de la pertinence de connaître ce profil à l'intérieur d'une démarche globale de soins;
- un portrait des requêtes effectuées en 2019 et une description des enjeux liés à la transmission du profil des antigènes aux cliniciens requérants par le Laboratoire de santé publique du Québec;
- l'intégration de l'ensemble des données et perspectives au regard de l'utilité clinique du profil des antigènes détectés par immunobuvardage, qui permet d'appuyer une recommandation relative à la transmission de ce profil aux cliniciens requérants par le Laboratoire de santé publique du Québec.

Livrables

Le présent rapport constitue un livrable secondaire associé au mandat reçu. Il propose une synthèse de l'ensemble de l'information scientifique, contextuelle et expérientielle recueillie à propos du profil des antigènes détectés par immunobuvardage, ainsi que des constats et la recommandation qui en découle. Trois états des connaissances plus détaillés synthétisant les connaissances sur des aspects relatifs à l'ensemble du mandat complètent le présent avis [INESSS, 2021a; INESSS, 2021c; INESSS, 2021d]. Finalement, tel qu'il a été mentionné précédemment, un avis distinct examine la question de la prise en charge des personnes qui présentent des symptômes systémiques généraux et persistants attribués à la maladie de Lyme [INESSS, 2021b]. L'ensemble de ces documents complète ceux publiés en 2019 [INESSS, 2019a; INESSS, 2019b; INESSS, 2019c; INESSS, 2019d].

Aspects exclus

Le mandat de l'INESSS ne portait pas sur la redéfinition des critères d'interprétation des résultats de l'immunobuvardage recommandés par les Centers for Disease Control and Prevention dans le contexte de la maladie de Lyme aux stades disséminés.

Les atteintes cutanées et neurologiques du stade disséminé tardif, soit le lymphocytome borrélien, l'acrodermatite chronique atrophiante et les encéphalites, ont été exclues, car elles sont rares et plus fréquemment observées en Europe.

L'utilité clinique du profil des antigènes détectés par immunobuvardage dans le contexte des symptômes systémiques généraux et persistants attribués à la maladie de Lyme n'a pas été évaluée parce que les travaux de l'INESSS ont démontré que la condition des personnes atteintes n'est pas circonscrite selon l'état actuel des connaissances, que les bactéries du complexe *B. burgdorferi s.l.* ne sont pas les seuls agents étiologiques possibles dans la persistance des symptômes observés et que d'autres mécanismes de nature non infectieuse pourraient aussi être impliqués, de même que d'autres conditions cliniques [INESSS, 2021a].

Les dimensions économique, légale, éthique et juridique ont été exclues de la recherche de la littérature scientifique, mais elles ont été considérées lorsque pertinentes lors de l'intégration de l'ensemble des données et perspectives colligées.

1. MÉTHODOLOGIE

1.1. Question décisionnelle

Le profil des antigènes détectés par immunobuvardage dans le cadre de la sérologie à deux volets devrait-il être transmis aux cliniciens requérants?

1.2. Questions d'évaluation

Les questions d'évaluation ont été élaborées afin de répondre à la question décisionnelle. Les questions portant sur la valeur diagnostique et l'utilité clinique du profil des antigènes ont été formulées en tenant compte des éléments du modèle PICO (population à l'étude, intervention, comparateurs et paramètre d'intérêt évalué [*outcomes*]), alors que celles concernant les modalités de bonne pratique clinique ont été énoncées en fonction des éléments du modèle PIPOH (population, interventions d'intérêt, professionnels à qui les travaux s'adressent, objectif escompté par les interventions ciblées et contexte clinique auquel elles s'appliquent [*health setting*]). Les tableaux PICO et PIPOH sont présentés dans la [section 1.3.2](#).

Aspects cliniques et technologiques

1. Quelles sont la valeur diagnostique et l'utilité clinique de différents profils d'antigènes détectés par immunobuvardage (deuxième volet de la sérologie) dans le contexte de la maladie de Lyme aux stades disséminés?
2. Quelle position prennent les sociétés savantes, les agences de santé publique et les agences d'évaluation des technologies de la santé concernant l'utilité clinique du profil des antigènes détectés par immunobuvardage dans le contexte de la maladie de Lyme aux stades disséminés?

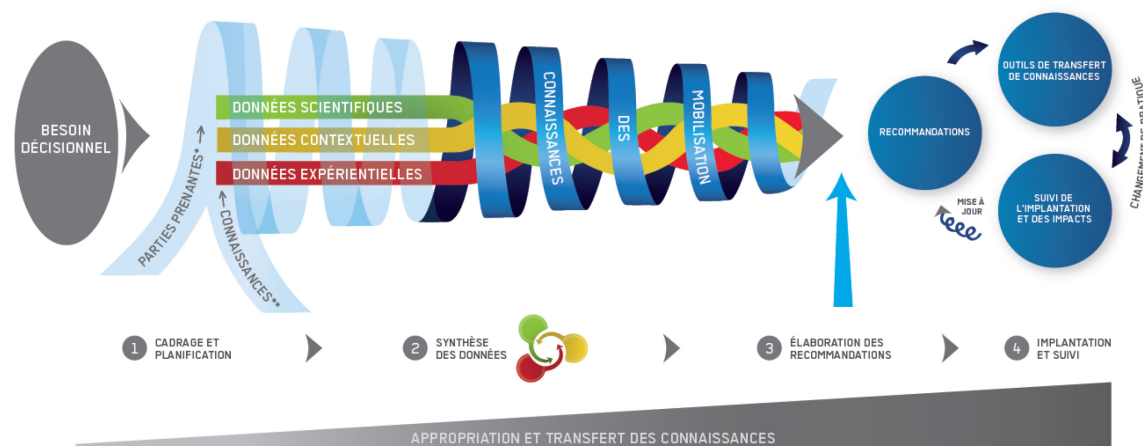
Aspects professionnel et organisationnel, et perspective des patients

3. Quelle est la perspective des cliniciens au regard de l'utilité clinique de différents profils d'antigènes détectés par immunobuvardage (deuxième volet de la sérologie) dans le contexte de la maladie de Lyme aux stades disséminés, de la pertinence de connaître ce profil au sein d'une démarche globale de soins et de sa transmission aux cliniciens requérants?
4. Quelle est la perspective des patients au regard de la pertinence de connaître le profil des antigènes détectés par immunobuvardage dans la démarche globale de soins et de sa transmission aux cliniciens requérants?
5. Quelle est l'expérience des laboratoires canadiens relativement à la transmission aux cliniciens requérants du profil des antigènes détectés par immunobuvardage?
6. Quelle position prennent les sociétés savantes, les agences de santé publique et les agences d'évaluation des technologies de la santé relativement à la transmission aux cliniciens requérants du profil des antigènes détectés par immunobuvardage par les laboratoires?

Les méthodes appliquées pour traiter les questions d'évaluation ont respecté les normes de qualité de l'INESSS et ont inclus la triangulation de données scientifiques, contextuelles et expérientielles ([figure 1](#)). Une recherche documentaire a été réalisée pour chacune des questions. L'analyse des données provenant de la littérature scientifique et de la littérature grise a été faite dans une perspective de contextualisation

de la pratique au Québec, notamment par le biais de consultations avec différentes parties prenantes.

Figure 1 Schématisation du processus scientifique à l'INESSS



1.3. Recherche et méthode de synthèse des données scientifiques puis de l'information et des recommandations cliniques et organisationnelles publiées

1.3.1. Repérage des données scientifiques, de l'information clinique et des recommandations publiées

La stratégie de recherche de l'information permettant de répondre à toutes les questions d'évaluation pour l'ensemble des présents travaux a été élaborée en collaboration avec un spécialiste en information scientifique, lequel a mis à jour celle employée au début des travaux – sans les aspects économiques ni ceux portant sur la perspective des patients et cliniciens ([annexe A](#)). Afin de diminuer les biais de divulgation, la recherche a été effectuée dans plus d'une base de données, soit PubMed, Embase, *Evidence-Based Medicine Reviews* (EBM Reviews) et Cochrane ainsi que dans un registre d'études cliniques en cours, en anglais et en français. Aux résultats de cette recherche, des listes de publications fournies par une représentante de Lyme Hope et une représentante de l'Association québécoise de la maladie de Lyme ont été ajoutées. L'objectif de la recherche documentaire était de repérer une revue systématique de qualité méthodologique jugée suffisante pour la mettre à jour. Dans un tel cas, les études primaires publiées dans l'intervalle de temps non couvert par la revue systématique ont été recherchées. À défaut d'une revue systématique existante, une recherche systématique *de novo* a été réalisée à partir des documents publiés entre 2007 et 2019.

Pour repérer des documents présentant de l'information et des recommandations cliniques, une recherche de la littérature grise (en anglais, français et allemand) a été effectuée par un professionnel scientifique jusqu'en septembre 2019. Les sites Web des agences de santé publique, des agences d'évaluation des technologies de la santé, de sociétés savantes reconnues dans le domaine de l'infectiologie, de la dermatologie, de la rhumatologie et de la neurologie ont été consultés.

Le moteur de recherche Google a également été interrogé par un professionnel scientifique afin de répertorier les documents qui n'avaient pas été publiés dans des périodiques disposant d'un processus de révision par les pairs.

La bibliographie des publications retenues a été examinée, puis les parties prenantes ont été invitées à transmettre tout document pertinent.

1.3.2. Sélection des documents

La première sélection des documents a été effectuée de façon indépendante par deux professionnels scientifiques. Cette sélection était basée sur les titres et les résumés et a été faite en fonction de critères d'inclusion et d'exclusion préétablis. Une deuxième sélection a ensuite été effectuée de façon indépendante par les mêmes professionnels sur les documents qui n'avaient pas été exclus. Celle-ci a reposé sur les mêmes critères de sélection, mais elle était basée sur la lecture complète des documents.

Les divergences d'opinions ont été réglées au moyen de discussions, et l'avis d'une troisième personne n'a pas été requis. Dans le cas de publications multiples, seule la version la plus récente a été retenue pour analyse. Les raisons d'une inclusion ou d'une exclusion ont été inscrites dans un fichier, avec la qualification des références.

Un diagramme de flux selon le modèle PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses*) [Moher *et al.*, 2009] illustrant le processus de sélection des documents est présenté à l'[annexe B](#). Les critères de sélection pour la réalisation des revues systématiques des données scientifiques et des recommandations de bonne pratique sont présentés aux tableaux [1](#) et [2](#), respectivement.

Tableau 1 Critères d'inclusion et d'exclusion des documents pour la réalisation de la revue systématique des données scientifiques

Critères d'inclusion	
Population	Enfants et adultes chez qui la maladie de Lyme aux stades disséminés est suspectée
Intervention	Sérologie à deux volets (ELISA et immunobuvardage, tests commerciaux nord-américains)
Comparateur	Diagnostic clinique
Paramètres d'intérêt (outcomes)	• Fréquence d'anticorps contre des antigènes présents sur les immunobuvardages • Valeur diagnostique : sensibilité, spécificité, valeurs prédictives positive et négative, rapport de cotes, rapports de vraisemblance positif et négatif
Type de publication	RS, essais comparatifs à répartition aléatoire, cohortes et cas-témoins
Année de publication	RS : après le 1 ^{er} janvier 2012 Études primaires : selon la recherche documentaire dans le cas d'une mise à jour de RS et 2007 à 2019 dans le cas d'une RS <i>de novo</i> .
Critères d'exclusion	
Population	Autres que diagnostic de maladie de Lyme aux stades disséminés
Intervention	Autres que celles incluses, tests développés à l'interne et tests commerciaux européens
Type de publication	Études descriptives; éditoriaux, mémoires, thèses, résumés de congrès sans méthodologie permettant d'apprécier les limites et biais
Année de publication	RS : avant le 1 ^{er} janvier 2012 Études primaires : selon la recherche documentaire dans le cas d'une mise à jour de RS et avant 2007 dans le cas d'une RS <i>de novo</i> .

Sigles : ELISA : dosage immuno-enzymatique (de l'anglais *enzyme-linked immunosorbent assay*); RS : revue systématique.

Tableau 2 Critères d'inclusion et d'exclusion des documents pour la réalisation de la revue systématique des documents publiés contenant de l'information et des recommandations cliniques

Critères d'inclusion	
Population	Enfants et adultes chez qui la maladie de Lyme aux stades disséminés est suspectée
Intervention	Information clinique et recommandations de bonne pratique relatives au diagnostic
Professionnel	Première, deuxième et troisième lignes
Objectif	Prise en charge optimale des patients
Contexte clinique	Ambulatoire et milieu hospitalier
Année de publication	2012-2019
Critères d'exclusion	
Population	Autres que diagnostic de maladie de Lyme aux stades disséminés
Année de publication	Avant 2012, sauf si absence de document concernant la population ciblée

1.3.3. Évaluation de la qualité méthodologique

L'évaluation de la qualité des documents sélectionnés a été effectuée de façon indépendante par deux professionnels scientifiques. Les grilles ou outils d'évaluation de la qualité méthodologique sélectionnés étaient les suivants :

- AGREE II (*Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation*) pour évaluer la qualité des documents comportant des recommandations cliniques [Brouwers *et al.*, 2010];
- R-AMSTAR (*Revised Assessing Methodological Quality of Systematic Reviews*) pour évaluer la qualité des revues systématiques [Kung *et al.*, 2010];
- QUADAS-2 (*Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies*) pour les études diagnostiques [Whiting *et al.*, 2011];
- la liste de vérification AACODS (*Authority, accuracy, coverage, objectivity, date and significance*) pour la littérature grise et la littérature scientifique issue d'études fondamentales ou précliniques [Tyndall, 2008].

Certains documents sélectionnés ont été évalués lors de la première phase des travaux [INESSS, 2019a].

1.3.4. Extraction des données scientifiques, de l'information clinique et des recommandations publiées

L'extraction des données issues des documents présentant des recommandations a été effectuée par un professionnel scientifique à l'aide de formulaires d'extraction préétablis précisant, entre autres, l'organisme, les auteurs, l'année de publication, les recommandations, la force, la preuve à l'appui, l'argumentaire et les conclusions des auteurs. Ces formulaires ont été testés sur quelques publications afin d'en assurer la validité.

Concernant les données scientifiques issues des revues systématiques ou des études primaires, des tableaux présentant les caractéristiques des revues ou des études ainsi que des tableaux indiquant les résultats par paramètre d'intérêt (*outcomes*) ont été créés. Ces tableaux ont été testés sur quelques publications à portée diagnostique afin d'en assurer la validité.

Les données, l'information et les recommandations extraites ont été validées par un deuxième professionnel scientifique. Les tableaux d'extraction ont été enregistrés dans un répertoire dont l'accès est réservé aux membres de l'équipe de projet. Ces tableaux ont été présentés aux différentes parties prenantes pour alimenter les discussions.

1.3.5. Analyse et synthèse des données scientifiques

La méthodologie de l'INESSS prévoit que les données scientifiques et les conclusions extraites des revues systématiques et des études primaires sont analysées et présentées en fonction des paramètres d'intérêt préalablement établis (p. ex. tableaux cliniques, analyses de laboratoire, antibiotiques et continent où les études primaires ont

été réalisées). Les similarités et les différences sont ensuite résumées dans une synthèse narrative textuelle selon Lucas et ses collaborateurs [2007].

1.3.5.1. Appréciation de la qualité de la preuve scientifique

L'appréciation de la preuve scientifique repose sur le jugement de l'ensemble des données scientifiques disponibles par paramètre d'intérêt évalué selon quatre critères. Pour les présents travaux, ces critères sont les limites méthodologiques et scientifiques des études, la cohérence/fiabilité, la précision et la généralisabilité ([annexe C](#)). Par la suite, pour appuyer les énoncés scientifiques, un niveau de preuve global est attribué selon une échelle à quatre niveaux, soit élevé, modéré, faible ou insuffisant ([tableau 3](#)). Le niveau de preuve scientifique global reflète l'intégration des résultats des quatre critères d'appréciation de la preuve scientifique en vue de rapporter la confiance dans les résultats des données scientifiques. La qualité des données scientifiques est appréciée par les évaluateurs qui ont effectué la revue systématique de la littérature.

Tableau 3 Appréciation globale de la qualité de la preuve scientifique

Niveau de preuve	Définition
Élevé	Tous les critères ont obtenu une appréciation positive (limites méthodologiques, cohérence/fiabilité, impact clinique, généralisabilité). Les évaluateurs ont un haut niveau de confiance que l'effet estimé soit comparable aux objectifs de l'intervention. Il est peu probable que la conclusion tirée des données scientifiques sera fortement affectée par les résultats d'études futures.
Modéré	La plupart des critères ont obtenu une appréciation positive dont les limites méthodologiques. Les évaluateurs ont un niveau de confiance modéré que l'effet estimé soit comparable aux objectifs de l'intervention. Il est assez probable que la conclusion tirée de ces données soit affectée par les résultats d'études futures.
Faible	Tous ou la plupart des critères ont obtenu une appréciation négative. Les évaluateurs ont un faible niveau de confiance que l'effet estimé soit comparable aux objectifs de l'intervention. Il est très probable que la conclusion tirée de ces données soit fortement affectée par les résultats d'études futures.
Insuffisant	Aucune donnée scientifique n'est disponible, ou les données disponibles sont insuffisantes. Les évaluateurs n'ont aucune confiance à propos du lien entre l'effet estimé et les objectifs de l'intervention, ou ne peuvent pas tirer de conclusion à partir des données présentées.

1.3.6. Analyse et synthèse des constats et des recommandations issus de la littérature

Les modalités de pratique, constats, positions et recommandations cliniques pertinents pour répondre aux questions d'évaluation ont été extraits des guides de pratique clinique (GPC) approuvés par des sociétés savantes spécialisées dans le domaine, des rapports d'évaluation des technologies de la santé, des documents gouvernementaux, des consensus d'experts, des conférences consensuelles et des lignes directrices.

Une analyse a été effectuée pour repérer les similarités et les différences qui ont ensuite été résumées dans une synthèse qualitative ou thématique.

1.4. Recherche et méthode de synthèse de l'information contextuelle et de la perspective des parties prenantes

Les recommandations élaborées par l'INESSS sont généralement fondées sur les connaissances et les données scientifiques les plus récentes provenant des guides de pratique clinique, lignes directrices, revues systématiques et études primaires consultées. Elles sont par la suite bonifiées par des éléments de contexte législatif et organisationnel propres au Québec, puis par la perspective de différentes parties prenantes, y compris les patients, les cliniciens et les décideurs. De façon générale, les mêmes modalités de mobilisation des savoirs contextuels et de la perspective des parties prenantes ont permis d'alimenter les différents livrables produits dans le cadre du mandat. Lorsque cela était pertinent pour un livrable, des informateurs clés additionnels ont été contactés, et les résultats des entrevues individuelles faites auprès de personnes atteintes de la maladie de Lyme aux stades localisé ou disséminés ou qui présentaient des symptômes persistants attribués à cette maladie ont été rapportés.

1.4.1. Information contextuelle à partir de documents destinés aux cliniciens et édités au Québec ou au Canada

1.4.1.1. Repérage

Les documents et sites Web des gouvernements fédéral et provinciaux, y compris ceux des agences de santé publique, qui portent sur la maladie de Lyme (p. ex. plan d'action et cadre fédéral) ont été consultés par un professionnel scientifique. De plus, une recherche a été faite sur le site Web de Légis Québec afin de repérer des lois régissant la divulgation de renseignements cliniques. Par ailleurs, un professionnel scientifique a participé aux réunions du groupe de travail canadien sur le diagnostic de la maladie de Lyme (LDDWG – Lyme Disease Diagnostic Working Group) qui est présidé par un responsable du Laboratoire de microbiologie national de Winnipeg (juin 2018 à septembre 2020). Finalement, les parties prenantes consultées ont été invitées à partager toute information ou tout document qui permettait de répondre aux questions d'évaluation.

1.4.1.2. Extraction

La revue de la littérature portant sur l'aspect contextuel n'étant pas systématique, un seul professionnel scientifique a extrait l'information et aucune validation par une deuxième personne n'a été effectuée.

1.4.1.3. Analyse et synthèse

L'information repérée a été extraite dans des tableaux afin de pouvoir la comparer et repérer les similarités ainsi que les différences. Une analyse et une synthèse narrative textuelle selon Lucas et ses collaborateurs [2007] ont été effectuées.

1.4.2. Information contextuelle et perspective des parties prenantes à partir des consultations

La perspective de différentes personnes a été recueillie dans le cadre de ces travaux, dont celle des membres du comité consultatif, des informateurs clés, des membres du comité de suivi et de ceux du Comité d'excellence clinique en usage optimal du médicament. Les patients détiennent quant à eux un savoir expérientiel et contextuel unique et important qui a servi à bonifier les travaux de l'INESSS. En plus de l'inclusion de patients partenaires au sein du comité consultatif, des consultations ont été réalisées auprès des représentants de l'Association québécoise de la maladie de Lyme et d'Enfance Lyme Québec. Ces échanges ont permis de comparer les données scientifiques recensées dans la littérature à celles issues de la pratique clinique.

Les diverses perspectives ont été mises en lumière lors des discussions avec les différentes parties prenantes dès le commencement des travaux en 2018.

1.4.2.1. Repérage et documentation de l'information recueillies à partir de consultations

1.4.2.1.1. Perspective des patients

Patients partenaires

Deux patients partenaires ont participé à l'ensemble des travaux. Le processus qui a mené à leur sélection est détaillé dans l'état des connaissances sur la qualité de vie et l'expérience de soins des patients ainsi que sur la démarche clinique des professionnels de la santé [INESSS, 2021c]. Ces deux personnes ont pris activement part aux travaux dès leur recrutement et ont sensibilisé l'équipe de projet aux préoccupations émergentes, particulièrement à propos des symptômes persistants après le traitement. En plus d'avoir partagé leur point de vue de patients sur les différents thèmes discutés lors des rencontres avec les membres du comité consultatif et commenté les documents produits, les patients partenaires ont notamment participé à l'appréciation de l'analyse des données colligées et apporté un éclairage sur des enjeux liés à l'applicabilité et à l'acceptabilité sociale de la recommandation élaborée.

La contribution des patients partenaires a été documentée dans des comptes rendus de réunion qui ont été consignés dans un espace de travail commun. Ces documents indiquent la date, le lieu, la synthèse des points saillants de la rencontre et les précisions sur le suivi à effectuer. Les consultations de groupe ont été enregistrées avec l'accord des participants. Les documents produits ont été rédigés par un professionnel scientifique et validés par un autre membre de l'équipe. Les comptes rendus des

réunions du comité consultatif ont aussi été validés par les membres présents aux rencontres, dont les patients partenaires.

Associations québécoises de patients

Deux associations de patients relatives à la maladie de Lyme sont présentes au Québec, soit l'Association québécoise de la maladie de Lyme (AQML) et Enfance Lyme Québec (ELQ). Les représentants de l'AQML ont été consultés à trois reprises dès le début des travaux en 2018 afin de connaître les différents enjeux ainsi que la perspective et les besoins des membres de cette association concernant, entre autres, la prise en charge des populations ciblées par les présents travaux. Pour leur part, les représentants d'ELQ ont été consultés pour la première fois à l'automne 2019, puisque cette association a vu le jour pendant la première phase des travaux. Cette rencontre a permis de préciser les différents enjeux propres aux enfants atteints de la maladie de Lyme et ceux de leurs parents. Dans le cadre des présents travaux, les représentants ont aussi été invités à partager leur point de vue sur la pertinence de connaître le profil des antigènes détectés par immunobuvardage à l'intérieur d'une démarche globale de soins et sur la transmission de ce profil aux cliniciens requérants par les laboratoires publics. Les questions qui leur ont été adressées sont présentées dans l'état des connaissances sur la qualité de vie et l'expérience de soins des patients ainsi que sur la démarche clinique des professionnels de la santé [INESSS, 2021c]. Une dernière rencontre a été tenue avec les représentants des deux associations à la fin des travaux afin de leur communiquer les résultats avant leur publication. Les représentants des deux organismes étaient aussi membres de leur conseil d'administration respectif.

Les consultations ont toutes été enregistrées avec l'accord des participants pour faciliter la rédaction des comptes rendus. Comme il a été mentionné précédemment, les comptes rendus contiennent des précisions sur la rencontre ainsi que les points saillants. Ils ont été rédigés par un professionnel scientifique et validés par un autre membre de l'équipe ainsi que par les représentants des associations de patients. Les comptes rendus ont été consignés dans un espace de travail commun.

1.4.2.1.2. Perspective des cliniciens, experts et décideurs

Informateurs clés

Afin de colliger le nombre de requêtes relatives aux profils des antigènes détectés par les tests d'immunobuvardage faits au Canada en 2019, des responsables des laboratoires publics canadiens qui effectuent cette analyse ont été consultés par courriel.

À partir d'une série de questions qui ont servi à documenter les différents aspects des travaux, des consultations individuelles ont été tenues avec deux microbiologistes-infectiologues qui se spécialisent, notamment, dans la prise en charge des personnes qui présentent des symptômes systémiques généraux et persistants attribués à la maladie de Lyme, un au Québec et un en France. Le guide d'entretien portait notamment sur leur point de vue à propos de la maladie de Lyme dite chronique et la façon dont ils prennent en charge leurs patients (voir [INESSS, 2021c] pour le guide d'entretien). Par ailleurs, un

sondage sur les mêmes aspects à documenter a été transmis à 14 cliniciens pratiquant principalement au Canada ou aux États-Unis et repérés à partir des consultations auprès des patients, y compris les représentants des associations, ainsi qu'auprès des deux microbiologistes-infectiologues ci-haut mentionnés (voir [INESSS, 2021c] pour les questions du sondage et des détails sur l'échantillonnage). Sur les 14 cliniciens invités à répondre au sondage, 6 ont répondu, dont 1 microbiologiste-infectiologue, 2 internistes et 1 omnipraticien exerçant aux États-Unis ainsi que 2 docteurs en naturopathie pratiquant au Canada.

Trois professionnels scientifiques de l'INESSS ont assisté aux entretiens qui ont aussi été enregistrés avec l'accord des participants. Les comptes rendus des discussions ont été rédigés par un professionnel scientifique et validés par un autre membre de l'équipe. Les réponses au sondage, quant à elles, ont été compilées sur la plateforme SurveyMonkey® par répondant et par question. L'ensemble des documents ont ensuite été consignés dans un espace de travail commun.

Comité consultatif

Un comité consultatif a été mis sur pied au commencement du projet afin d'accompagner l'INESSS dans ses travaux. Les deux dermatologistes qui ont participé aux premiers travaux se sont retirés par la suite. Ainsi, les cliniciens et experts de ce comité pour les présents travaux étaient deux pédiatres-infectiologues, une infectiologue pédiatrique, trois microbiologistes-infectiologues, un cardiologue, un neurologue, deux rhumatologues dont une spécialisée en pédiatrie, une spécialiste en santé publique, un urgentologue, une omnipraticienne, un pharmacien et une experte en acarologie et analyses de laboratoire. Deux patients partenaires faisaient aussi parti de ce comité (voir la [sous-section précédente](#)). Celui-ci avait pour mandat d'assurer la crédibilité scientifique, la pertinence clinique et de pratique et l'acceptabilité du produit livré, et ce, en fournissant de l'information, de l'expertise, des opinions ou des perspectives essentielles à la réalisation des travaux. Dans le cadre des présents travaux, les membres ont été invités à partager leur point de vue notamment à propos de la prise en charge des personnes ayant une maladie de Lyme suspectée ou avérée. De plus, les membres cliniciens ont aussi été invité à remplir le même questionnaire de sondage que les informateurs clés (voir la [sous-section correspondante](#)). Dans le présent document, la perspective des experts en santé publique est incluse dans les sous-sections portant sur la perspective des cliniciens.

Les rencontres ont été enregistrées avec l'accord des participants. Les comptes rendus ont été rédigés par un professionnel scientifique et ils ont été validés par un autre membre de l'équipe et par les membres présents aux rencontres. Ces documents ont été consignés dans un espace de travail commun.

Comité de suivi

Un comité de suivi mis sur pied au début du projet était composé de représentants des différents regroupements professionnels (ordres, associations, fédérations et organisations) ainsi que de représentants de la Direction générale adjointe de la

protection de la santé publique, de la Direction de la biovigilance et de la biologie médicale et d'Info-Santé du ministère de la Santé et des Services sociaux puis de l'Institut national de santé publique du Québec. À ce groupe de personnes, un représentant de la Direction générale adjointe des services hospitaliers, du médicament et de la pertinence clinique a été ajouté pour les travaux de 2019-2020. Le mandat de ce comité était notamment de s'assurer que l'orientation des travaux et le déroulement du projet soient en phase avec les besoins du milieu. L'information issue des rencontres a été documentée de façon similaire à celle décrite pour le comité consultatif.

Comité d'excellence clinique en usage optimal du médicament

Le CEC-UOM a aussi contribué aux travaux en formulant des commentaires sur le plan de réalisation proposé et en indiquant des enjeux cliniques et organisationnels. Ce comité a pour mandat d'assurer la justesse des recommandations ainsi que l'acceptabilité professionnelle et sociale des produits de l'INESSS. Pour les travaux de 2019-2020, le CEC-UOM avait un mandat délibératif compte tenu de la nature et de la portée des recommandations. Étant donné que la majorité de ces dernières touchaient l'organisation des soins et services, trois gestionnaires membres d'autres comités d'excellence clinique de l'INESSS (en services sociaux, en santé et en dépistage) se sont joints au CEC-UOM au moment des délibérations. L'information issue des rencontres a été documentée de façon similaire à celle décrite pour le comité consultatif.

1.4.2.2. Confidentialité et considérations éthiques

Toute information de nature personnelle ou médicale fournie par les parties prenantes consultées a été rendue anonyme pour protéger l'identité des participants. Les membres de l'équipe de projet ainsi que toutes les parties prenantes consultées ont également été tenus de respecter le devoir de réserve, de confidentialité, d'intégrité et de respect dicté par l'INESSS, à l'exception des informateurs clés qui ont été interrogés de façon ponctuelle et de manière spécifique sur les aspects précités. Chaque membre de l'INESSS et chaque collaborateur participant aux travaux a pris connaissance du code d'éthique et s'est engagé à le respecter.

1.4.2.3. Prévention, déclaration et gestion des conflits d'intérêts et de rôles

Toute personne appelée à collaborer à ce dossier, à l'exception des informateurs clés, a dû déclarer les intérêts personnels qui pouvaient la placer dans une situation propice au développement de conflits d'intérêts, qu'ils soient commerciaux, financiers, relatifs à la carrière, relationnel ou autres. Elle a également dû déclarer les différentes activités professionnelles ou les rôles qui pouvaient la placer dans une situation propice au développement de conflits de rôles. Une telle déclaration a été faite sur la base du formulaire standardisé applicable à l'INESSS. Les formulaires de déclaration remplis par les collaborateurs au dossier ont fait l'objet d'une évaluation par l'équipe de projet. Cette évaluation a permis de déterminer les modalités de gestion à appliquer selon les situations déclarées. L'ensemble des conflits d'intérêts et de rôles sont divulgués publiquement dans les pages liminaires de l'avis, par souci de transparence.

1.4.2.4. Analyse et synthèse de l'information contextuelle et des perspectives tirées des consultations

L'information issue des consultations avec les parties prenantes a été extraite des comptes rendus et de la compilation des réponses au sondage numérique par un professionnel scientifique en fonction de thèmes liés aux questions d'évaluation et qui avaient préalablement été définis par l'équipe de projet. Une portion de l'information ainsi extraite a été validée par un autre membre de l'équipe pour assurer la concordance avec ces thèmes. Ces documents ont servi de base pour étayer la perspective des patients et celle des cliniciens dans l'ensemble des documents produits.

L'analyse narrative des comptes rendus des consultations et des réponses au sondage a permis de synthétiser l'information contextuelle et la perspective des patients et des cliniciens et de les comparer entre eux. De même, cette analyse a permis d'établir une comparaison entre les données scientifiques et l'ensemble de l'information contextuelle et expérientielle portant sur la perspective des patients et celle des cliniciens.

1.5. Approche d'intégration de l'ensemble de la preuve

Pour chacune des questions d'évaluation, l'ensemble des données recueillies ont été colligées dans un tableau de preuve distinct : le tableau résumant l'énoncé des données scientifiques et le niveau de preuve associé a été repris, lorsqu'il était adéquat, en y ajoutant d'autres données scientifiques et cliniques pertinentes ainsi que l'information contextuelle et la perspective des différentes parties prenantes relativement à la question décisionnelle. De plus, chacun des tableaux de preuve a été accompagné d'une synthèse qualitative ou thématique soulignant les éléments de convergence et de divergence.

Pour élaborer les recommandations de mise en œuvre, l'ensemble de la preuve a été analysée selon les critères suivants ([annexe D](#)) :

- les énoncés et les niveaux de preuve scientifique si pertinents;
- les aspects cliniques (approche diagnostique, prise en charge);
- les aspects professionnels, organisationnels et la perspective des patients;
- l'applicabilité de l'intervention;
- l'acceptabilité de l'intervention;
- les impacts potentiels de la mise en œuvre.

1.6. Méthode délibérative et de formulation de la recommandation

Pour chaque question d'évaluation, un tableau mettant en parallèle les données scientifiques (le cas échéant), les positions et recommandations extraites de la littérature (le cas échéant), l'information contextuelle, les différentes perspectives des parties prenantes ainsi que les constats préliminaires formulés par l'équipe de projet à la suite de l'analyse de l'ensemble de la preuve a été présenté au comité consultatif puis au

comité de suivi. Les membres de ces comités ont par la suite échangé sur l'ensemble de la preuve ainsi que sur les enjeux d'applicabilité et d'acceptabilité des propositions de recommandations.

Les membres du CEC-UOM auxquels s'étaient adjoints trois gestionnaires membres d'autres comités d'excellence clinique de l'INESSS (en services sociaux, en santé et en dépistage) ont par la suite été invités à prendre connaissance de l'ensemble des constats et de la proposition de recommandation. Ils ont ensuite échangé de l'information, pesé le pour et le contre puis examiné les enjeux d'applicabilité et d'acceptabilité afin d'en venir à une décision pour la proposition ([annexe E](#)).

La recommandation élaborée a obtenu l'approbation de l'ensemble des membres du comité. Elle a ensuite été transmise par courriel aux membres du comité consultatif et du comité de suivi afin de les informer.

1.7. Validation par les pairs

Trois lecteurs externes ont été invités à évaluer la pertinence du contenu et la qualité scientifique globale des travaux. Les lecteurs externes ont été choisis en fonction de leur expertise et de leur engagement dans le domaine concerné et de manière à pouvoir représenter différentes régions du Québec (Montréal et Estrie). Le nom et l'affiliation des lecteurs externes sont présentés dans les pages liminaires du présent document.

Les lecteurs externes ont été conviés à commenter une version préliminaire de ce rapport. Bien qu'ils aient révisé l'ensemble du contenu présenté dans ce document, il est à noter que les lecteurs externes n'ont pas révisé ni approuvé sa version finale. Aucun des commentaires reçus n'était en lien avec les résultats présentés dans cet avis. Leurs commentaires relatifs aux autres aspects des travaux sont présentés dans le second avis publié simultanément [INESSS, 2021b] ainsi que dans le document d'annexes complémentaires de l'état des connaissances relatives aux symptômes systémiques généraux et persistants attribués à la maladie de Lyme [INESSS, 2021a].

1.8. Mise à jour

La pertinence de mettre à jour les travaux de l'INESSS pourra être évaluée selon l'état d'avancement des connaissances scientifiques.

2. DESCRIPTION DES DOCUMENTS

2.1. Données scientifiques, information et recommandations cliniques publiées

La recherche systématique initiale de la littérature scientifique réalisée en 2018 pour répondre à l'ensemble des questions d'évaluation concernant les travaux sur la maladie de Lyme avait permis de répertorier 15 653 références (hors doublons) des bases de données [INESSS, 2019a]. De ces références, 8 439 avaient été publiées à partir de 2007 et ont été prises en considération dans la recherche documentaire des présents travaux. Les 22 références issues de la recherche initiale de la littérature grise ont également été prises en compte [INESSS, 2019a].

La mise à jour de la recherche systématique de la littérature scientifique a permis de répertorier 906 références (hors doublons) des bases de données, 2 références issues de la littérature grise et 19 références provenant des listes de publications fournies par l'AQML et Lyme Hope. De plus, un guide de pratique clinique a été repéré par la veille établie sur la littérature. Ainsi, un total de 9 365 références ont été triées dans le cadre de la deuxième phase des travaux. Le tri a été fait pour tous les aspects du projet à documenter de façon simultanée et non pas seulement pour ceux relatifs à cet avis.

La sélection des études a été faite en deux temps, tel que décrit dans la section intitulée « Méthodologie ». Les diagrammes de flux des documents comportant des recommandations ainsi que de ceux traitant de l'utilité clinique du profil des antigènes détectés par immunobuvardage sont présentés à l'[annexe B](#). Cette annexe contient aussi la liste des références exclues ainsi que les raisons de leur exclusion.

2.1.1. Guides de pratique clinique et lignes directrices

La recherche documentaire a permis de repérer dix documents comportant des lignes directrices relatives au diagnostic de la maladie de Lyme. Ces documents provenaient de différentes organisations, sociétés savantes et consensus d'experts reconnus internationalement [Gocko *et al.*, 2019; HAS, 2018; NICE, 2018; Rauer *et al.*, 2018; Hofmann *et al.*, 2017; Pancewicz *et al.*, 2015; Cameron *et al.*, 2014; Huppertz et Tzaribachev, 2013; Huppertz *et al.*, 2012; Wormser *et al.*, 2006].

Au moment de la réalisation des travaux, les seules recommandations publiées par l'Infectious Diseases Society of America (IDSA) dataient d'avant 2012 [Wormser *et al.*, 2006]. Elles ont tout de même été incluses dans l'analyse, puisque cette association américaine a publié plusieurs recommandations en lien avec la maladie de Lyme, qui sont officiellement reconnues par les CDC étasuniens et adoptées par plusieurs associations et sociétés savantes à travers le monde, dont plusieurs ici même au Canada (p. ex. la Société canadienne de pédiatrie [Onyett, 2014] et l'Association pour la microbiologie médicale et l'infectiologie Canada [AMMI Canada, 2019]). Au cours de l'été 2019, l'IDSA a publié un projet contenant de nouvelles recommandations relatives

à la maladie de Lyme pour des fins de consultation publique. Le document final a été publié en décembre 2020. Lorsque cela était pertinent, des ajustements ont été apportés au texte [Lantos *et al.*, 2021].

La qualité méthodologique des documents produits par les sociétés savantes et agences d'évaluation des technologies suivantes a été soumise à une appréciation subjective à partir de la grille AGREE II [Brouwers *et al.*, 2010] et jugée adéquate selon le domaine de la rigueur scientifique ([annexe F](#)) :

- IDSA [Lantos *et al.*, 2021; Wormser *et al.*, 2006];
- International Lyme and Associated Diseases Society (ILADS) [Cameron *et al.*, 2014];
- Haute Autorité de Santé (HAS) [2018];
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE) [2018];
- 24 sociétés savantes françaises [Gocko *et al.*, 2019];
- Société allemande de dermatologie (SAD) [Hofmann *et al.*, 2017];
- German Academy for Pediatrics and Adolescent Health (GAPAH) [Huppertz *et al.*, 2012];
- Polish Society of Epidemiology and Infectious Diseases (PSEID) [Pancewicz *et al.*, 2015].

La qualité méthodologique du document de la Société allemande de neurologie (SAN) [Rauer *et al.*, 2018] et celle du rapport conjoint de la Société de rhumatologie pour enfants et adolescents (SREA) et de la Société allemande de pédiatrie et de médecine de la jeunesse (SAPMJ) [Huppertz et Tzaribachev, 2013] n'ont pas été évaluées, puisque ces documents étaient rédigés en allemand.

2.1.2. Revue systématique

Aucune revue systématique abordant l'utilité clinique du profil des antigènes détectés par immunobuvardage dans le contexte de la maladie de Lyme aux stades disséminés n'a été repérée par la recherche systématique de la littérature scientifique.

2.1.3. Étude primaire

Aucune étude primaire qui aurait permis d'évaluer l'utilité clinique du profil des antigènes détectés par immunobuvardage dans le contexte de la maladie de Lyme aux stades disséminés n'a été repérée par la recherche systématique de la littérature scientifique.

3. MALADIE DE LYME ET SÉROLOGIE À DEUX VOLETS

La maladie de Lyme est une maladie infectieuse causée par des génoespèces bactériennes du complexe *B. burgdorferi s.l.* qui sont transmises à l'humain par des tiques à pattes noires infestées (*Ixodes scapularis* au Québec). Elle peut impliquer, notamment, des manifestations cutanées, neurologiques, musculosquelettiques, cardiaques et oculaires [INESSS, 2019c]. Les travaux publiés au printemps 2019 ont entre autres porté sur le processus diagnostique de la maladie. Ce dernier s'appuie sur une évaluation du risque d'exposition aux tiques, une évaluation minutieuse du tableau clinique et la prise en considération d'autres conditions cliniques possibles. Aux stades disséminés, le tableau clinique peut être complété par la sérologie à deux volets [INESSS, 2019a].

La sérologie à deux volets est basée sur un test de dépistage (premier volet) et un test de confirmation (deuxième volet). Il existe différentes modalités de sérologie à deux volets selon le type de test effectué, la plus commune étant un test ELISA (dosage immuno-enzymatique, de l'anglais *enzyme-linked immunosorbent assay*) suivi d'un immunobuvardage. Cette analyse mesure la réponse immunologique provoquée par les bactéries du complexe *B. burgdorferi s.l.*, et sa sensibilité est donc tributaire de la mise en place de la réponse immunitaire. D'ailleurs, les résultats de la revue systématique de la littérature scientifique effectuée par l'INESSS montrent que la sensibilité des tests sérologiques est faible au stade localisé (de 25 % à 60 % selon les études et les modalités), qu'elle augmente graduellement avec le temps (de 40 % à 100 % selon les atteintes, les études et les modalités) et qu'elle est élevée chez les personnes atteintes d'arthrite de Lyme (de 95 % à 100 % selon les études et les modalités) [INESSS, 2021d]. Par ailleurs, en raison de leur bagage génétique différent, les génoespèces des bactéries du complexe *B. burgdorferi s.l.* et leurs souches associées ne suscitent pas toutes une réponse immunitaire contre les mêmes antigènes chez leurs hôtes. Les tests commercialisés actuellement permettent d'évaluer la présence d'anticorps dirigés contre certains antigènes des trois principales génoespèces de bactéries du complexe *B. burgdorferi s.l.* qui causent la maladie de Lyme, soit *B. burgdorferi s.s.*, *B. afzelli* et *B. garinii*, mais leur sensibilité contre les autres génoespèces du complexe a été très peu documentée [INESSS, 2021a]. De plus, la revue systématique de la littérature scientifique effectuée par l'INESSS montre que la sensibilité des tests commerciaux nord-américains pour la maladie de Lyme contractée en Europe (génoespèces différentes) est moins grande que pour la maladie de Lyme contractée en Amérique du Nord : de 60 % à 67 % comparativement à 95 % à 100 %, respectivement, chez les personnes atteintes d'arthrite de Lyme lorsque la modalité comprend un immunobuvardage [INESSS, 2021d]. Seuls les échantillons dont le résultat est équivoque ou positif selon le test de dépistage sont analysés à l'aide du test de confirmation. La combinaison de ces deux tests permet une meilleure sensibilité et une meilleure spécificité comparativement à leur utilisation isolée [INESSS, 2021d]. Compte tenu, notamment, des limites précitées, la sérologie à deux volets sert à compléter le

tableau clinique des patients, et son seul résultat négatif ne devrait pas servir à exclure la maladie [INESSS, 2019a].

Le test d'immunobuvardage détecte les immunoglobulines M (IgM) et les immunoglobulines G (IgG) séparément. Selon les recommandations des Centers for Disease Control and Prevention (contexte nord-américain), pour qu'un immunobuvardage IgM soit considéré comme positif, des anticorps contre deux antigènes sur trois doivent être présents dans l'échantillon et la personne doit présenter des symptômes depuis un maximum de 30 jours, alors que pour un immunobuvardage IgG des anticorps contre cinq antigènes sur dix doivent être présents ([tableau 4](#)).

Actuellement, lorsqu'un échantillon sanguin est analysé par immunobuvardage dans le système de santé québécois, le rapport de résultats indique si le test est positif ou négatif pour chacune des immunoglobulines testées¹. Le profil des antigènes détectés n'est pas inscrit dans ce rapport, mais comme mentionné précédemment, il est possible pour un clinicien, depuis juin 2018, de faire une requête pour savoir quels antigènes ont été détectés par les anticorps de son patient.

Tableau 4 Recommandations des Centers for Disease Control and Prevention relativement aux tests d'immunobuvardage dans le contexte de la maladie de Lyme contractée en Amérique du Nord

Immunoglobuline	Antigènes ciblés	Critère de positivité	Précision
IgM	24 kDa (OspC) 39 kDa (BmpA) 41 kDa (Fla)	2 antigènes sur 3	Symptômes et signes présents depuis 30 jours ou moins
IgG	18 kDa 21 kDa (OspC) 28 kDa 30 kDa 39 kDa (BmpA) 41 kDa (Fla) 45 kDa 58 kDa (≠ GroEL) 66 kDa 93 kDa	5 antigènes sur 10	Aucune

Source : [CDC, 1995]; CDC, Lyme Disease (*Borrelia burgdorferi*) – 2017 Case Definition [site Web], disponible à : <https://wwwn.cdc.gov/nndss/conditions/lyme-disease/case-definition/2017/>.

Abréviations : IgG : immunoglobuline G; IgM : immunoglobuline M.

¹ L'analyse des IgM n'est pas effectuée si le résultat des IgG est positif ou si les symptômes étaient présents depuis plus de six semaines au moment du prélèvement.

4. UTILITÉ ET PERTINENCE CLINIQUES DU PROFIL DES ANTIGÈNES

Comme il a été mentionné précédemment, les critères de positivité de l'immunobuvardage recommandés par les Centers for Disease Control and Prevention (CDC) requièrent la détection d'un nombre précis d'antigènes bactériens. Bien que les antigènes à tester soient précisés ([tableau 4](#)), aucune spécification n'est donnée relativement aux antigènes détectés, outre leur nombre.

Une étude canadienne portant sur 2 524 échantillons sanguins a démontré une variation géographique et interannuelle du profil des antigènes détectés par les IgG produites après une infection par les souches nord-américaines du complexe *B. burgdorferi s.l.* [Ogden *et al.*, 2017]. Selon les auteurs, aucun des antigènes n'avait une concordance élevée avec le résultat de l'immunobuvardage interprété selon les critères des CDC. Par ailleurs, aucune revue systématique et aucune étude primaire qui aurait permis d'évaluer l'utilité clinique du profil des antigènes n'a été repérée par la recherche systématique de la littérature scientifique. Ainsi, l'incidence que pourraient avoir certains profils d'antigènes détectés par immunobuvardage dans la prise des décisions cliniques dans le contexte de recherche d'un diagnostic de maladie de Lyme aux stades disséminés n'a pu être appréciée (niveau de preuve scientifique jugé insuffisant). De plus, cet aspect ne fait l'objet d'aucune recommandation de la part des organisations qui publient des recommandations selon les documents recensés par la recherche systématique de la littérature effectuée (contexte nord-américain).

D'après les données du Laboratoire de santé publique, en 2019, aucun clinicien québécois n'a demandé à recevoir le profil des antigènes détectés par les anticorps de ses patients. La situation était similaire dans d'autres provinces canadiennes. En effet, le Laboratoire national de microbiologie et le laboratoire public de la Colombie-Britannique responsables des tests sérologiques ont reçu chacun moins de dix requêtes durant la même année. Les données disponibles ne permettent pas d'évaluer le nombre de cliniciens québécois qui ont eu accès au profil des antigènes détectés par les anticorps de leurs patients via des laboratoires privés.

Selon les cliniciens du comité consultatif, le profil des antigènes détectés par immunobuvardage n'a aucune utilité clinique dans le contexte de la maladie de Lyme aux stades disséminés étant donné les connaissances actuelles. Dans leur pratique, c'est plutôt l'interprétation du résultat, positif ou négatif, en fonction des recommandations des CDC qui aurait une incidence ou non sur la prise en charge du patient. Alors que certains cliniciens qui se spécialisent, notamment, dans la prise en charge des personnes qui présentent des symptômes systémiques généraux et persistants attribués à la maladie de Lyme sont aussi de cet avis, d'autres se basent sur la détection de certains antigènes par les anticorps du patient pour leur prise de décision clinique, d'où leur recours à certains laboratoires privés pour effectuer l'analyse. Ces cliniciens ont toutefois une clientèle composée principalement de personnes dont la condition n'est pas bien circonscrite selon l'état actuel des connaissances. En effet, les travaux de l'INESSS ont

démontré que les bactéries du complexe *B. burgdorferi* s.l. ne sont pas les seuls agents étiologiques possibles dans la persistance des symptômes observés et que d'autres mécanismes de nature non infectieuse pourraient aussi être impliqués, de même que d'autres conditions cliniques [INESSS, 2021a].

Comme pour l'utilité clinique, la pertinence clinique du profil des antigènes détectés par immunobuvardage au sein de la démarche globale de soins ne fait l'objet d'aucune étude publiée ni d'aucune recommandation de la part des organisations dont les documents ont été retenus. Par ailleurs, contrairement à leur position assez unanime en défaveur de l'utilité clinique de ce profil, les membres du comité consultatif et les représentants de leur organisation professionnelle respective sont partagés quant à sa pertinence à l'intérieur de la démarche globale de soins. Certains ne voient pas l'intérêt de connaître ce profil compte tenu de son inutilité clinique actuelle, alors que d'autres sont d'avis qu'il est justifié de connaître le profil des antigènes détectés pour une raison de transparence dans un contexte de divergence d'opinions à propos de l'existence d'une forme chronique de la maladie. Certaines personnes y voient des avenues de recherche où, par exemple, la réactivité contre différents antigènes pourrait être associée à des facteurs de risque ou à une présentation clinique particulière. D'autres y voient un renseignement qui pourrait faciliter la discussion entre le médecin et le patient lorsqu'il y a exclusion du diagnostic ainsi que pour mieux compléter le tableau clinique des cas plus ambigus. De façon similaire, les avis des cliniciens qui se spécialisent, notamment, dans la prise en charge des personnes qui présentent des symptômes systémiques généraux et persistants sont aussi partagés, mais pour eux il semble que ce soit directement en lien avec leur opinion sur l'utilité clinique du profil.

Les patients partenaires et les représentants des associations de patients se sont prononcés uniquement sur la pertinence de connaître le profil des antigènes détectés par immunobuvardage. À l'image des cliniciens, certains ont mentionné que la connaissance du profil pourrait avoir un intérêt à des fins de recherche et par souci de transparence dans un contexte de divergence d'opinions sur l'existence d'une forme chronique de la maladie. De plus, selon les patients partenaires, la possibilité de connaître ce profil pourrait faire en sorte que moins de personnes seraient tentées de se tourner vers des laboratoires privés qui emploient des critères de positivité de l'immunobuvardage distincts de ceux recommandés par les Centers for Disease Control and Prevention.

5. TRANSMISSION DU PROFIL DES ANTIGÈNES

La transmission du profil des antigènes détectés par immunobuvardage et les enjeux associés à ce partage d'information ne sont pas abordés dans la littérature scientifique ni par les organisations qui publient des recommandations.

Comme il a été mentionné à la section précédente, la transmission du profil des antigènes détectés par immunobuvardage dans les laboratoires publics canadiens est faite actuellement à très petite échelle. Toutefois, selon les propos recueillis, il semble que ce profil soit indiqué d'emblée dans les rapports de résultats produits par plusieurs laboratoires privés. Alors que certains laboratoires accompagneraient le profil de son interprétation en fonction des recommandations des Centers for Disease Control and Prevention (CDC), d'autres proposeraient aussi la détection d'antigènes différents de ceux spécifiés par les CDC ainsi qu'une interprétation selon des critères distincts validés à l'interne. Il est à noter que les données scientifiques disponibles actuellement ne permettent pas de statuer à propos de l'intérêt clinique de tels critères autres que ceux des CDC, mais qu'elles suggèrent la possibilité d'un grand nombre de faux positifs dans le cas de certains laboratoires [INESSS, 2021a].

Des lois provinciales régissent la divulgation de renseignements cliniques, dont la *Loi concernant les partages de certains renseignements de santé* (RLRQ, chapitre P-9.0001). Cette loi a pour objet la constitution d'actifs informationnels permettant le partage de renseignements de santé jugés essentiels aux services de première ligne et au continuum de soins, afin d'améliorer la qualité et la sécurité des services de santé et des services sociaux ainsi que l'accès à ces services². Ainsi, conformément aux articles de cette loi, il est possible pour un clinicien d'avoir accès au profil des antigènes détectés par les anticorps de son patient. Lorsque l'accès à cette information est demandé à des fins d'étude, d'enseignement ou de recherche, un des articles de la *Loi sur les services de santé et les services sociaux* (RLRQ, chapitre S-4.2) prévoit que l'utilisateur doit donner son consentement par écrit et que celui-ci doit être libre et éclairé³. Par ailleurs, la *Loi concernant les partages de certains renseignements de santé* évoque la possibilité pour une personne d'être informée de la nature des renseignements de santé qui la concernent et qui sont collectés, utilisés, conservés et communiqués en vertu de son application⁴. Il est donc possible pour le clinicien de partager l'information qu'il aura reçue avec son patient.

² Loi concernant le partage de certains renseignements de santé (chapitre P-9.0001, art. 1), disponible à : <http://legisquebec.gouv.qc.ca/fr/ShowDoc/cs/P-9.0001> (consulté le 17 décembre 2020).

³ Loi sur les services de santé et les services sociaux (chapitre S-4.2, art. 19.1), disponible à : <http://legisquebec.gouv.qc.ca/fr/showdoc/cs/S-4.2> (consulté le 17 décembre 2020).

⁴ Loi concernant le partage de certains renseignements de santé (chapitre P-9.0001, art. 2), disponible à : <http://legisquebec.gouv.qc.ca/fr/ShowDoc/cs/P-9.0001> (consulté le 17 décembre 2020).

L'information recueillie auprès de différentes sources a mis en lumière certains enjeux associés à la transmission du profil des antigènes détectés par immunobuvardage, d'une part pour les laboratoires de santé publique, mais aussi, d'autre part, pour les cliniciens requérants.

Pour les laboratoires de santé publique, le principal enjeu est la faisabilité en fonction du volume des demandes. Selon les experts du Laboratoire de santé publique du Québec et du Laboratoire national de microbiologie consultés, la plate-forme utilisée dans le cadre de la réalisation de l'immunobuvardage ne permet pas d'accéder facilement à l'identification des antigènes détectés. Actuellement, très peu de requêtes pour connaître le profil des antigènes sont reçues par les laboratoires de santé publique, et l'extraction de cette information est donc faite au cas par cas. Toutefois, si le nombre de requêtes augmentait de façon significative, il semble que l'extraction de cette information pourrait devenir lourde à supporter pour ces laboratoires. Alors qu'il pourrait être envisagé d'examiner cet enjeu, la possibilité du remplacement de l'immunobuvardage au profit d'un second test ELISA pour la sérologie à deux volets pourrait rendre cette démarche futile. En effet, la Food and Drug Administration a approuvé une trousse commerciale à cette fin en juillet 2019⁵. De plus, les Centers for Disease Control and Prevention et l'Infectious Diseases Society of America ont publié des recommandations favorables à l'utilisation de la sérologie à deux volets combinant deux tests ELISA en août 2019 et en décembre 2020, respectivement [Lantos *et al.*, 2021; Mead *et al.*, 2019]. Par ailleurs, le groupe de travail canadien sur le diagnostic de la maladie de Lyme (LDDWG, de l'anglais *Lyme Disease Diagnostic Working Group*) a souscrit à la recommandation des Centers for Disease Control and Prevention conditionnellement à la validation approfondie de la valeur diagnostique de cette modalité dans le contexte canadien [Hatchette et Lindsay, 2020]. Selon les travaux de l'INESSS, l'état actuel des connaissances scientifiques suggère que cette modalité de sérologie pourrait être avantageuse au début de l'infection, en plus de présenter des avantages sur les plans de l'exécution, de l'interprétation et des coûts associés. Cependant, le nombre de patients inclus dans les études retenues sur ce sujet est très restreint [INESSS, 2021d]. Bien que ces mêmes travaux suggèrent que la valeur diagnostique des modalités de la sérologie soit équivalente dans le contexte de l'arthrite de Lyme, certaines personnes consultées étaient d'avis que la modalité combinant un test ELISA et un immunobuvardage serait plus avantageuse au stade disséminé tardif, ce qui laisse présumer que l'analyse ne devrait pas disparaître complètement.

Pour les cliniciens, le principal enjeu soulevé porte sur l'interprétation des résultats transmis. Alors que les travaux publiés en 2019 ont mis en lumière des difficultés liées à l'interprétation des résultats positifs et négatifs de l'immunobuvardage pour chacune des immunoglobulines (IgM et IgG), les propos recueillis au cours des présents travaux suggèrent que la transmission du profil des antigènes détectés pourrait entraîner une complexité additionnelle. En effet, selon les experts en santé publique et l'ensemble des

⁵ Food and Drug Administration (FDA). FDA clears new indications for existing Lyme disease tests that may help streamline diagnoses [site Web]. July 29, 2019. Disponible à : <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-clears-new-indications-existing-lyme-disease-tests-may-help-streamline-diagnoses>.

cliniciens consultés (indépendamment de leur pratique), il y a un risque que les cliniciens requérants interprètent d'une façon erronée le profil des antigènes détectés. Plusieurs redoutent que la connaissance des antigènes détectés ne mène à l'interprétation que le résultat du test est positif même si le nombre total d'antigènes est inférieur à ce qui est recommandé par les Centers for Disease Control and Prevention. Bien que le résultat du test ne serve qu'à compléter le tableau clinique, plusieurs craignent qu'une telle interprétation ne contribue au surdiagnostic et au surtraitement. Tous les cliniciens consultés étaient donc d'avis qu'une formation sur l'immunobuvardage et l'interprétation de son résultat serait requise advenant la transmission du profil des antigènes détectés par immunobuvardage, et cela pour que les cliniciens comprennent bien les limites de l'analyse et évitent ainsi les interprétations inexactes. Par ailleurs, les patients partenaires et les représentants des associations de patients ont aussi souligné la nécessité que les cliniciens requérants soient en mesure d'interpréter correctement les résultats de l'immunobuvardage.

DISCUSSION

Le présent document avait comme objectif de synthétiser l'état actuel des connaissances à propos de l'utilité clinique du profil des antigènes détectés par immunobuvardage et de documenter les enjeux relatifs à la transmission de ce résultat aux cliniciens requérants, puis de formuler une recommandation afin de soutenir les décideurs dans leur choix de permettre ou non ce partage d'information.

Bilan des principaux constats

L'état actuel des connaissances scientifiques ne permet pas d'évaluer l'utilité clinique du profil des antigènes détectés par immunobuvardage dans le contexte de la maladie de Lyme aux stades disséminés. Seuls quelques-uns des cliniciens consultés accordent une utilité clinique à ce profil, mais ils le font généralement dans le contexte des personnes qui présentent des symptômes systémiques généraux et persistants dont l'étiologie n'est pas circonscrite et non dans le contexte des stades disséminés de la maladie de Lyme [INESSS, 2021a]. Par ailleurs, en 2019, aucun clinicien québécois et très peu de cliniciens canadiens ont présenté une requête aux laboratoires publics pour connaître ce profil.

Alors que les cliniciens et experts en santé publique consultés ont un avis partagé relativement à la pertinence de connaître ce profil à l'intérieur d'une démarche globale de soins, les patients partenaires et les représentants des associations de patients consultés en sont tous convaincus. Malgré le fait que plusieurs laboratoires privés incluent d'emblée le profil des antigènes détectés par immunobuvardage dans le rapport des résultats, il semble qu'il y aurait un enjeu de faisabilité pour les laboratoires publics si la transmission du profil des antigènes détectés par immunobuvardage devait être faite à grande échelle. Toutefois, des recommandations récentes des Centers for Disease Control and Prevention et de l'Infectious Diseases Society of America en faveur du remplacement de l'immunobuvardage au profit d'un second test ELISA pour la sérologie à deux volets de même que la position favorable du Lyme Disease Diagnostic Working Group à cet égard pourraient éventuellement avoir des répercussions sur le volume des tests d'immunobuvardage [Lantos *et al.*, 2021; Hatchette et Lindsay, 2020; Mead *et al.*, 2019]. De plus, des craintes ont été formulées par l'ensemble des parties prenantes relativement à la possibilité que les cliniciens requérants interprètent le résultat du profil d'antigènes de façon erronée faute de connaissances concernant les limites du test, ce qui pourrait contribuer au surdiagnostic et au surtraitement.

La décision de l'Agence de la santé publique du Canada d'accorder aux cliniciens requérants la possibilité de connaître le profil des antigènes détectés par les anticorps du patient a été prise, notamment, à la suite de demandes des associations canadiennes de patients. Selon les propos recueillis lors des travaux, ces dernières sont d'avis que la sérologie à deux volets n'est pas fiable et qu'elle devrait minimalement être interprétée de façon différente. Cette demande visait davantage le diagnostic des personnes qui présentent des symptômes systémiques généraux et persistants attribués à la maladie

de Lyme que le diagnostic de la maladie de Lyme aux stades disséminés. Toutefois, l'utilité clinique du profil des antigènes détectés par immunobuvardage n'a pas été évaluée pour cette clientèle étant donné que les travaux de l'INESSS ont démontré que la condition de ces personnes n'est pas circonscrite selon l'état actuel des connaissances, que les bactéries du complexe *B. burgdorferi s.l.* ne sont pas les seuls agents étiologiques possibles dans la persistance des symptômes observés et que d'autres mécanismes de nature non infectieuse pourraient aussi être impliqués, de même que d'autres conditions cliniques [INESSS, 2021a].

Forces et limites

Avec la recherche rigoureuse et systématique de la littérature scientifique, mais aussi la collecte et la mise en commun de différentes perspectives par le biais de la consultation de diverses parties prenantes, les travaux ont permis de dégager une série de constats relatifs aux profils des antigènes détectés par immunobuvardage, qui appuient la recommandation aux décideurs. Pour le présent document, la collaboration des patients s'est faite à deux niveaux : deux patients étaient membres du comité consultatif et ont participé à l'appréciation de la preuve et à l'élaboration des recommandations, et des panels consultatifs ont été formés avec des représentants de l'Association québécoise de la maladie de Lyme et d'Enfance Lyme Québec. De plus, des cliniciens qui se spécialisent, notamment, dans la prise en charge des personnes qui ont des symptômes systémiques généraux et persistants attribués à la maladie de Lyme et qui pratiquent au Québec, en Ontario, en Colombie-Britannique, aux États-Unis et en France ont contribué à la collecte de la perspective des cliniciens sur différents aspects, y compris leur approche diagnostique et thérapeutique dans la prise en charge globale de ces patients. La perspective des cliniciens a aussi été recensée par les cliniciens du comité consultatif ainsi que les représentants des ordres et fédérations professionnels. Enfin, la perspective des décideurs et gestionnaires a été recueillie par le biais des représentants des autorités ministérielles au comité de suivi et des gestionnaires membres d'autres comités d'excellence clinique de l'INESSS. Même si l'approche qualitative de consultation des parties prenantes ajoute une dimension importante à la démarche d'évaluation, elle comprend toujours sa part et son risque de biais et demeure incomplète à plusieurs égards.

L'absence d'étude qui aurait abordé l'utilité clinique du profil des antigènes détectés par immunobuvardage est une limite majeure des travaux. Certains résultats présentés dans cet avis sont davantage étayés dans les trois états des connaissances publiés simultanément avec ce document ainsi que dans des documents du premier volet des travaux [INESSS, 2021a; INESSS, 2021c; INESSS, 2021d; INESSS, 2019a; INESSS, 2019c]. La limite commune à ces résultats issus de revues systématiques concerne les niveaux de preuve scientifique qui sont principalement faibles ou insuffisants compte tenu, notamment, des devis, du nombre limité de sujets et des limites méthodologiques des études disponibles au moment de la réalisation des travaux.

PROCESSUS DÉLIBÉRATIF ET RECOMMANDATION

L'ensemble des données scientifiques, de l'information contextuelle et la perspective des cliniciens et des patients recueillies dans le cadre des présents travaux ont fait l'objet d'échanges avec les membres du Comité d'excellence clinique en usage optimal du médicament auquel se sont joints trois membres d'autres comités d'excellence clinique (en services sociaux, en santé et en dépistage). Cette approche mixte a permis de renforcer et de diversifier l'expertise et la perspective des membres du comité délibératif. Les constats ainsi que l'ébauche de la recommandation qui ont émergé de l'intégration de l'ensemble de l'information recueillie et des discussions avec les membres des comités consultatifs et de suivi ont été partagés avec les membres du comité d'excellence clinique en vue de leurs délibérations.

Position du comité d'excellence clinique

Bien qu'ils aient été sensibles à la perspective respective des différentes parties prenantes au regard de la pertinence clinique de connaître le profil des antigènes détectés par immunobuvardage à l'intérieur de la démarche globale de soins, les membres du comité d'excellence clinique étaient très préoccupés par l'absence de données probantes pour soutenir l'utilité clinique de ce profil. Par ailleurs, aucun enjeu de faisabilité ni d'acceptabilité autre que ceux décrits dans les constats n'a été soulevé relativement à la transmission aux cliniciens requérants de l'information sur le profil des antigènes détectés. Au terme de leurs échanges, les membres du comité étaient unanimement favorables à ce que cette information soit transmise, principalement à des fins de recherche et de documentation.

Constats finaux et recommandation de l'INESSS

Les constats suivants découlent de l'intégration des données scientifiques, contextuelles et expérientielles :

- Le nombre d'antigènes détectés par immunobuvardage détermine si le test est positif ou négatif selon les recommandations des Centers for Disease Control and Prevention. Ces antigènes varieraient en fonction, notamment, de l'année et du lieu géographique où l'infection a été contractée en Amérique du Nord.
- Aucune étude n'a été repérée par la recherche systématique de la littérature scientifique, qui aurait soutenu l'utilité clinique du profil des antigènes détectés par immunobuvardage ou sa pertinence dans la démarche globale de soins. Par ailleurs, les organisations qui publient des recommandations ne prennent pas position sur ces sujets.
- De façon générale, il semble que la majorité des cliniciens se satisfont de savoir que le résultat de l'immunobuvardage est positif ou négatif et ne cherchent pas à connaître le profil des antigènes détectés. Leur avis est cependant partagé relativement à la pertinence de connaître ce profil au sein de la démarche globale

de soins, alors que les patients partenaires et les représentants des associations de patients consultés en sont tous convaincus.

- Des enjeux importants de faisabilité pour les laboratoires de santé publique ont par ailleurs été soulevés en fonction du volume des demandes ainsi que des préoccupations relatives à l'interprétation de l'information transmise aux cliniciens requérants.

À la lumière de ces constats, l'INESSS estime que le profil des antigènes détectés par immunobuvardage ne devrait pas servir à guider la prise de décision clinique.

RECOMMANDATION AU REGARD DE LA TRANSMISSION DE DONNÉES CLINIQUES	CONSENSUS
Compte tenu des risques d'interprétation hors norme et de son utilité clinique non démontrée, le profil des antigènes détectés par immunobuvardage ne devrait pas servir à guider la prise en charge clinique des patients chez qui la maladie de Lyme est suspectée. Le Laboratoire de santé publique du Québec devrait plutôt préconiser de mettre ce profil à la disposition des cliniciens requérants principalement pour des fins de recherche et de documentation.	Unanime

CONCLUSION

Les données scientifiques actuellement disponibles ne permettent pas d'évaluer l'utilité clinique du profil des antigènes détectés par immunobuvardage dans le contexte de la maladie de Lyme aux stades disséminés. Des travaux de recherche seront donc nécessaires pour pouvoir statuer sur cet aspect. Entre-temps, bien que certaines parties prenantes consultées estiment qu'il est pertinent de connaître ce profil à l'intérieur d'une démarche globale de soins, l'ensemble de la démarche d'évaluation et de consultation met en évidence qu'il est prématuré et même potentiellement hasardeux de rendre cette information disponible pour guider la prise en charge clinique. Par conséquent, les travaux soutiennent l'utilisation du profil des antigènes détectés par immunobuvardage uniquement à des fins de recherche et de documentation.

RÉFÉRENCES

- AMMI Canada. Énoncé de position de l'AMMI Canada sur le diagnostic de la maladie de Lyme et le traitement des personnes ayant des symptômes persistants attribués à cette maladie. *J Assoc Med Microbiol Infect Dis Can* 2019;4(2):47-50.
- Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, et al. AGREE II: Advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. *CMAJ* 2010;182(18):E839-42.
- Cameron DJ, Johnson LB, Maloney EL. Evidence assessments and guideline recommendations in Lyme disease: The clinical management of known tick bites, erythema migrans rashes and persistent disease. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2014;12(9):1103-35.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Recommendations for test performance and interpretation from the Second National Conference on Serologic Diagnosis of Lyme Disease. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1995;44(31):590-1.
- Gocko X, Lenormand C, Lemogne C, Bouillier K, Gehanno JF, Rabaud C, et al. Lyme borreliosis and other tick-borne diseases. Guidelines from the French scientific societies. *Med Mal Infect* 2019;49(5):296-317.
- Haute Autorité de Santé (HAS). Borréliose de Lyme et autres maladies vectorielles à tiques (MVT). Méthode Recommandation pour la pratique clinique (argumentaire scientifique). Saint-Denis La Plaine, France : HAS; 2018. Disponible à : https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2018-06/reco266_rbp_borreliose_de_lyme_cd_2018_06_13_argumentaire.pdf.
- Hatchette T et Lindsay R. Modified two-tiered testing algorithm for Lyme disease serology: The Canadian context. *Can Commun Dis Rep* 2020;46(5):125-31.
- Hofmann H, Fingerle V, Hunfeld KP, Huppertz HI, Krause A, Rauer S, Ruf B. Cutaneous Lyme borreliosis: Guideline of the German Dermatology Society. *Ger Med Sci* 2017;15:Doc14.
- Huppertz H-I et Tzaribachev N. Leitlinie der Gesellschaft für Kinder- und Jugendrheumatologie und der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin. Lyme-Arthritis [Directive de la Société de rhumatologie pour enfants et adolescents et de la Société allemande de pédiatrie et de médecine de la jeunesse. Arthrite de Lyme]. AWMF online. Berlin, Allemagne : Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendrheumatologie [Société allemande de rhumatologie pédiatrique et adolescente]; 2013. Disponible à : https://web.archive.org/web/20171018145233/http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/027-056l_S1_Lyme_Arthritis_2013-01.pdf.

Huppertz HI, Bartmann P, Heininger U, Fingerle V, Kinet M, Klein R, et al. Rational diagnostic strategies for Lyme borreliosis in children and adolescents: recommendations by the Committee for Infectious Diseases and Vaccinations of the German Academy for Pediatrics and Adolescent Health. Eur J Pediatr 2012;171(11):1619-24.

Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Maladie de Lyme dite chronique : état actuel des connaissances scientifiques et portrait des différentes perspectives. Rédigé par Geneviève Morrow et Geneviève Robitaille. Québec, Qc : INESSS; 2021a. Disponible à : <https://www.inesss.qc.ca/publications/repertoire-des-publications/publication/maladie-de-lyme.html>.

Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Maladie de Lyme et symptômes persistants : regard sur les connaissances actuelles et recommandations pour l'amélioration de la prise en charge. Avis rédigé par Geneviève Morrow, Geneviève Robitaille et Hélène Guay. Québec, Qc : INESSS; 2021b. Disponible à : <https://www.inesss.qc.ca/publications/repertoire-des-publications/publication/maladie-de-lyme.html>.

Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Maladie de Lyme et symptômes persistants : perspectives sur la qualité de vie, l'expérience de soins et la démarche clinique. Revues systématiques de la littérature scientifique et situation au Québec. État des connaissances rédigé par Hélène Guay, Geneviève Morrow et Paula L. Bush. Québec, Qc : INESSS; 2021c. Disponible à : <https://www.inesss.qc.ca/publications/repertoire-des-publications/publication/maladie-de-lyme.html>.

Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Valeur diagnostique des analyses de laboratoire dans le contexte de la maladie de Lyme aux stades localisé et disséminés. Rapport rédigé par Geneviève Morrow. Québec, Qc : INESSS; 2021d. Disponible à : <https://www.inesss.qc.ca/publications/repertoire-des-publications/publication/maladie-de-lyme.html>.

Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Du diagnostic au traitement de la maladie de Lyme aux stades localisé et disséminés. Rapport en soutien aux outils d'aide à la décision clinique sur le diagnostic et le traitement. Rédigé par Geneviève Morrow et Fatiha Karam. Québec, Qc : INESSS; 2019a. Disponible à : https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Rapports/Biologie_medicale/Lyme_Diag-traitement/INESSS_Rapport_Lyme_Rx-Dx.pdf.

- Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Prophylaxie post-exposition à une piqûre de tique par antibiotique pour prévenir la maladie de Lyme. Rapport en soutien aux outils de transfert des connaissances, au protocole médical national et au modèle d'ordonnance collective. Rédigé par Gaëlle Gernigon. Québec, Qc : INESSS; 2019b. Disponible à : https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Rapports/Biologie_medicale/Lyme_PPE/INESSS_Rapport_PPE.pdf.
- Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Maladie de Lyme – stades local et disséminés. Situation actuelle et accompagnement vers le changement. Rapport rédigé par Geneviève Morrow. Québec, Qc : INESSS; 2019c. Disponible à : https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Rapports/Biologie_medicale/Lyme_PPE/INESSS_Avis_Lyme.pdf.
- Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Portrait de l'usage de la doxycycline présumé en prévention de la maladie de Lyme chez les personnes couvertes par le régime public d'assurance médicaments du Québec. Rapport rédigé par Éric Tremblay et Jean-Marc Daigle. Québec, Qc : INESSS; 2019d. Disponible à : https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Rapports/Biologie_medicale/Lyme_PPE/INESSS_Portrait-usage-PPE-Lyme.pdf.
- Kung J, Chiappelli F, Cajulis OO, Avezova R, Kossan G, Chew L, Maida CA. From systematic reviews to clinical recommendations for evidence-based health care: Validation of revised assessment of multiple systematic reviews (R-AMSTAR) for grading of clinical relevance. *Open Dent J* 2010;4:84-91.
- Lantos PM, Rumbaugh J, Bockenstedt LK, Falck-Ytter YT, Aguero-Rosenfeld ME, Auwaerter PG, et al. Clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America (IDSA), American Academy of Neurology (AAN), and American College of Rheumatology (ACR): 2020 Guidelines for the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Lyme Disease. *Arthritis Rheumatol* 2021;73(1):12-20.
- Lucas PJ, Baird J, Arai L, Law C, Roberts HM. Worked examples of alternative methods for the synthesis of qualitative and quantitative research in systematic reviews. *BMC Med Res Methodol* 2007;7:4.
- Mead P, Petersen J, Hinckley A. Updated CDC recommendation for serologic diagnosis of Lyme disease. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2019;68(32):703.
- Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA statement. *BMJ* 2009;339:b2535.
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Lyme disease. NICE guideline [NG95]. Londres, Angleterre : NICE; 2018. Disponible à : <https://www.nice.org.uk/guidance/ng95>.

- Ogden NH, Arsenault J, Hatchette TF, Mechai S, Lindsay LR. Antibody responses to *Borrelia burgdorferi* detected by Western blot vary geographically in Canada. *PLoS One* 2017;12(2):e0171731.
- Onyett H. Lyme disease in Canada: Focus on children. *Paediatr Child Health* 2014;19(7):379-88.
- Pancewicz SA, Garlicki AM, Moniuszko-Malinowska A, Zajkowska J, Kondrusik M, Grygorczuk S, et al. Diagnosis and treatment of tick-borne diseases recommendations of the Polish Society of Epidemiology and Infectious Diseases. *Przegl Epidemiol* 2015;69(2):309-16, 421-8.
- Rauer S, Kastenbauer S, Hofmann H, Fingerle V, Huppertz HI, Hunfeld KP, et al. Neuroborreliose – Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie [Neuroborréliose – Lignes directrices pour le diagnostic et le traitement en neurologie]. AWMF online. Berlin, Allemagne : Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN) [Société allemande de neurologie (SAN)]; 2018. Disponible à : <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/030-071.html>.
- Tyndall J. How low can you go? Towards a hierarchy of grey literature. Alice Springs, Australie : Dreaming 08: Australian Library and Information Association Biennial Conference, 2 au 5 septembre 2008. Disponible à : <https://dspace.flinders.edu.au/xmlui/bitstream/handle/2328/3326/Tyndall.pdf>.
- Whiting PF, Rutjes AW, Westwood ME, Mallett S, Deeks JJ, Reitsma JB, et al. QUADAS-2: A revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. *Ann Intern Med* 2011;155(8):529-36.
- Wormser GP, Dattwyler RJ, Shapiro ED, Halperin JJ, Steere AC, Klempner MS, et al. The clinical assessment, treatment, and prevention of Lyme disease, human granulocytic anaplasmosis, and babesiosis: Clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2006;43(9):1089-134.

ANNEXE A

Stratégie de repérage de l'information scientifique

Bases de données bibliographiques

PubMed (NLM)	
Date du repérage : mai 2018	
Limites : anglais, français	
#1	Borrelia Burgdorferi[mh] OR Lyme Disease [mh] OR Lyme Neuroborreliosis[mh]
#2	"b. burgdorferi infection"[tiab] OR borrelia[tiab] OR borreliae[tiab] OR borreliosis[tiab] OR lyme[tiab] OR "lyme's disease"[tiab] OR lymes disease[tiab] OR neuroborreliosis[tiab]
#3	#1 OR #2
#4	Area Under Curve[mh] OR Clinical Laboratory Techniques[mh] OR Decision Making[mh] OR Diagnosis[mh:noexp] OR Diagnosis, differential[mh] OR Diagnostic Errors[mh] OR Diagnostic Techniques and Procedures[mh] OR Double Blind Method[mh] OR Single Blind Method[mh] OR False Negative Reactions[mh] OR False Positive Reactions[mh] OR Likelihood Functions[mh] OR Logistic Models[mh] OR Mass Screening[mh] OR Observer Variation[mh] OR Pathology[mh] OR Predictive Value of Tests[mh] OR Random Allocation[mh] OR Reference Standards[mh] OR Reference Values[mh] OR Reproducibility of Results[mh] OR ROC Curve[mh] OR Sensitivity and Specificity[mh] OR Severity of Illness Index[mh]
#5	accurac*[tiab] OR (clinical[tiab] AND trial[tiab]) OR compar*[tiab] OR correlation[tiab] OR correlated[tiab] OR (criter*[tiab] AND (bias[tiab] OR standard*[tiab] OR test[tiab] OR testing[tiab] OR tests[tiab])) OR curve[tiab] OR curves[tiab] OR decision making[tiab] OR detect*[tiab] OR diagnos*[tiab] OR differential*[tiab] OR distinguish*[tiab] OR enhancement[tiab] OR expectation bias[tiab] OR identif*[tiab] OR indeterminate result*[tiab] OR (index[tiab] AND (test[tiab] OR testing[tiab] OR tests[tiab])) OR likelihood ratio*[tiab] OR logistic model*[tiab] OR logistic regression[tiab] OR logistical regression[tiab] OR false negative*[tiab] OR false positive*[tiab] OR (false[tiab] AND reaction*[tiab]) OR gold standard*[tiab] OR misdiagnos*[tiab] OR monitoring[tiab] OR negative rate*[tiab] OR (observer[tiab] AND (bias[tiab] OR variat*[tiab])) OR (performance[tiab] AND (aid[tiab] OR aids[tiab] OR score*[tiab] OR standard*[tiab] OR test[tiab] OR testing[tiab] OR tests[tiab] OR tool*[tiab])) OR predict*[tiab] OR positive rate*[tiab] OR ((post-test[tiab] OR posttest[tiab] OR pre-test[tiab] OR pretest[tiab]) AND probabilit*[tiab]) OR random*[tiab] OR (receiver operat*[tiab] AND (characteristic*[tiab] OR curve[tiab])) OR (reference[tiab] AND (test[tiab] OR testing[tiab] OR tests[tiab])) OR reference standard*[tiab] OR reference value*[tiab] OR reliab*[tiab] OR reproducibility[tiab] OR reproductivity[tiab] OR roc-curve[tiab] OR "roc"[tiab] OR "rocs"[tiab] OR "sroc"[tiab] OR "srocs"[tiab] OR screen*[tiab] OR sensitiv*[tiab] OR specificity[tiab] OR ((single[tiab] OR double[tiab] OR triple[tiab]) AND blind*[tiab]) OR test outcome[tiab] OR true negative*[tiab] OR true positive*[tiab] OR (validat*[tiab] AND (bias[tiab] OR standard*[tiab] OR test[tiab] OR testing[tiab] OR tests[tiab])) OR (verificat* AND bias[tiab])
#6	clinical feature*[tiab] OR sign[tiab] OR signs[tiab] OR symptom*[tiab]
#7	#4 OR #5 OR #6
#8	#3 AND #7
#9	guideline[pt] OR practice guideline[pt] OR guidelines as topic[mh:noexp] OR practice guidelines as topic[mh] OR health planning guidelines[mh] OR algorithms[mh] OR clinical conference[pt] OR consensus[mh] OR consensus development conference, NIH[pt] OR consensus development conference[pt] OR consensus development conferences, NIH as topic[mh] OR consensus development conferences as topic[mh] OR critical pathways[mh] OR clinical protocols[mh]
#10	guideline*[tiab] OR guide line*[tiab] OR guidance*[tiab] OR practical guide*[tiab] OR CPG[tiab] OR CPGs[tiab] OR algorithm*[tiab] OR best practice*[tiab] OR (best[tj] AND practice*[tj]) OR evidence base*[tiab] OR evidence report*[tiab] OR evidence synthesis[tiab] OR evidence syntheses[tiab] OR research evidence*[tiab] OR practice based evidence[tiab] OR best evidence[tiab] OR clinical path[tiab] OR clinical paths[tiab] OR clinical pathway*[tiab] OR clinical protocol*[tiab] OR committee

	opinion*[tiab] OR consensus[tiab] OR critical pathway*[tiab] OR policy statement*[tiab] OR position statement*[tiab] OR practice parameter*[tiab] OR practice pathway*[tiab] OR practice protocol*[tiab] OR recommendation*[tiab] OR standard*[ti] OR standard of care[tiab] OR standards of care[tiab] OR standard care*[tiab] OR gold standard*[tiab] OR practice standard*[tiab]
#11	Meta-Analysis[mh] OR Meta-Analysis[pt] OR Meta-Analysis as Topic[mh] OR Review Literature as Topic[mh] OR Technology Assessment, Biomedical[mh]
#12	meta-analy*[tiab] OR metaanaly*[tiab] OR met analy*[tiab] OR metanaly*[tiab] OR meta regression*[tiab] OR metaregression*[tiab] OR meta review*[tiab] OR metareview*[tiab] OR meta synthesis[tiab] OR metasynthesis[tiab] OR overview of review*[tiab] OR (systematic*[tiab] AND (review*[tiab] OR overview*[tiab] OR search*[tiab] OR research*[tiab])) OR (review[tw] AND (medline[tiab] OR pubmed[tiab])) AND (cinahl[tiab] OR cochrane[tiab] OR embase[tiab] OR psycinfo[tiab])) OR umbrella review*[tiab] OR technology appraisal*[tiab] OR technology assessment*[tiab] OR technology overview*[tiab] OR technology reassessment*[tiab] OR HTA[tiab] OR HTAs[tiab]
#13	#9 OR #10 OR #11 OR #12
#14	#8 AND #13
#15	Choice Behavior[mh] OR Community Participation[mh] OR Decision Making[mh] OR Patient Acceptance of Health Care[mh] OR Patient-Centered Care[mh] OR Policy Making[mh] OR Public Opinion[mh]
#16	#3 AND #15
#17	bereaved[ti] OR brother*[ti] OR carer[ti] OR carers[ti] OR carer's[ti] OR caring[ti] OR care giver*[ti] OR caregiver*[ti] OR caregiving[ti] OR child*[ti] OR client*[ti] OR consumer*[ti] OR couple*[ti] OR customer*[ti] OR famil*[ti] OR friend[ti] OR friends[ti] OR husband*[ti] OR individual[ti] OR individuals OR inpatient*[ti] OR outpatient*[ti] OR parent*[ti] OR partner[ti] OR partners[ti] OR patient*[ti] OR people*[ti] OR person*[ti] OR relative*[ti] OR respondent*[ti] OR sibling*[ti] OR sister*[ti] OR spous*[ti] OR support person*[ti] OR user*[ti] OR wife[ti] OR wives[ti]
#18	clinician*[ti] OR doctor[ti] OR health personnel[ti] OR health care provider*[ti] OR healthcare provider*[ti] OR healthcare worker*[ti] OR physician*[ti] OR practitioner*[ti] OR primary care provider*[ti]
#19	accept[ti] OR acceptability[ti] OR acceptable[ti] OR acceptance[ti] OR accepted[ti] OR adheren*[ti] OR adoption[ti] OR attitude*[ti] OR belie*[ti] OR choice*[ti] OR choose*[ti] OR choosing[ti] OR collaborat*[ti] OR complian*[ti] OR decide*[ti] OR deciding[ti] OR decision*[ti] OR elicit*[ti] OR empower*[ti] OR engag*[ti] OR expect*[ti] OR experienc*[ti] OR input*[ti] OR involv*[ti] OR needs[ti] OR nonadheren*[ti] OR opinion*[ti] OR particip*[ti] OR perceive*[ti] OR perception*[ti] OR perspective*[ti] OR prefer[ti] OR preference*[ti] OR preferred[ti] OR prefers[ti] OR priorit*[ti] OR reported[ti] OR satisf*[ti] OR valuation[ti] OR value[ti] OR values[ti] OR view[ti] OR views[ti] OR voice*[ti] OR willing*[ti] OR wish*[ti]
#20	activation[ti] OR advisor[ti] OR advisors[ti] OR awareness[ti] OR behavior*[ti] OR behaviour*[ti] OR centered[ti] OR consent*[ti] OR consultation[ti] OR desire*[ti] OR experiences[ti] OR expertise[ti] OR focus*[ti] OR hope*[ti] OR issue*[ti] OR need[ti] OR partnership*[ti] OR perceiv*[ti] OR point of view[ti] OR representative*[ti]
#21	#3 AND (#17 OR #18) AND (#19 OR #20)
#22	patient acceptance[tiab] OR patient's acceptance[tiab] OR patients acceptance[tiab] OR patient activation[tiab] OR patient's activation[tiab] OR patients activation[tiab] OR patient adherence[tiab] OR patient's adherence[tiab] OR patients adherence[tiab] OR patient adoption[tiab] OR patient advisor[tiab] OR patient advisors[tiab] OR patient attitude*[tiab] OR patient's attitude*[tiab] OR patients attitude*[tiab] OR patient awareness[tiab] OR patient's awareness[tiab] OR patients awareness[tiab] OR patient belie*[tiab] OR patients belie*[tiab] OR patient's belie*[tiab] OR patient centered[tiab] OR patient centred[tiab] OR patient choice*[tiab] OR patient's choice*[tiab] OR patients choice*[tiab] OR patient collaboration[tiab] OR patient's collaboration[tiab] OR patient compliance*[tiab] OR patient's compliance*[tiab] OR patients compliance*[tiab] OR patient consent*[tiab] OR patient's consent*[tiab] OR patients consent*[tiab] OR patient decision*[tiab] OR patient's decision*[tiab] OR patients decision*[tiab] OR patient desire*[tiab] OR patient's desire*[tiab] OR patients desire*[tiab] OR patient empowerment[tiab] OR patient's empowerment[tiab] OR patient engagement*[tiab] OR patient's engagement*[tiab] OR patient expectation*[tiab] OR patient's expectation*[tiab] OR patients

	expectation*[tiab] OR patient experience[tiab] OR patient experiences[tiab] OR patient's experience*[tiab] OR patients experience*[tiab] OR patient expertise[tiab] OR patient's expertise[tiab] OR patient focus*[tiab] OR patient's hope*[tiab] OR patients hope*[tiab] OR patient hope*[tiab] OR patient input*[tiab] OR patient's input*[tiab] OR patient involve*[tiab] OR patient's involve*[tiab] OR patients involve*[tiab] OR patient's issue*[tiab] OR patients issue*[tiab] OR patient issue*[tiab] OR patient need[tiab] OR patient needs[tiab] OR patient's needs[tiab] OR patients needs[tiab] OR patient opinion*[tiab] OR patient's opinion*[tiab] OR patients opinion*[tiab] OR patient participation[tiab] OR patient's participation[tiab] OR patients participation[tiab] OR patient partnership*[tiab] OR patient perception*[tiab] OR patients perception*[tiab] OR patient's perception*[tiab] OR patient perceiv*[tiab] OR patients perceiv*[tiab] OR patient perspective*[tiab] OR patient's perspective*[tiab] OR patients perspective*[tiab] OR patient's point of view[tiab] OR patient preference*[tiab] OR patient's preference*[tiab] OR patients preference*[tiab] OR patient preferred[tiab] OR patient prefers[tiab] OR patient priorities*[tiab] OR patient reported[tiab] OR patients reported[tiab] OR patient representative*[tiab] OR patient satisfaction[tiab] OR patient's satisfaction[tiab] OR patients satisfaction[tiab] OR patient's unmet need*[tiab] OR patients unmet need*[tiab] OR patient value*[tiab] OR patient's value*[tiab] OR patients value*[tiab] OR patient view*[tiab] OR patient's view*[tiab] OR patients view*[tiab] OR patient voice*[tiab] OR patient's voice*[tiab] OR patients voice*[tiab] OR patient willing*[tiab] OR patients willing*[tiab] OR patient wish*[tiab] OR patient's wish*[tiab] OR patients wish*[tiab]
#23	user acceptance[tiab] OR user's acceptance[tiab] OR users acceptance[tiab] OR user adherence[tiab] OR users adherence[tiab] OR user adoption[tiab] OR user attitude*[tiab] OR user's attitude*[tiab] OR users attitude*[tiab] OR user awareness[tiab] OR user's awareness[tiab] OR users awareness[tiab] OR user collaboration[tiab] OR user compliance*[tiab] OR user's compliance*[tiab] OR users compliance*[tiab] OR user consent*[tiab] OR user decision*[tiab] OR user's decision*[tiab] OR user desire*[tiab] OR users desire*[tiab] OR user empowerment[tiab] OR user engagement*[tiab] OR user's engagement*[tiab] OR user experience*[tiab] OR user's experience*[tiab] OR users experience*[tiab] OR user expertise*[tiab] OR user expectation*[tiab] OR user's expectation*[tiab] OR users expectation*[tiab] OR user focus*[tiab] OR users focus*[tiab] OR user input*[tiab] OR user's input*[tiab] OR users input*[tiab] OR user involvement[tiab] OR users involvement[tiab] OR user issue*[tiab] OR user need*[tiab] OR user's need*[tiab] OR users need*[tiab] OR user opinion*[tiab] OR user's opinion*[tiab] OR users opinion*[tiab] OR user participation[tiab] OR user's participation[tiab] OR users participation[tiab] OR user perceiv*[tiab] OR user perception*[tiab] OR users perception*[tiab] OR user's perception*[tiab] OR user perspective*[tiab] OR user's perspective*[tiab] OR users perspective*[tiab] OR user preference*[tiab] OR user's preference*[tiab] OR users preference*[tiab] OR user satisfaction[tiab] OR user's satisfaction[tiab] OR users satisfaction[tiab] OR user value*[tiab] OR users value*[tiab] OR user view*[tiab] OR user's view*[tiab] OR users view*[tiab] OR user voice*[tiab] OR user's voice*[tiab] OR users voice*[tiab]
#24	individual acceptance[tiab] OR individual's acceptance[tiab] OR individual activation[tiab] OR individual adherence[tiab] OR individual attitude*[tiab] OR individual's attitude*[tiab] OR individual choice*[tiab] OR individual's choice*[tiab] OR individual compliance*[tiab] OR individual consent*[tiab] OR individual decision*[tiab] OR individual's decision*[tiab] OR individual desire*[tiab] OR individual's desire*[tiab] OR individuals desire*[tiab] OR individual engagement*[tiab] OR individual's engagement*[tiab] OR individual experience*[tiab] OR individual expectation*[tiab] OR individual's expectation*[tiab] OR individual's experience*[tiab] OR individuals experience*[tiab] OR individual expertise[tiab] OR individual focus*[tiab] OR individual input*[tiab] OR individual involve*[tiab] OR individual issue*[tiab] OR individual need[tiab] OR individual needs[tiab] OR individual's need*[tiab] OR individuals need*[tiab] OR individual opinion*[tiab] OR individual participation[tiab] OR individual's participation[tiab] OR individual perception*[tiab] OR individuals perception*[tiab] OR individual's perception*[tiab] OR individual perceiv*[tiab] OR individuals perceiv*[tiab] OR individual perspective*[tiab] OR individual's perspective*[tiab] OR individuals perspective*[tiab] OR individual preference*[tiab] OR individual's preference*[tiab] OR individual preference*[tiab] OR individual satisfaction[tiab] OR individual value*[tiab] OR individual's value*[tiab] OR individuals value*[tiab] OR individual view[tiab] OR individual views[tiab] OR individual's view*[tiab] OR individual voice*[tiab] OR individual wish*[tiab]

#25	people's belie*[tiab] OR people experience*[tiab] OR people's experience*[tiab] OR people participation[tiab] OR people's participation[tiab] OR people perception[tiab] OR people's perception*[tiab] OR people's perspective*[tiab] OR people's preference*[tiab] OR people's satisfaction[tiab] OR people's view*[tiab] OR person's belie*[tiab] OR person experience*[tiab] OR person's experience*[tiab] OR persons experience*[tiab] OR person perception*[tiab] OR person's perception*[tiab] OR person perspective*[tiab] OR person's perspective*[tiab] OR person view*[tiab] OR person's view*[tiab]
#26	consumer decision*[tiab] OR consumer's decision*[tiab] OR consumers decision*[tiab] OR consumer engagement*[tiab] OR consumer involvement[tiab] OR consumer's involvement[tiab] OR consumer participation[tiab] OR consumer's participation[tiab] OR consumer perception*[tiab] OR consumer's perception*[tiab] OR consumers perception*[tiab] OR consumer perspective*[tiab] OR consumer's perspective*[tiab] OR consumers perspective*[tiab] OR consumer preference*[tiab] OR consumer's preference*[tiab] OR consumers preference*[tiab] OR consumer satisfaction[tiab] OR consumer's satisfaction[tiab] OR consumer satisfaction[tiab]
#27	customer participation[tiab] OR customer perspective*[tiab] OR customer's perspective*[tiab] OR customer preference*[tiab] OR customer satisfaction[tiab] OR customer's satisfaction[tiab] OR customer satisfaction[tiab]
#28	client engagement*[tiab] OR client input*[tiab] OR client involvement[tiab] OR client's involvement[tiab] OR client perspective*[tiab] OR client's perspective*[tiab] OR clients perspective*[tiab] OR client preference*[tiab] OR client's preference*[tiab] OR clients preference*[tiab] OR client perception*[tiab] OR clients perception*[tiab] OR client participation[tiab] OR client's participation[tiab] OR clients participation[tiab] OR client satisfaction[tiab] OR client's satisfaction[tiab] OR client satisfaction[tiab] OR client value*[tiab] OR client's value*[tiab] OR clients value*[tiab]
#29	participant attitude*[tiab] OR participant engagement*[tiab] OR participant experience*[tiab] OR participant's experience*[tiab] OR participants experience*[tiab] OR participant involve*[tiab] OR participant perception*[tiab] OR participant's perception*[tiab] OR participant perceiv*[tiab] OR participants perceiv*[tiab] OR participant perspective*[tiab] OR participant's perspective*[tiab] OR participants perspective*[tiab] OR participant preference*[tiab] OR participant's preference*[tiab] OR participant value*[tiab] OR participant reported[tiab] OR participant satisfaction[tiab] OR participants value*[tiab] OR participant view*[tiab] OR participants view*[tiab] OR (participant*[tiab] AND treatment preference*[tiab])
#30	women's attitude*[tiab] OR women's belie*[tiab] OR women's choice*[tiab] OR women's decision*[tiab] OR women's experience*[tiab] OR women's need*[tiab] OR women's participat*[tiab] OR women's perception*[tiab] OR women's perspective*[tiab] OR women's preference*[tiab] OR women's satisfaction[tiab] OR women's view*[tiab]
#31	men's attitude*[tiab] OR men's belie*[tiab] OR men's choice*[tiab] OR men's decision*[tiab] OR men's experience*[tiab] OR men's need*[tiab] OR men's participat*[tiab] OR men's perception*[tiab] OR men's perspective*[tiab] OR men's preference*[tiab] OR men's satisfaction[tiab] OR men's view*[tiab]
#32	children's choice*[tiab] OR children's decision*[tiab] OR child experience*[tiab] OR child's experience*[tiab] OR children's experience*[tiab] OR child involvement[tiab] OR children's involvement[tiab] OR child perspective*[tiab] OR child's perspective*[tiab] OR children's perspective*[tiab] OR child perception*[tiab] OR child's perception*[tiab] OR children's perception*[tiab] OR children's preference*[tiab] OR child's view*[tiab] OR children's view*[tiab] OR children's voice*[tiab]
#33	action research*[tiab] OR care preference*[tiab] OR eliciting preference[tiab] OR focus group*[tiab] OR healthcare preference*[tiab] OR intervention decision*[tiab] OR intervention preference*[tiab] OR intervention satisfaction[tiab] OR interview*[tiab] OR lived experience*[tiab] OR participator*[tiab] OR patient centered care[tiab] OR preference elicitation[tiab] OR preferred intervention*[tiab] OR preferred therap*[tiab] OR preferred treatment*[tiab] OR questionnaire*[tiab] OR shared decision*[tiab] OR shared discussion*[tiab] OR treatment decision*[tiab] OR treatment of choice[tiab] OR treatment preference*[tiab] OR treatment satisfaction[tiab] OR therapy decision*[tiab] OR therapy preference*[tiab] OR therapy satisfaction[tiab] OR values clarification*[tiab]
#34	#3 AND (#22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28 OR #29 OR #30 OR #31 OR #32 OR #33)

#35	academi*[ti] OR agenc*[ti] OR decision maker*[ti] OR decisionmaker*[ti] OR employer*[ti] OR government*[ti] OR institution[ti] OR institutions[ti] OR manager*[ti] OR payer*[ti] OR policy maker*[ti] OR policymaker*[ti] OR provider*[ti] OR stakeholder*[ti] OR stake holder*[ti] OR supplier*[ti]
#36	citizen*[ti] OR communit*[ti] OR people*[ti] OR person*[ti] OR population*[ti] OR public*[ti]
#37	accept[ti] OR acceptability[ti] OR acceptable[ti] OR acceptance[ti] OR accepted[ti] OR adheren*[ti] OR adoption[ti] OR attitude*[ti] OR belief*[ti] OR choice*[ti] OR choose*[ti] OR choosing[ti] OR collaborat*[ti] OR complian*[ti] OR decide*[ti] OR deciding[ti] OR decision*[ti] OR elicit*[ti] OR empower*[ti] OR engag*[ti] OR expect*[ti] OR experienc*[ti] OR input*[ti] OR involv*[ti] OR needs[ti] OR nonadheren*[ti] OR opinion*[ti] OR particip*[ti] OR perceiv*[ti] OR perception*[ti] OR perspective*[ti] OR prefer[ti] OR preference*[ti] OR preferred[ti] OR prefers[ti] OR reported[ti] OR satisf*[ti] OR valuation[ti] OR value[ti] OR values[ti] OR view[ti] OR views[ti] OR voice*[ti] OR willing*[ti] OR wish*[ti]
#38	#3 AND (#35 OR #36) AND (#37 OR #20)
#39	stakeholder consultation[tiab] OR stakeholder engagement*[tiab] OR stakeholder involve*[tiab] OR stakeholder involve*[tiab] OR stakeholder participation[tiab] OR stakeholder participation[tiab] OR stakeholders participation[tiab] OR stakeholder partner*[tiab] OR stakeholder perception*[tiab] OR stakeholder perspective*[tiab] OR stakeholder's perspective*[tiab] OR stakeholders perspective*[tiab] OR stakeholder preference*[tiab] OR stakeholders preferences[tiab] OR stakeholder value*[tiab] OR stakeholders value*[tiab] OR stakeholder view*[tiab]
#40	citizen engagement*[tiab] OR citizen expectation*[tiab] OR citizen involvement[tiab] OR citizen participation[tiab] OR citizen's participation[tiab] OR citizen perception*[tiab] OR citizen perspective*[tiab] OR citizen's perspective*[tiab] OR citizen preference*[tiab]
#41	public choice*[tiab] OR public consultation[tiab] OR public decision*[tiab] OR public empowerment[tiab] OR public engagement*[tiab] OR public expectation*[tiab] OR public's expectation*[tiab] OR public input*[tiab] OR public involvement[tiab] OR public's involvement[tiab] OR public need*[tiab] OR public opinion*[tw] OR public's opinion*[tw] OR public participation[tiab] OR public's participation[tiab] OR public perception*[tiab] OR public perspective*[tiab] OR public's perspective*[tiab] OR public preference*[tiab] OR public's preference*[tiab] OR public preferred[tiab] OR public prefers[tiab] OR public value*[tiab] OR public's value*[tiab] OR public view*[tiab] OR public's view*[tiab] OR views perception*[tiab]
#42	community-based participat*[tiab] OR community consultation[tiab] OR community decision*[tiab] OR community empowerment[tiab] OR community engagement*[tiab] OR community expectation*[tiab] OR community input*[tiab] OR community involvement[tiab] OR community need[tiab] OR community needs[tiab] OR community opinion*[tiab] OR community participation[tiab] OR community partners*[tiab] OR community perception*[tiab] OR community perspective*[tiab] OR community preference*[tiab] OR community value*[tiab] OR community view*[tiab] OR participator*[tw]
#43	#3 AND (#39 OR #40 OR #41 OR #42)
#44	activities of daily living[tiab] OR activity of daily living[tiab] OR daily activit*[tiab] OR mood problem*[tiab] OR psycholog*[tiab] OR quality of life[tiab] OR qol[tiab] OR return to work[tiab] OR work abilit*[tiab] OR working capabilit*[tiab]
#45	mixed-method*[tiab] OR socio-cognitive factor*[tiab]
#46	coping[ti] OR health policy[ti] OR intervention acceptability[ti] OR risk perception[ti] OR attitude to health[ti] OR self-concept[ti] OR risk factor*[ti] OR health knowledge[ti] OR self efficacy[ti] OR health risk*[ti] OR health care delivery[ti] OR doctor patient relation*[ti] OR physician patient relation*[ti] OR clinician patient relation*[ti] OR practitioner patient relation*[ti]
#47	#3 AND (#44 OR #45 OR #46)
#48	#16 OR #21 OR #34 OR #38 OR #43 OR #47
#49	Budgets[mh] OR "Costs and Cost Analysis"[mh] OR Decision Theory[mh] OR ec[sh] OR Economics[mh] OR "Fees and Charges"[mh] OR Markov Chains[mh] OR Models, Economic[mh] OR Models, Organizational[majr] OR Models, Theoretical[majr] OR Monte Carlo Method[mh] OR Quality-Adjusted Life Years[mh] OR Sickness Impact Profile[mh] OR Value of Life[mh]
#50	afford*[tw] OR budget*[tw] OR charge[tw] OR charges[tw] OR cheap*[tw] OR ((clinical[tw] OR critical[tw] OR patient[tw]) AND (path[tw] OR paths[tw] OR pathway*[tw])) OR copayment*[tw] OR co-payment*[tw] OR ((decision[tw] OR econom*[tw]) AND (tree*[tw] OR analys*[tw] OR model[tw])) OR

	discount*[tw] OR economic*[tw] OR (expenditure*[tw] NOT energy[tw]) OR expens*[tw] OR ((federal*[tw] OR state*[tw] OR public*[tw] OR government*[tw]) AND funded) OR fee[tw] OR fees[tw] OR financ*[tw] OR income*[tw] OR ((increas*[tw] OR improv*[tw] OR more[tw]) AND access*[tw]) OR markov*[tw] OR monte carlo[tw] OR payment*[tw] OR pharmacoeconomic*[tw] OR pharmaco-economic*[tw] OR price*[tw] OR pricing*[tw] OR reimburs*[tw] OR (valu*[tw] AND (money[tw] OR monetary[tw])) OR willingness to pay[tw]
#51	cost*[tw] OR cost*[ti] OR (cost*[tiab] AND (effective*[tiab] OR utilit*[tiab] OR benefit*[tiab] OR minimi*[tiab] OR unit*[tiab] OR estimat*[tiab] OR variable*[tiab]))
#52	health utility*[tiab] OR utility score*[tiab] OR disutilit*[tiab] OR utility value*[tiab] OR (quality[tiab] AND (wellbeing[tiab] OR well being[tiab])) OR sickness impact profile[tiab] OR disability adjusted life[tiab]
#53	daly*[tiab] OR euroqol*[tiab] OR eq5d*[tiab] OR eq 5*[tiab] OR health* year* equivalent*[tiab] OR hqi*[tiab] OR hqol*[tiab] OR h qol*[tiab] OR hrqol*[tiab] OR hui[tiab] OR hui1[tiab] OR hui2[tiab] OR hui3[tiab] OR hye[tiab] OR hyes[tiab] OR qal*[tiab] OR qtime*[tiab] OR qwb*[tiab] OR qol*[tiab]
#54	discrete choice*[tiab] OR rosser[tiab] OR standard gamble*[tiab] OR time tradeoff[tiab] OR time trade off[tiab] OR tto[tiab]
#55	sf36*[tiab] OR sf 36*[tiab] OR short form 36*[tiab] OR shortform 36*[tiab] OR shortform36*[tiab]
#56	sf20*[tiab] OR sf 20*[tiab] OR short form 20*[tiab] OR shortform 20*[tiab] OR shortform20*[tiab]
#57	sf12*[tiab] OR sf 12*[tiab] OR short form 12*[tiab] OR shortform 12*[tiab] OR shortform12*[tiab]
#58	sf8*[tiab] OR sf 8*[tiab] OR short form 8*[tiab] OR shortform 8*[tiab] OR shortform8*[tiab]
#59	sf6*[tiab] OR sf 6*[tiab] OR short form 6*[tiab] OR shortform 6*[tiab] OR shortform6*[tiab]
#60	#49 OR #50 OR #51 OR #52 OR #53 OR #54 OR #55 OR #56 OR #57 OR #58 OR #59
#61	#3 AND #60
#62	Abnormalities, Drug Induced[mh] OR Adverse Drug Reaction Reporting Systems[mh] OR Antibiotic Prophylaxis[mh] OR Drug Hypersensitivity[mh] OR Drug Monitoring[mh] OR Drug Toxicity[mh] OR Poisoning[mh] OR Product Surveillance, Postmarketing[mh] OR Substance-Related Disorders[mh] OR Adverse Effects[sh] OR Drug Effects[sh] OR Poisoning[sh] OR Toxicity[sh] OR Therapeutic use[sh] OR Therapy[sh]
#63	(adverse*[tiab] OR harm*[tiab] OR injurious[tiab] OR negative[tiab] OR positive[tiab] OR serious[tiab] OR sever*[tiab] OR toxic*[tiab] OR undesirable[tiab] OR unintended[tiab]) AND (condition*[tiab] OR consequence*[tiab] OR effect[tiab] OR event[tiab] OR events[tiab] OR outcome*[tiab] OR reaction*[tiab] OR result*[tiab]) OR (side[tiab] AND effect[tiab])
#64	adr[tiab] OR adrs[tiab] OR complication*[tiab] OR contraindication*[tiab] OR intoxication[tiab] OR poisoning[tiab] OR noxious[tiab] OR prophylaxis[tiab] OR toxicity[tiab]
#65	adequate*[tiab] OR ameliorat*[tiab] OR antibiotic*[tiab] OR approach*[tiab] OR appropriat*[tiab] OR attenuat*[tiab] OR avoid*[tiab] OR benefi*[tiab] OR best[tiab] OR better[tiab] OR choice[tiab] OR compar*[tiab] OR decreas*[tiab] OR effective*[tiab] OR effects[tiab] OR efficacious[tiab] OR efficacy[tiab] OR efficien*[tiab] OR eliminat*[tiab] OR encourag*[tiab] OR enhanc*[tiab] OR evidence[tiab] OR facilitat*[tiab] OR gain*[tiab] OR good[tiab] OR great*[tiab] OR improv*[tiab] OR increas*[tiab] OR innocui*[tiab] OR innocuous*[tiab] OR intervention*[tiab] OR manag*[tiab] OR placebo*[tiab] OR positive[tiab] OR potential*[tiab] OR preferable[tiab] OR prevent*[tiab] OR promis*[tiab] OR protect*[tiab] OR reasonable[tiab] OR reduc*[tiab] OR reliab*[tiab] OR recommend*[tiab] OR safe*[tiab] OR strateg*[tiab] OR success*[tiab] OR therap*[tiab] OR tolera*[tiab] OR treatment*[tiab] OR useful*[tiab] OR warrant*[tiab]
#66	#62 OR #63 OR #64 OR #65
#67	#3 AND #66

EBM Reviews (Ovid) : Cochrane Database of Systematic Reviews; Database of Abstracts of Reviews of Effects; Health Technology Assessment; NHS Economic Evaluation Database
Date du repérage : mai 2018

1	("b. burgdorferi infection" OR borrelia OR borreliae OR borreliosis OR lyme OR "lyme's disease" OR lymes disease OR neuroborreliosis).mp.
---	---

Embase (Ovid) Date du repérage : mai 2018 Limites : anglais, français	
1	Borrelia Burgdorferi/ OR Lyme Disease/ OR Lyme Neuroborreliosis/
2	("b. burgdorferi infection" OR borrelia OR borreliae OR borreliosis OR lyme OR "lyme's disease" OR lymes disease OR neuroborreliosis).ti,ab.
3	1 OR 2
4	Area Under the Curve/ OR Decision Making/ OR Diagnosis/ OR Diagnostic Error/ OR Diagnostic Procedure/ OR Differential Diagnosis/ OR Double Blind Procedure/ OR False Negative Result/ OR False Positive Result/ OR Laboratory Test/ OR Mass Screening/ OR Observer Variation/ OR Pathology/ OR Predictive Value/ OR Randomization/ OR Reference Value/ OR Reproducibility/ OR Receiver Operating Characteristic/ OR "Sensitivity and Specificity"/ OR "Severity of Illness Index"/ OR Single Blind Procedure/ OR Standard/ OR Statistical Model/
5	((ability ADJ5 predict*) OR accurac* OR (clinical ADJ3 trial) OR compar* OR correlation OR correlated OR (criter* ADJ (bias OR standard* OR test OR testing OR tests)) OR curve or curves OR decision making OR detect* OR diagnos* OR differential* OR distinguish* OR enhancement OR expectation bias OR identif* OR indeterminate result* OR (index ADJ (test OR testing OR tests)) OR likelihood ratio* OR logistic model* OR logistic regression OR logistical regression OR false negative* OR false positive* OR (false ADJ reaction*) OR gold standard* OR misdiagnos* OR monitoring OR negative rate* OR (observer ADJ2 (bias OR variat*)) OR (performance ADJ3 (aid OR aids OR score* OR standard* OR test OR testing OR tests OR tool*)) OR predict* OR positive rate* OR ((post-test OR posttest OR pre-test OR pretest) ADJ probabilit*) OR random* OR (receiver operat* ADJ (characteristic* OR curve)) OR (reference ADJ (test OR testing OR tests)) OR reference standard* OR reference value* OR reliab* OR reproducibility OR reproductivity OR roc-curve OR "roc" OR "rocs" OR "sroc" OR "srocs" OR screen* OR sensitivit* OR specificity OR ((single OR double OR triple) ADJ blind*) OR test outcome OR true negative* OR true positive* OR (validat* ADJ (bias or standard* OR test OR testing OR tests)) OR (verificat* ADJ bias)).ti,ab.
6	(clinical feature* OR sign OR signs OR symptom*).ti,ab.
7	4 OR 5 OR 6
8	3 AND 7
9	Exp Practice Guideline/ OR Health Care Planning/ OR Algorithm/ OR Consensus/ OR Consensus Development/ OR Clinical Pathway/ OR Clinical Protocol/
10	(guideline* OR guide line* OR guidance* OR practical guide* OR CPG OR CPGs OR algorithm* OR (best ADJ3 practice*) OR clinical path OR clinical paths OR (clinical ADJ3 pathway*) OR clinical protocol* OR committee opinion* OR consensus OR (critical ADJ3 pathway*) OR policy statement* OR position statement* OR practice parameter* OR practice pathway* OR practice protocol* OR recommendation* OR standard of care OR standards of care OR standard care* OR gold standard* OR practice standard*).ti,ab. OR standard*.ti.
11	meta-analysis/ OR "meta analysis (topic)"/ OR biomedical technology assessment/ OR systematic review/ OR "systematic review (topic)"/
12	(meta-analy* OR metaanaly* OR met analy* OR metanaly* OR meta regression* OR metaregression* OR meta review* OR metareview* OR meta synthesis OR metasynthesis OR overview of review* OR (systematic* ADJ3 (review* OR overview* OR search* OR research*)) OR evidence base* OR evidence report* OR evidence synthesis OR evidence syntheses OR research evidence* OR umbrella review* OR technology appraisal* OR technology assessment* OR technology overview* OR technology reassessment* OR umbrella review* OR HTA OR HTAs).ti,ab. OR (review.tw. AND ((medline OR pubmed) AND (cinahl OR cochrane OR embase OR psycinfo)).ti,ab.)
13	9 OR 10 OR 11 OR 12
14	8 AND 13
15	Community Participation/ OR Decision Making/ OR Family Decision Making/ OR Exp Patient Attitude/ OR Patient Decision Making/ OR Patient-Reported Outcome/ OR Policy Making/ OR Public Opinion/ OR Shared Decision Making/
16	3 AND 4

17	(client* OR consumer* OR customer* OR individual OR individuals OR inpatient* OR outpatient* OR patient* OR people* OR person* OR respondent* OR user*).ti.
18	(clinician* OR doctor OR health personnel OR health care provider* OR healthcare provider* OR healthcare worker* OR physician* OR practitioner* OR primary care provider*).ti.
19	(accept OR acceptability OR acceptable OR acceptance OR accepted OR adheren* OR adoption OR attitude* OR belie* OR choice* OR choose* OR choosing OR collaborat* OR complian* OR decide* OR deciding OR decision* OR elicit* OR empower* OR engag* OR expect* OR experienc* OR input* OR involv* OR needs OR nonadheren* OR opinion* OR particip* OR perceive* OR perception* OR perspective* OR prefer OR preference* OR preferred OR prefers OR priorit* OR reported OR satisf* OR valuation OR value OR values OR view OR views OR voice* OR willing* OR wish*).ti.
20	(activation OR advisor OR advisors OR awareness OR behavior* OR behaviour* OR centered OR consent* OR consultation OR desire* OR experiences OR expertise OR focus* OR hope* OR issue* OR need OR partnership* OR perceiv* OR point of view OR representative*).ti.
21	3 AND (17 OR 18) AND (19 OR 20)
22	(children OR client* OR consumer* OR customer* OR individual OR individuals OR inpatient* OR men OR outpatient* OR patient* OR people* OR person* OR respondent* OR user* OR women).ti,ab.
23	(accept OR acceptability OR acceptable OR acceptance OR accepted OR adheren* OR adoption OR attitude* OR belie* OR choice* OR choose* OR choosing OR collaborat* OR complian* OR decide* OR deciding OR decision* OR elicit* OR empower* OR engag* OR expect* OR experienc* OR input* OR involv* OR needs OR nonadheren* OR opinion* OR particip* OR perceive* OR perception* OR perspective* OR prefer OR preference* OR preferred OR prefers OR priorit* OR reported OR satisf* OR valuation OR value OR values OR view OR views OR voice* OR willing* OR wish*).ti,ab.
24	3 AND (22 ADJ 23)
25	(action research* OR focus group* OR interview* OR lived experience* OR ((patient centered) ADJ2 care) OR ((prefer* OR decision* OR satisf* OR choice) ADJ2 (care OR healthcare OR elicit* OR intervention* OR treatment* OR therap*)) OR (shar* ADJ2 (decision* OR discussion*)) OR participator* OR questionnaire* OR values clarification*).ti,ab.
26	3 AND 25
27	(carer OR carers OR caring OR care giver* OR caregiver* OR caregiving OR support person*).ti,ab.
28	(accept OR acceptability OR acceptable OR acceptance OR accepted OR adheren* OR adoption OR attitude* OR belie* OR choice* OR choose* OR choosing OR collaborat* OR complian* OR decide* OR deciding OR decision* OR elicit* OR empower* OR engag* OR expect* OR experienc* OR input* OR involv* OR needs OR nonadheren* OR opinion* OR particip* OR perceive* OR perception* OR perspective* OR prefer OR preference* OR preferred OR prefers OR reported OR satisf* OR valuation OR value OR values OR view OR views OR voice* OR willing* OR wish*).ti,ab.
29	3 AND (27 ADJ3 28)
30	(bereaved OR brother* OR child* OR couple* OR famil* OR friend OR friends OR husband* OR parent* OR partner OR partners OR relative* OR sibling* OR sister* OR spous* OR wife OR wives).ti.
31	3 AND 27 AND 28 AND 30
32	(academi* OR agenc* OR decision maker* OR decisionmaker* OR employer* OR government OR institution OR institutions OR manager* OR payer* OR policy maker* OR policymaker* OR provider* OR stakeholder* OR stake holder* OR supplier*).ti.
33	(citizen* OR communit* OR people* OR person* OR population* OR public).ti.
34	(accept OR acceptability OR acceptable OR acceptance OR accepted OR adheren* OR adoption OR attitude* OR belie* OR choice* OR choose* OR choosing OR collaborat* OR complian* OR decide* OR deciding OR decision* OR elicit* OR empower* OR engag* OR expect* OR experienc* OR input* OR involv* OR needs OR nonadheren* OR opinion* OR particip* OR perceive* OR perception* OR perspective* OR prefer OR preference* OR preferred OR prefers OR reported OR satisf* OR valuation OR value OR values OR view OR views OR voice* OR willing* OR wish*).ti.
35	3 AND (32 OR 33) AND 34
36	(academi* OR agenc* OR decision maker* OR decisionmaker* OR employer* OR government OR institution OR institutions OR manager* OR payer* OR policy maker* OR policymaker* OR provider* OR stakeholder* OR stake holder* OR supplier*).ab.

37	(citizen* OR communit* OR people* OR person* OR population* OR public).ab.
38	(accept OR acceptability OR acceptable OR acceptance OR accepted OR adheren* OR adoption OR attitude* OR belie* OR choice* OR choose* OR choosing OR collaborat* OR complian* OR decide* OR deciding OR decision* OR elicit* OR empower* OR engag* OR expect* OR experienc* OR input* OR involv* OR needs OR nonadheren* OR opinion* OR particip* OR perceive* OR perception* OR perspective* OR prefer OR preference* OR preferred OR prefers OR reported OR satisf* OR valuation OR value OR values OR view OR views OR voice* OR willing* OR wish*).ab.
39	3 AND ((36 OR 37) ADJ3 38)
40	participator*.tw.
41	3 AND 40
42	((daily ADJ2 activit*) OR mood problem* OR psychologic* OR quality of life OR qol OR return to work OR work abilit* OR working capabilit*).ti,ab.
43	(mixed-method* OR socio-cognitive factor*).ti,ab.
44	(coping OR health policy OR intervention acceptability OR risk perception OR attitude to health OR self-concept OR risk factor* OR health knowledge OR self efficacy OR health risk* OR health care delivery OR doctor patient relation* OR physician patient relation* OR clinician patient relation* OR practitioner patient relation*).ti.
45	3 AND (42 OR 43 OR 44)
46	16 OR 21 OR 24 OR 26 OR 29 OR 31 OR 35 OR 39 OR 41 OR 45
47	Budget/ OR Cost/ OR Decision Theory/ OR Decision Tree/ OR *Economics/ OR exp Economic Aspect/ OR exp Economic Evaluation/ OR *Economics, Medical/ OR *Economics, Pharmaceutical/ OR Funding/ OR exp Health Care Cost/ OR exp Health Economics/ OR Markov Chain/ OR Monte Carlo Method/ OR Nonbiological Model/ OR Quality Adjusted Life Year/ OR "Quality of Life Index"/ OR Short Form 12/ OR Short Form 20/ OR Short Form 36/ OR Short Form 8/ OR Sickness Impact Profile/ OR Socioeconomics/ OR Statistical Model/ OR Stochastic Model/ OR *Theoretical Model/
48	(afford* OR budget* OR charge OR charges OR cheap* OR ((clinical OR critical OR patient) ADJ1 (path* OR pathway*)) OR copayment* OR co-payment* OR cost* OR (decision ADJ2 (tree* OR analys* OR model*)) OR discount* OR econom* model* OR economic* OR (expenditure* NOT energy) OR expens* OR ((federal* OR state* OR public* OR government*) ADJ2 funded) OR fee OR fees OR financ* OR income* OR ((increas* OR improv* OR more) ADJ1 access*) OR markov* OR monte carlo OR payment* OR pharmaco?economic* OR price* OR pricing* OR reimburs* OR (statistic* ADJ2 model*) OR (valu* ADJ2 (money OR monetary)) OR "willingness to pay").tw,hw,sh.
49	(disability adjusted life OR (quality ADJ2 (wellbeing OR well being)) OR sickness impact profile).ti,ab.
50	(daly* OR euroqol* OR eq5d* OR eq 5* OR hql* OR hqol* OR h qol* OR hrqol* OR hr qol* OR hui OR hui1 OR hui2 OR hui3 OR qal* OR qol* OR qtime* OR qwb*).ti,ab.
51	(discrete choice* OR disutilit* OR health utility* OR health* year* equivalent* OR hye OR hyes OR rosser OR utility score* OR utility value*).ti,ab.
52	(standard gamble* OR time tradeoff OR time trade off OR tto).ti,ab.
53	(sf36* OR sf 36* OR short form 36* OR shortform 36* OR shortform36*).ti,ab.
54	(sf20 OR sf 20 OR short form 20 OR shortform 20 OR shortform20).ti,ab.
55	(sf12* OR sf 12* OR short form 12* OR shortform 12* OR shortform12*).ti,ab.
56	(sf8* OR sf 8* OR short form 8* OR shortform 8* OR shortform8*).ti,ab.
57	(sf6* OR sf 6* OR short form 6* OR shortform 6* OR shortform6*).ti,ab.
58	47 OR 48 OR 49 OR 50 OR 51 OR 52 OR 53 OR 54 OR 55 OR 56 OR 57
59	3 AND 58
60	Antibiotic Prophylaxis/ OR Drug Dependence/ OR Drug Hypersensitivity/ OR Drug Induced Malformation/ OR Drug Monitoring/ OR Drug Surveillance Program/ OR Drug Toxicity/ OR Intoxication/ OR Postmarketing Surveillance/ OR (Adverse Drug Reaction OR Drug Therapy OR Drug Toxicity OR Side Effect OR Therapy).fs.
61	((adverse* OR harm* OR injurious OR negative OR positive OR serious OR sever* OR toxic* OR undesirable OR unintended) ADJ2 (condition* OR consequence* OR effect OR event OR events OR outcome* OR reaction* OR result*)) OR (side ADJ3 effect)).ti,ab.

62	(adr OR adrs OR complication* OR contraindication* OR intoxication OR poisoning OR noxious OR prophylaxis OR toxicity).ti,ab.
63	(adequate* OR ameliorat* OR antibiotic* OR approach* OR appropriat* OR attenuat* OR avoid* OR benefi* OR best OR better OR choice OR compar* OR decreas* OR effective* OR effects OR efficacious OR efficacy OR efficien* OR eliminat* OR encourag* OR enhanc* OR evidence OR facilitat* OR gain* OR good OR great* OR improv* OR increas* OR innocui* OR innocuous* OR intervention* OR manag* OR placebo* OR positive OR potential* OR preferable OR prevent* OR promis* OR protect* OR reasonable OR reduc* OR reliab* OR recommend* OR safe* OR strateg* OR success* OR therap* OR tolera* OR treatment* OR useful* OR warrant*).ti,ab.
64	60 OR 61 OR 62 OR 63
65	3 AND 64

PsycINFO (Ovid) Date du repérage : mai 2018 Limites : anglais, français	
1	Exp Lyme Disease/
2	("b. burgdorferi infection" or borrelia or borreliae or borreliosis or lyme or "lyme's disease" or lymes disease or neuroborreliosis).ti,ab.
3	1 OR 22
4	Exp Client Attitudes/ OR Exp Client Participation/ OR Exp Client Satisfaction/ OR Exp Decision Making/ OR Exp Informed Consent/ OR Exp Treatment Barriers/ OR Exp Treatment Refusal/
5	3 AND 4
6	(client* OR consumer* OR customer* OR individual OR individuals OR inpatient* OR outpatient* OR patient* OR people* OR person* OR respondent* OR user*).ti,ab.
7	(clinician* OR doctor OR health personnel OR health care provider* OR healthcare provider* OR healthcare worker* OR physician* OR practitioner* OR primary care provider*).ti,ab.
8	(accept OR acceptability OR acceptable OR acceptance OR accepted OR adheren* OR adoption OR attitude* OR belie* OR choice* OR choose* OR choosing OR collaborat* OR complian* OR decide* OR deciding OR decision* OR elicit* OR empower* OR engag* OR expect* OR experienc* OR input* OR involv* OR needs OR nonadheren* OR opinion* OR particip* OR perceive* OR perception* OR perspective* OR prefer OR preference* OR preferred OR prefers OR priorit* OR reported OR satisf* OR valuation OR value OR values OR view OR views OR voice* OR willing* OR wish*).ti,ab.
9	(activation OR advisor OR advisors OR awareness OR behavior* OR behaviour* OR centered OR consent* OR consultation OR desire* OR experiences OR expertise OR focus* OR hope* OR issue* OR need OR partnership* OR perceiv* OR point of view OR representative*).ti,ab.
10	3 AND (6 OR 7) AND (8 OR 9)
11	(children OR client* OR consumer* OR customer* OR individual OR individuals OR inpatient* OR men OR outpatient* OR patient* OR people* OR person* OR respondent* OR user* OR women).ti,ab.
12	(accept OR acceptability OR acceptable OR acceptance OR accepted OR adheren* OR adoption OR attitude* OR belie* OR choice* OR choose* OR choosing OR collaborat* OR complian* OR decide* OR deciding OR decision* OR elicit* OR empower* OR engag* OR expect* OR experienc* OR input* OR involv* OR needs OR nonadheren* OR opinion* OR particip* OR perceive* OR perception* OR perspective* OR prefer OR preference* OR preferred OR prefers OR priorit* OR reported OR satisf* OR valuation OR value OR values OR view OR views OR voice* OR willing* OR wish*).ti,ab.
13	3 AND 11 AND 12
14	(action research* OR focus group* OR interview* OR lived experience* OR ((patient centered) ADJ2 care) OR ((prefer* OR decision* OR satisf* OR choice) ADJ2 (care OR healthcare OR elict* OR intervention* OR treatment* OR therap*)) OR (shar* ADJ2 (decision* OR discussion*)) OR participator* OR questionnaire* OR values clarification*).ti,ab.
15	3 AND 14
16	(carer OR carers OR caring OR care giver* OR caregiver* OR caregiving OR support person*).ti,ab.

17	(accept OR acceptability OR acceptable OR acceptance OR accepted OR adheren* OR adoption OR attitude* OR belie* OR choice* OR choose* OR choosing OR collaborat* OR complian* OR decide* OR deciding OR decision* OR elicit* OR empower* OR engag* OR expect* OR experienc* OR input* OR involv* OR needs OR nonadheren* OR opinion* OR particip* OR perceive* OR perception* OR perspective* OR prefer OR preference* OR preferred OR prefers OR reported OR satisf* OR valuation OR value OR values OR view OR views OR voice* OR willing* OR wish*).ti,ab.
18	3 AND 16 AND 17
19	(academi* OR agenc* OR decision maker* OR decisionmaker* OR employer* OR government OR institution OR institutions OR manager* OR payer* OR policy maker* OR policymaker* OR provider* OR stakeholder* OR stake holder* OR supplier*).ti,ab
20	(citizen* OR communit* OR people* OR person* OR population* OR public).ti,ab.
21	3 AND (19 OR 20) AND 17
22	((daily AND activit*) OR mood problem* OR psychologic* OR quality of life OR qol OR return to work OR work abilit* OR working capabilit*).ti,ab.
23	(mixed-method* OR socio-cognitive factor*).ti,ab.
24	(coping OR health policy OR intervention acceptability OR risk perception OR attitude to health OR self-concept OR risk factor* OR health knowledge OR self efficacy OR health risk* OR health care delivery OR doctor patient relation* OR physician patient relation* OR clinician patient relation* OR practitioner patient relation*).ti,ab.
25	3 AND (22 OR 23 OR 24)
26	5 OR 10 OR 13 OR 15 OR 18 OR 21 OR 25

CINAHL (EBSCO) Date du repérage : mai 2018 Limites : anglais, français	
S1	MH (Borrelia Burgdorferi OR Lyme Disease OR Lyme Neuroborreliosis)
S2	TI ("b. burgdorferi infection" OR borrelia OR borreliae OR borreliosis OR lyme OR "lyme's disease" OR lymes disease OR neuroborreliosis) OR AB ("b. burgdorferi infection" OR borrelia OR borreliae OR borreliosis OR lyme OR "lyme's disease" OR lymes disease OR neuroborreliosis)
S3	S1 OR S2
S4	MH (Choice Behavior OR Community Participation OR Consent OR Consumer Attitudes OR Consumer Participation OR Consumer Satisfaction OR Decision Making OR Patient Acceptance of Health Care Patient Attitudes OR Patient Satisfaction OR Patient-Centered Care OR Policy Making OR Public Opinion OR Refusal to Participate OR Treatment Refusal)
S5	S3 AND S4
S6	TI (client* OR consumer* OR customer* OR individual OR individuals OR inpatient* OR outpatient* OR patient* OR people* OR person* OR respondent* OR user*) OR AB (client* OR consumer* OR customer* OR individual OR individuals OR inpatient* OR outpatient* OR patient* OR people* OR person* OR respondent* OR user*)
S7	TI (clinician* OR doctor OR health personnel OR health care provider* OR healthcare provider* OR healthcare worker* OR physician* OR practitioner* OR primary care provider*) OR AB (clinician* OR doctor OR health personnel OR health care provider* OR healthcare provider* OR healthcare worker* OR physician* OR practitioner* OR primary care provider*)
S8	TI (accept OR acceptability OR acceptable OR acceptance OR accepted OR adheren* OR adoption OR attitude* OR belie* OR choice* OR choose* OR choosing OR collaborat* OR complian* OR decide* OR deciding OR decision* OR elicit* OR empower* OR engag* OR expect* OR experienc* OR input* OR involv* OR needs OR nonadheren* OR opinion* OR particip* OR perceive* OR perception* OR perspective* OR prefer OR preference* OR preferred OR prefers OR priorit* OR reported OR satisf* OR valuation OR value OR values OR view OR views OR voice* OR willing* OR wish*) OR AB (accept OR acceptability OR acceptable OR acceptance OR accepted OR adheren* OR adoption OR attitude* OR belie* OR choice* OR choose* OR choosing OR collaborat* OR complian* OR decide* OR deciding OR decision* OR elicit* OR empower* OR engag* OR expect* OR experienc* OR input* OR involv* OR needs OR nonadheren* OR opinion* OR particip* OR perceive*

	OR perception* OR perspective* OR prefer OR preference* OR preferred OR prefers OR priorit* OR reported OR satisf* OR valuation OR value OR values OR view OR views OR voice* OR willing* OR wish*)
S9	TI (activation OR advisor OR advisors OR awareness OR behavior* OR behaviour* OR centered OR consent* OR consultation OR desire* OR experiences OR expertise OR focus* OR hope* OR issue* OR need OR partnership* OR perceiv* OR point of view OR representative*) OR AB (activation OR advisor OR advisors OR awareness OR behavior* OR behaviour* OR centered OR consent* OR consultation OR desire* OR experiences OR expertise OR focus* OR hope* OR issue* OR need OR partnership* OR perceiv* OR point of view OR representative*)
S10	S3 AND (S6 OR S7) AND (S8 OR S9)
S11	TI (children OR client* OR consumer* OR customer* OR individual OR individuals OR inpatient* OR men OR outpatient* OR patient* OR people* OR person* OR respondent* OR user* or women) OR AB (children OR client* OR consumer* OR customer* OR individual OR individuals OR inpatient* OR men OR outpatient* OR patient* OR people* OR person* OR respondent* OR user* or women)
S12	TI (accept OR acceptability OR acceptable OR acceptance OR accepted OR adheren* OR adoption OR attitude* OR belie* OR choice* OR choose* OR choosing OR collaborat* OR complian* OR decide* OR deciding OR decision* OR elicit* OR empower* OR engag* OR expect* OR experienc* OR input* OR involv* OR needs OR nonadheren* OR opinion* OR particip* OR perceive* OR perception* OR perspective* OR prefer OR preference* OR preferred OR prefers OR priorit* OR reported OR satisf* OR valuation OR value OR values OR view OR views OR voice* OR willing* OR wish*) OR AB (accept OR acceptability OR acceptable OR acceptance OR accepted OR adheren* OR adoption OR attitude* OR belie* OR choice* OR choose* OR choosing OR collaborat* OR complian* OR decide* OR deciding OR decision* OR elicit* OR empower* OR engag* OR expect* OR experienc* OR input* OR involv* OR needs OR nonadheren* OR opinion* OR particip* OR perceive* OR perception* OR perspective* OR prefer OR preference* OR preferred OR prefers OR priorit* OR reported OR satisf* OR valuation OR value OR values OR view OR views OR voice* OR willing* OR wish*)
S13	S3 AND S11 AND S12
S14	TI (carer OR carers OR caring OR care giver* OR caregiver* OR caregiving OR support person*) OR AB (carer OR carers OR caring OR care giver* OR caregiver* OR caregiving OR support person*)
S15	TI (accept OR acceptability OR acceptable OR acceptance OR accepted OR adheren* OR adoption OR attitude* OR belie* OR choice* OR choose* OR choosing OR collaborat* OR complian* OR decide* OR deciding OR decision* OR elicit* OR empower* OR engag* OR expect* OR experienc* OR input* OR involv* OR needs OR nonadheren* OR opinion* OR particip* OR perceive* OR perception* OR perspective* OR prefer OR preference* OR preferred OR prefers OR reported OR satisf* OR valuation OR value OR values OR view OR views OR voice* OR willing* OR wish*) OR AB (accept OR acceptability OR acceptable OR acceptance OR accepted OR adheren* OR adoption OR attitude* OR belie* OR choice* OR choose* OR choosing OR collaborat* OR complian* OR decide* OR deciding OR decision* OR elicit* OR empower* OR engag* OR expect* OR experienc* OR input* OR involv* OR needs OR nonadheren* OR opinion* OR particip* OR perceive* OR perception* OR perspective* OR prefer OR preference* OR preferred OR prefers OR reported OR satisf* OR valuation OR value OR values OR view OR views OR voice* OR willing* OR wish*)
S16	S3 AND S14 AND S15
S17	TI (academi* OR agenc* OR "decision maker*" OR decisionmaker* OR employer* OR government OR institution OR institutions OR manager* OR payer* OR "policy maker*" OR policymaker* OR provider* OR stakeholder* OR "stake holder*" OR supplier*) OR AB (academi* OR agenc* OR "decision maker*" OR decisionmaker* OR employer* OR government OR institution OR institutions OR manager* OR payer* OR "policy maker*" OR policymaker* OR provider* OR stakeholder* OR "stake holder*" OR supplier*)
S18	TI (citizen* OR communit* OR people* OR person* OR population* OR public) OR AB (citizen* OR communit* OR people* OR person* OR population* OR public)
S19	S3 AND (S17 OR S18) AND S15

S20	TI ((daily AND activit*) OR mood problem* OR psychologic* OR quality of life OR qol OR return to work OR work abilit* OR working capabilit*) OR AB ((daily AND activit*) OR mood problem* OR psychologic* OR quality of life OR qol OR return to work OR work abilit* OR working capabilit*)
S21	TI (mixed-method* OR socio-cognitive factor*) OR AB (mixed-method* OR socio-cognitive factor*)
S22	TI (coping OR health policy OR intervention acceptability OR risk perception OR attitude to health OR self-concept OR risk factor* OR health knowledge OR self efficacy OR health risk* OR health care delivery OR doctor patient relation* OR physician patient relation* OR clinician patient relation* OR practitioner patient relation*) OR AB (coping OR health policy OR intervention acceptability OR risk perception OR attitude to health OR self-concept OR risk factor* OR health knowledge OR self efficacy OR health risk* OR health care delivery OR doctor patient relation* OR physician patient relation* OR clinician patient relation* OR practitioner patient relation*)
S23	S3 AND (S20 OR S21 OR S22)
S24	S5 OR S10 OR S13 OR S16 OR S19 OR S23

Mise à jour juillet 2019

PubMed (NLM) Date du repérage : juillet 2019 Limites : anglais, français	
#1	Borrelia Burgdorferi[mh] OR Lyme Disease[mh] OR Lyme Neuroborreliosis[mh]
#2	"b. burgdorferi infection"[tiab] OR borrelia[tiab] OR borreliae[tiab] OR borreliosis[tiab] OR lyme[tiab] OR "lyme's disease"[tiab] OR lymes disease[tiab] OR neuroborreliosis[tiab]
#3	#1 OR #2
#4	Area Under Curve[mh] OR Clinical Laboratory Techniques[mh] OR Decision Making[mh] OR Diagnosis[mh:noexp] OR Diagnosis, differential[mh] OR Diagnostic Errors[mh] OR Diagnostic Techniques and Procedures[mh] OR Double Blind Method[mh] OR Single Blind Method[mh] OR False Negative Reactions[mh] OR False Positive Reactions[mh] OR Likelihood Functions[mh] OR Logistic Models[mh] OR Mass Screening[mh] OR Observer Variation[mh] OR Pathology[mh] OR Predictive Value of Tests[mh] OR Random Allocation[mh] OR Reference Standards[mh] OR Reference Values[mh] OR Reproducibility of Results[mh] OR ROC Curve[mh] OR Sensitivity and Specificity[mh] OR Severity of Illness Index[mh]
#5	accurac*[tiab] OR (clinical[tiab] AND trial[tiab]) OR compar*[tiab] OR correlation[tiab] OR correlated[tiab] OR (criter*[tiab] AND (bias[tiab] OR standard*[tiab] OR test[tiab] OR testing[tiab] OR tests[tiab])) OR curve[tiab] OR curves[tiab] OR decision making[tiab] OR detect*[tiab] OR diagnos*[tiab] OR differential*[tiab] OR distinguish*[tiab] OR enhancement[tiab] OR expectation bias[tiab] OR identit*[tiab] OR indeterminate result*[tiab] OR (index[tiab] AND (test[tiab] OR testing[tiab] OR tests[tiab])) OR likelihood ratio*[tiab] OR logistic model*[tiab] OR logistic regression[tiab] OR logistical regression[tiab] OR false negative*[tiab] OR false positive*[tiab] OR (false[tiab] AND reaction*[tiab]) OR gold standard*[tiab] OR misdiagnos*[tiab] OR monitoring[tiab] OR negative rate*[tiab] OR (observer[tiab] AND (bias[tiab] OR variat*[tiab])) OR (performance[tiab] AND (aid[tiab] OR aids[tiab] OR score*[tiab] OR standard*[tiab] OR test[tiab] OR testing[tiab] OR tests[tiab] OR tool*[tiab])) OR predict*[tiab] OR positive rate*[tiab] OR ((post-test[tiab] OR posttest[tiab] OR pre-test[tiab] OR pretest[tiab]) AND probabil*[tiab]) OR random*[tiab] OR (receiver operat*[tiab] AND (characteristic*[tiab] OR curve[tiab])) OR (reference[tiab] AND (test[tiab] OR testing[tiab] OR tests[tiab])) OR reference standard*[tiab] OR reference value*[tiab] OR reliab*[tiab] OR reproducibility[tiab] OR reproductivity[tiab] OR roc-curve[tiab] OR "roc"[tiab] OR "rocs"[tiab] OR "sroc"[tiab] OR "srocs"[tiab] OR screen*[tiab] OR sensitiv*[tiab] OR specificity[tiab] OR ((single[tiab] OR double[tiab] OR triple[tiab]) AND blind*[tiab]) OR test outcome[tiab] OR true negative*[tiab] OR true positive*[tiab] OR (validat*[tiab] AND (bias[tiab] OR standard*[tiab] OR test[tiab] OR testing[tiab] OR tests[tiab])) OR (verificat* AND bias[tiab])
#6	clinical feature*[tiab] OR sign[tiab] OR signs[tiab] OR symptom*[tiab]
#7	#4 OR #5 OR #6
#8	#3 AND #7

#9	Guideline[pt] OR Practice Guideline[pt] OR Guidelines as Topic[mh:noexp] OR Practice Guidelines as Topic[mh] OR Health Planning Guidelines[mh] OR Algorithms[mh] OR Clinical Conference[pt] OR Consensus[mh] OR Consensus Development Conference, NIH[pt] OR Consensus Development Conference[pt] OR Consensus Development Conferences, NIH as Topic[mh] OR Consensus Development Conferences as Topic[mh] OR Critical Pathways[mh] OR Clinical Protocols[mh]
#10	guideline*[tiab] OR guide line*[tiab] OR guidance*[tiab] OR practical guide*[tiab] OR CPG[tiab] OR CPGs[tiab] OR algorithm*[tiab] OR best practice*[tiab] OR (best[ti] AND practice*[ti]) OR evidence base*[tiab] OR evidence report*[tiab] OR evidence synthesis[tiab] OR evidence syntheses[tiab] OR research evidence*[tiab] OR practice based evidence[tiab] OR best evidence[tiab] OR clinical path[tiab] OR clinical paths[tiab] OR clinical pathway*[tiab] OR clinical protocol*[tiab] OR committee opinion*[tiab] OR consensus[tiab] OR critical pathway*[tiab] OR policy statement*[tiab] OR position statement*[tiab] OR practice parameter*[tiab] OR practice pathway*[tiab] OR practice protocol*[tiab] OR recommendation*[tiab] OR standard*[ti] OR standard of care[tiab] OR standards of care[tiab] OR standard care*[tiab] OR gold standard*[tiab] OR practice standard*[tiab]
#11	Meta-Analysis[mh] OR Meta-Analysis[pt] OR Meta-Analysis as Topic[mh] OR Review Literature as Topic[mh] OR Technology Assessment, Biomedical[mh]
#12	meta-analy*[tiab] OR metaanaly*[tiab] OR met analy*[tiab] OR metanaly*[tiab] OR meta regression*[tiab] OR metaregression*[tiab] OR meta review*[tiab] OR metareview*[tiab] OR meta synthesis[tiab] OR metasynthesis[tiab] OR overview of review*[tiab] OR (systematic*[tiab] AND (review*[tiab] OR overview*[tiab] OR search*[tiab] OR research*[tiab])) OR (review[tw] AND (medline[tiab] OR pubmed[tiab]) AND (cinahl[tiab] OR cochrane[tiab] OR embase[tiab] OR psycinfo[tiab])) OR umbrella review*[tiab] OR technology appraisal*[tiab] OR technology assessment*[tiab] OR technology overview*[tiab] OR technology reassessment*[tiab] OR HTA[tiab] OR HTAs[tiab]
#13	#9 OR #10 OR #11 OR #12
#14	#8 AND #13
#15	#8 NOT #14
#16	Abnormalities, Drug Induced[mh] OR Adverse Drug Reaction Reporting Systems[mh] OR Antibiotic Prophylaxis[mh] OR Drug Hypersensitivity[mh] OR Drug Monitoring[mh] OR Drug Toxicity[mh] OR Poisoning[mh] OR Product Surveillance, Postmarketing[mh] OR Substance-Related Disorders[mh] OR Adverse Effects[sh] OR Drug Effects[sh] OR Poisoning[sh] OR Toxicity[sh] OR Therapeutic use[sh] OR Therapy[sh]
#17	(adverse*[tiab] OR harm*[tiab] OR injurious[tiab] OR negative[tiab] OR positive[tiab] OR serious[tiab] OR sever*[tiab] OR toxic*[tiab] OR undesirable[tiab] OR unintended[tiab]) AND (condition*[tiab] OR consequence*[tiab] OR effect[tiab] OR event[tiab] OR events[tiab] OR outcome*[tiab] OR reaction*[tiab] OR result*[tiab]) OR (side[tiab] AND effect[tiab])
#18	adr[tiab] OR adrs[tiab] OR complication*[tiab] OR contraindication*[tiab] OR intoxication[tiab] OR poisoning[tiab] OR noxious[tiab] OR prophylaxis[tiab] OR toxicity[tiab]
#19	adequate*[tiab] OR ameliorat*[tiab] OR antibiotic*[tiab] OR approach*[tiab] OR appropriat*[tiab] OR attenuat*[tiab] OR avoid*[tiab] OR benefi*[tiab] OR best[tiab] OR better[tiab] OR choice[tiab] OR compar*[tiab] OR decreas*[tiab] OR effective*[tiab] OR effects[tiab] OR efficacious[tiab] OR efficacy[tiab] OR efficien*[tiab] OR eliminat*[tiab] OR encourag*[tiab] OR enhanc*[tiab] OR evidence[tiab] OR facilitat*[tiab] OR gain*[tiab] OR good[tiab] OR great*[tiab] OR improv*[tiab] OR increas*[tiab] OR innocui*[tiab] OR innocuous*[tiab] OR intervention*[tiab] OR manag*[tiab] OR placebo*[tiab] OR positive[tiab] OR potential*[tiab] OR preferable[tiab] OR prevent*[tiab] OR promis*[tiab] OR protect*[tiab] OR reasonable[tiab] OR reduc*[tiab] OR reliab*[tiab] OR recommend*[tiab] OR safe*[tiab] OR strateg*[tiab] OR success*[tiab] OR therap*[tiab] OR tolera*[tiab] OR treatment*[tiab] OR useful*[tiab] OR warrant*[tiab]
#20	#16 OR #17 OR #18 OR #19
#21	#3 AND #20
#22	#21 AND #13
#23	#21 NOT #22
#24	#14 OR #15 OR #22 OR #23

Embase (Ovid) Date du repérage : juillet 2019 Limites : anglais, français	
1	Borrelia Burgdorferi/ OR Lyme Disease/ OR Lyme Neuroborreliosis/
2	("b. burgdorferi infection" OR borrelia OR borreliae OR borreliosis OR lyme OR "lyme's disease" OR lymes disease OR neuroborreliosis).ti,ab.
3	OR/1-2
4	Area Under the Curve/ OR Decision Making/ OR Diagnosis/ OR Diagnostic Error/ OR Diagnostic Procedure/ OR Differential Diagnosis/ OR Double Blind Procedure/ OR False Negative Result/ OR False Positive Result/ OR Laboratory Test/ OR Mass Screening/ OR Observer Variation/ OR Pathology/ OR Predictive Value/ OR Randomization/ OR Reference Value/ OR Reproducibility/ OR Receiver Operating Characteristic/ OR "Sensitivity and Specificity"/ OR "Severity of Illness Index"/ OR Single Blind Procedure/ OR Standard/ OR Statistical Model/
5	((ability ADJ5 predict*) OR accurac* OR (clinical ADJ3 trial) OR compar* OR correlation OR correlated OR (criter* ADJ (bias OR standard* OR test OR testing OR tests)) OR curve or curves OR decision making OR detect* OR diagnos* OR differential* OR distinguish* OR enhancement OR expectation bias OR identif* OR indeterminate result* OR (index ADJ (test OR testing OR tests)) OR likelihood ratio* OR logistic model* OR logistic regression OR logistical regression OR false negative* OR false positive* OR (false ADJ reaction*) OR gold standard* OR misdiagnos* OR monitoring OR negative rate* OR (observer ADJ2 (bias OR variat*)) OR (performance ADJ3 (aid OR aids OR score* OR standard* OR test OR testing OR tests OR tool*)) OR predict* OR positive rate* OR ((post-test OR posttest OR pre-test OR pretest) ADJ probabilit*) OR random* OR (receiver operat* ADJ (characteristic* OR curve)) OR (reference ADJ (test OR testing OR tests)) OR reference standard* OR reference value* OR reliab* OR reproducibility OR reproductivity OR roc-curve OR "roc" OR "rocs" OR "sroc" OR "srocs" OR screen* OR sensitivit* OR specificity OR ((single OR double OR triple) ADJ blind*) OR test outcome OR true negative* OR true positive* OR (validat* ADJ (bias or standard* OR test OR testing OR tests)) OR (verificat* ADJ bias)).ti,ab.
6	(clinical feature* OR sign OR signs OR symptom*).ti,ab.
7	OR/4-6
8	3 AND 7
9	Exp Practice Guideline/ OR Health Care Planning/ OR Algorithm/ OR Consensus/ OR Consensus Development/ OR Clinical Pathway/ OR Clinical Protocol/
10	(guideline* OR guide line* OR guidance* OR practical guide* OR CPG OR CPGs OR algorithm* OR (best ADJ3 practice*) OR clinical path OR clinical paths OR (clinical ADJ3 pathway*) OR clinical protocol* OR committee opinion* OR consensus OR (critical ADJ3 pathway*) OR policy statement* OR position statement* OR practice parameter* OR practice pathway* OR practice protocol* OR recommendation* OR standard of care OR standards of care OR standard care* OR gold standard* OR practice standard*).ti,ab. OR standard*.ti.
11	meta-analysis/ OR "meta analysis (topic)"/ OR biomedical technology assessment/ OR systematic review/ OR "systematic review (topic)"/
12	(meta-analy* OR metaanaly* OR met analy* OR metanaly* OR meta regression* OR metaregression* OR meta review* OR metareview* OR meta synthesis OR metasynthesis OR overview of review* OR (systematic* ADJ3 (review* OR overview* OR search* OR research*)) OR evidence base* OR evidence report* OR evidence synthesis OR evidence syntheses OR research evidence* OR umbrella review* OR technology appraisal* OR technology assessment* OR technology overview* OR technology reassessment* OR umbrella review* OR HTA OR HTAs).ti,ab. OR (review.tw. AND ((medline OR pubmed) AND (cinahl OR cochrane OR embase OR psycinfo)).ti,ab.)
13	OR/9-12
14	8 AND 13
15	8 NOT 14
16	Antibiotic Prophylaxis/ OR Drug Dependence/ OR Drug Hypersensitivity/ OR Drug Induced Malformation/ OR Drug Monitoring/ OR Drug Surveillance Program/ OR Drug Toxicity/ OR Intoxication/

	OR Postmarketing Surveillance/ OR (Adverse Drug Reaction OR Drug Therapy OR Drug Toxicity OR Side Effect OR Therapy).fs.
17	((adverse* OR harm* OR injurious OR negative OR positive OR serious OR sever* OR toxic* OR undesirable OR unintended) ADJ2 (condition* OR consequence* OR effect OR event OR events OR outcome* OR reaction* OR result*)) OR (side ADJ3 effect)).ti,ab.
18	(adr OR adrs OR complication* OR contraindication* OR intoxication OR poisoning OR noxious OR prophylaxis OR toxicity).ti,ab.
19	(adequate* OR ameliorat* OR antibiotic* OR approach* OR appropriat* OR attenuat* OR avoid* OR benefi* OR best OR better OR choice OR compar* OR decreas* OR effective* OR effects OR efficacious OR efficacy OR efficien* OR eliminat* OR encourag* OR enhanc* OR evidence OR facilitat* OR gain* OR good OR great* OR improv* OR increas* OR innocui* OR innocuous* OR intervention* OR manag* OR placebo* OR positive OR potential* OR preferable OR prevent* OR promis* OR protect* OR reasonable OR reduc* OR reliab* OR recommend* OR safe* OR strateg* OR success* OR therap* OR tolera* OR treatment* OR useful* OR warrant*).ti,ab.
20	OR/16-19
21	3 AND 20
22	21 AND 13
23	21 NOT 22
24	14 OR 15 OR 22 OR 23

Littérature grise (sites consultés pour l'ensemble du projet)

LISTE DES SITES CONSULTÉS	
<i>Évaluation des technologies de santé – Guides de pratique</i>	
INESSS	
INSPQ (Institut national de santé publique du Québec)  www.inspq.qc.ca	
ACMTS/CADTH (Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health)  www.cadth.ca	
EMA (European Medicines Agency) www.ema.europa.eu	
HAS (Haute Autorité de Santé, France) www.has-sante.fr	
NICE (National Institute for Health and Care Excellence) www.nice.org.uk	
EUnetHTA (European network for Health Technology Assessment) www.eunethta.eu	
INAHTA (International Network of Agencies for Health Technology Assessment-Alberta)  www.inahta.org	
HTAi (Health Technology Assessment international-Alberta)  www.htai.org	
G-I-N (Guidelines International Network) www.g-i-n.net	
SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network) www.sign.ac.uk	
AHRQ (Agency for Healthcare Research and Quality) www.ahrq.gov	
USPSTF https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/Page/Name/recommendations	
NHS (National Health Service) www.nhs.uk/pages/home.aspx	
Infobanque AMC (Association médicale canadienne)  www.cma.ca	
Santé Canada  www.hc-sc.gc.ca	
FDA (U.S. Food and Drug Administration) www.fda.gov	
WHO/OMS (Organisation mondiale de la Santé) www.who.int	
MSAC (Medical Services Advisory Committee) www.msac.gov.au	
ClinicalTrials.gov www.clinicaltrials.gov	
National Health and Medical Research Council of Australian government (NHMRC), https://www.nhmrc.gov.au/	
Campbell Collaboration, https://www.campbellcollaboration.org/	
ICES Institute for Clinical Evaluative Sciences (ICES), https://www.ices.on.ca/	
Ministry of Health of New-Zealand, https://www.govt.nz/browse/health-system/	
Institute of Health Economics (IHE), https://www.ihe.ca/	
Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE), https://kce.fgov.be/	
Gouv. australien, https://www.clinicalguidelines.gov.au/portal/2510/australian-guideline-diagnosis-overseas-acquired-lyme-diseaseborreliosis	
Google : borreliosis guideline, screener 6 pages	

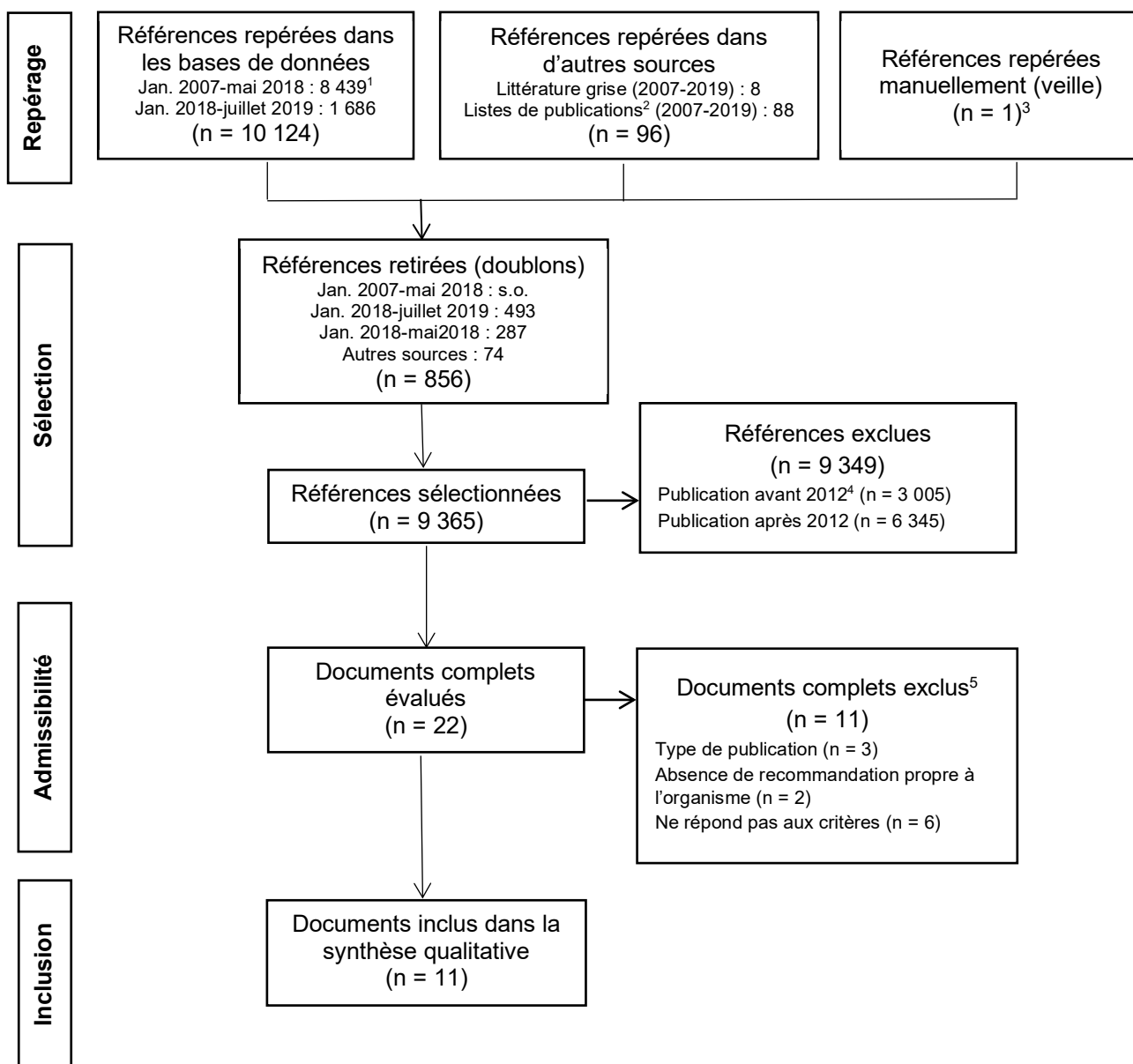
LISTE DES SITES CONSULTÉS
<i>Évaluation des produits thérapeutiques</i>
CMQ (Collège des médecins du Québec)  www.cmq.org
CRD (Centre for Reviews and Dissemination) www.york.ac.uk/crd/
CMS (Centers for Medicare & Medicaid Services) www.cms.gov
CFHI (Canadian Foundation for Healthcare Improvement)  www.cfhi-fcass.ca
HQO (Health Quality Ontario)  www.hqontario.ca
OHTAC (Ontario Health Technology Advisory Committee)  http://www.hqontario.ca/Evidence-to-Improve-Care/Health-Technology-Assessment/Ontario-Health-Technology-Advisory-Committee
PATH (Programs for Assessment of Technology in Health-McMaster)  www.path-hta.ca
AHS (Alberta Health Services)  www.albertahealthservices.ca
HTA Unit (Health Technology Assessment Unit - University of Calgary)  http://vortal.htai.org
NIHR HTA programme (National Institute for Health Research, Health Technology Assessment programme) www.nihr.ac.uk
OAML (Ontario Association of Medical Laboratories)  www.oaml.com
British Columbia guidelines, https://www2.gov.bc.ca/gov/content/health/practitioner-professional-resources/bc-guidelines
British Columbia CDC
Gouvernement Saskatchewan : https://www.saskatchewan.ca/residents/health/diseases-and-conditions/lyme-disease
Gouvernement du Manitoba : http://www.gov.mb.ca/health/publichealth/diseases/lyme.html
Gouvernement du NBrunswick : http://www2.gnb.ca/content/gnb/en/departments/ocmoh/cdc/content/vectorborne_andzoonotic/lyme.html
Gouvernement NScotia : https://novascotia.ca/dhw/CDPC/lyme.asp https://novascotia.ca/dhw/cdpc/infectious-disease-expert-group.asp
Santé publique Ontario : https://www.publichealthontario.ca/fr/BrowseByTopic/InfectiousDiseases/Pages/IDLandingPages/Lyme-Disease.aspx
<i>Épidémiologie - Statistiques sur la santé</i>
Espace info MSSS  www.informa.msss.gouv.qc.ca
ISQ (Institut de la statistique du Québec)  www.stat.gouv.qc.ca
ICIS (Institut canadien d'information sur la santé)  www.cihi.ca
Statistique Canada  www.statcan.gc.ca
ASPC (Agence de la santé publique du Canada)  www.phac-aspc.gc.ca
CDC (Centers for Disease Control and Prevention) www.cdc.gov
Orphanet www.orpha.net (maladies rares)
<i>Microbiologie</i>
ASM (American Society for Microbiology) www.asm.org
APHL (Association of Public Health Laboratories) www.aphl.org ⇒ volet <i>Infectious Diseases</i>
IDSA (Infectious Diseases Society of America) www.idsociety.org
CDC (Centers for Disease Control and Prevention) www.cdc.gov
AMMI Canada (Association of Medical Microbiology and Infectious Disease)  www.ammi.ca
SMI (Standards for microbiology investigations) https://www.gov.uk/government/collections/standards-for-microbiology-investigations-smi
<i>Populations particulières</i>
SCP (Société canadienne de pédiatrie)  www.cps.ca
AAP (American Academy of Pediatrics) www.aap.org
SOGC (Société des obstétriciens et gynécologues du Canada)  https://sogc.org
ACOG (American Congress of Obstetricians and Gynecologists) www.acog.org
CGS (Canadian Geriatrics Society)  http://canadiangeriatrics.ca/
AGS (American Geriatrics Society) www.americangeriatrics.org
<i>Associations pertinentes</i>
Association dermatologues Québec, https://adq.org/p/
Association dermatologues Canada, https://dermatology.ca/fr/
Association dermatologues américaine, https://www.aad.org/
Association rhumatologue, Québec http://www.rhumatologie.org/fr/accueil.asp
Association rhumatologue, Canada https://rheum.ca/fr
Association rhumatologue, américaine https://www.rheumatology.org/Practice-Quality/Clinical-Support/Clinical-Practice-Guidelines
Association cardiologue, Québec – pas de site Web pour le public

LISTE DES SITES CONSULTÉS
Association cardiologue, Canada, https://www.ccs.ca/en/
Association cardiologue, américaine, http://www.acc.org/#sort=%40fcommonsortdate86069%20descending
Association ophtalmologue, Québec, http://www.amoq.org/
Association ophtalmologue, Canada. http://www.cos-sco.ca/
Association ophtalmologue, USA, https://www.aao.org/eyenet
Association neurologues, Québec, http://www.anq.qc.ca/
Association neurologues, Canada. http://www.cnsfederation.org/societies/society/canadian-neurological-society/2/ et http://www.cnsfederation.org/
Association neurologues, USA, https://www.aan.com/
Family physician, Québec, http://www.amoq.ca/ , https://www.fmoq.org/
Family physician, Canada, http://www.cfpc.ca/Accueil/
Family physician USA, https://www.aafp.org/home.html
International Lyme and Associated Diseases Society, USA, https://www.ilads.org/

ANNEXE B

Diagramme de flux et raisons de l'exclusion

Figure B-1 Diagramme de flux pour le repérage des guides de pratique clinique, des lignes directrices et des revues approuvées



¹ Inclut le guide de pratique clinique de l'IDSA [Wormser *et al.*, 2006].

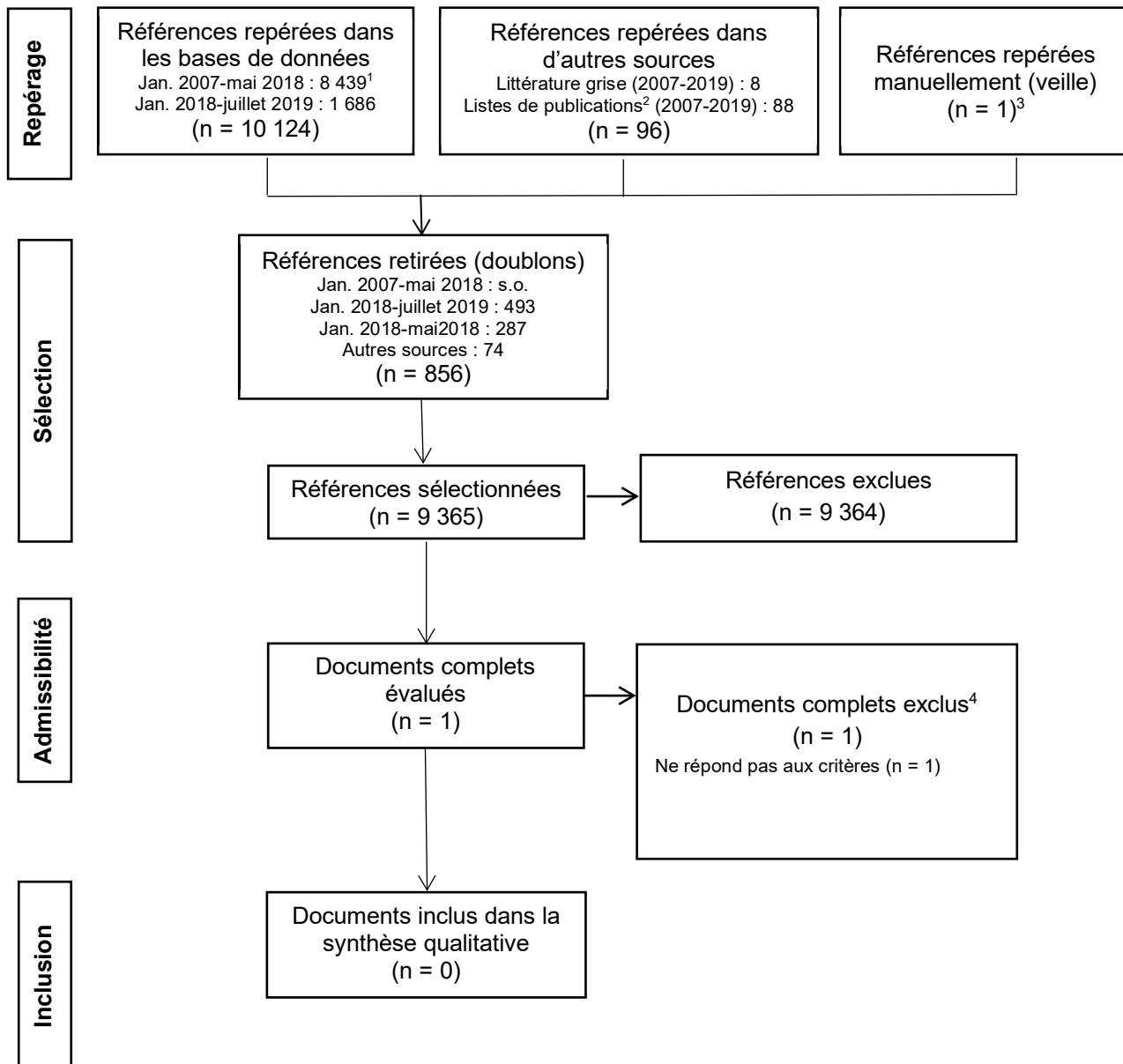
² Publication issues des listes fournies par l'AQML et Lyme Hope.

³ Mise à jour des recommandations de l'IDSA en décembre 2020 [Lantos *et al.*, 2021].

⁴ Le guide de pratique clinique de l'IDSA [Wormser *et al.*, 2006] n'est pas inclus.

⁵ Liste complète des documents exclus avec les raisons de leur exclusion disponible au [tableau B-1](#).

Figure B-2 Diagramme de flux pour le repérage de publications relatives à l'utilité clinique du profil des antigènes détectés par immunobuvardage



¹ Inclut le guide de pratique clinique de l'IDSA [Wormser *et al.*, 2006].

² Publications issues des listes fournies par l'AQML et Lyme Hope.

³ Mise à jour des recommandations de l'IDSA en décembre 2020 [Lantos *et al.*, 2021].

⁴ Liste complète des documents exclus avec les raisons de leur exclusion disponible au [tableau B-2](#).

Tableau B-1 Liste des guides de pratique clinique, des lignes directrices et des revues approuvées exclues et raisons de l'exclusion

Références exclues	Raison de l'exclusion
American Academy of Neurology. Appendix C: Practice Parameter: Diagnosis of Patients With Nervous System Lyme Borreliosis (Lyme Disease). Continuum (Minneap Minn) 2015;21(6 Neuroinfectious Disease):1770-2.	Ne répond pas aux critères
Antony S. Mosquito and Tick-borne Illnesses in the United States. Guidelines for the recognition and empiric treatment of zoonotic diseases in the wilderness. Infect Disord Drug Targets. 2019;19(3):238-57.	Type de publication
Australian Chronic Infectious Disease Society. Australian Chronic Infectious Disease Society Guidelines. Version 1.51. 2014	Ne répond pas aux critères
Cutler SJ, Rudenko N, Golovchenko M, Cramaro WJ, Kirpach J, Savic S, et al. Diagnosing Borreliosis. Vector Borne Zoonotic Dis 2017;17(1):2-11.	Ne répond pas aux critères
Dersch R, Toews I, Sommer H, Rauer S, Meerpohl JJ. Methodological quality of guidelines for management of Lyme neuroborreliosis. BMC Neurol 2015;15:242.	Ne répond pas aux critères
Dessau RB, van Dam AP, Fingerle V, Gray J, Hovius JW, Hunfeld KP, et al. To test or not to test? Laboratory support for the diagnosis of Lyme borreliosis: A position paper of ESGBOR, the ESCMID study group for Lyme borreliosis. Clin Microbiol Infect 2018;24(2):118-24.	Ne répond pas aux critères
Figoni J, Chirouze C, Hansmann Y, Lemogne C, Hentgen V, Saunier A, et al. Lyme borreliosis and other tick-borne diseases. Guidelines from the French Scientific Societies (I): Prevention, epidemiology, diagnosis. Med Mal Infect 2019;49(5):318-34.	Type de publication (argumentaire de Gocko <i>et al.</i> , 2019)
Halperin JJ, Shapiro ED, Logigian E, Belman AL, Dotevall L, Wormser GP, et al. Practice parameter: treatment of nervous system Lyme disease (an evidence-based review): Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology 2007;69(1):91-102. (<i>renouvelé en 2014</i>)	Ne répond pas aux critères
Hu LT. Lyme Disease. Ann Intern Med 2016;164(9):ITC65-ITC80.	Absence de recommandation propre à l'organisme
Smith GN, Gemmill I, Moore KM. Management of tick bites and Lyme disease during pregnancy. J Obstet Gynaecol Can 2012;34(11):1087-91.	Type de publication
Wright WF, Riedel DJ, Talwani R, Gilliam BL. Diagnosis and management of Lyme disease. Am Fam Physician 2012;85(11):1086-93.	Absence de recommandation propre à l'organisme

Tableau B-2 Étude primaire exclue et raison de l'exclusion

Référence exclue	Raison de l'exclusion
Ogden NH, Arsenault J, Hatchette TF, Mechai S, Lindsay LR. Antibody responses to Borrelia burgdorferi detected by Western blot vary geographically in Canada. PLoS One 2017;12(2):e0171731.	Ne répond pas aux critères

ANNEXE C

Critères d'appréciation de la preuve scientifique

L'appréciation du niveau de preuve scientifique des énoncés qui répondent aux questions d'évaluation repose sur l'examen de l'ensemble des données scientifiques disponibles par paramètre d'intérêt évalué selon les quatre critères suivants.

1. Qualité méthodologique des études

Le critère de la qualité méthodologique des études juge du niveau selon lequel les données des études incluses dans la synthèse de la littérature pour établir les données relatives à l'effet d'une intervention sur un résultat d'intérêt sont exemptes de biais associés au plan (devis) et à la conduite de ces études. L'appréciation de ce critère est faite en considérant les dimensions suivantes :

- La **quantité d'études** incluses dans la revue systématique de la littérature pour chaque question d'évaluation. Si la revue systématique est basée sur la revue des études de synthèses (revue systématique avec ou sans méta-analyse), le nombre d'études primaires incluses dans ces synthèses sera considéré.
- Le **plan d'étude optimal** pour répondre à la question d'évaluation associée au résultat d'intérêt. Selon l'objet de la prise de décision relative à la gouvernance ou au niveau clinique, une réponse peut être donnée à une question clinique ou décisionnelle en analysant des résultats issus de différentes sortes de plans d'études; il peut s'agir d'études quantitatives comparatives ou non comparatives, d'études qualitatives ou d'études mixtes. Pour la détermination du plan d'étude optimal, voir le [tableau C-1](#).
- Les **risques de biais** comprenant l'évaluation de la **qualité méthodologique des études**. Ce critère permet de juger de l'adéquation 1) du processus adopté pour mener les études selon le plan envisagé et des mesures prises pour éliminer les biais potentiels; et 2) des méthodes de mesure des résultats d'intérêt. Pour les études diagnostiques, l'évaluation du risque de biais est faite avec l'outil révisé pour l'évaluation de la qualité des études diagnostiques QUADAS-2 qui tient compte des quatre domaines suivants : sélection des patients, test étudié, test de référence, flux et chronologie :
 - risque faible : la majorité des études n'ont pas de risque de biais;
 - risque modéré : la majorité des études ont un risque de biais dans un des quatre domaines;
 - risque élevé : la majorité des études ont un risque de biais dans deux des quatre domaines;
 - risque très élevé : la majorité des études ont un risque de biais dans trois ou quatre des domaines.

2. Cohérence/fiabilité

Ce critère évalue le degré de similarité de la direction de l'effet ou le degré de similarité de la grandeur de l'effet en se basant sur les résultats des études incluses dans la synthèse des données scientifiques. L'appréciation de ces similarités doit tenir compte de la comparabilité des populations, des méthodes et des instruments de mesure dans les études retenues. Ce critère n'est pas applicable lorsque la preuve se limite aux résultats d'une seule étude.

Pour les études diagnostiques, la cohérence est habituellement déterminée en étudiant les valeurs de sensibilité et de spécificité en employant les points estimés et les intervalles de confiance à 95 % de chacune des études (un graphique en forêt [de l'anglais *forest plot*] peut être fait). Les valeurs avoisinant 50 % (diagnostic basé sur la chance uniquement) doivent être examinées attentivement, ainsi que les valeurs avoisinant le seuil acceptable préalablement défini par le comité. Dans le contexte de la maladie de Lyme, aucune valeur seuil n'a été définie compte tenu du manque général de précision des tests et de la nature dichotomique des symptômes et signes.

3. Précision

Le jugement de précision est basé sur l'inspection visuelle de la région de confiance (ou l'étendue des données) entourant les valeurs de sensibilité et de spécificité.

La règle de précision appliquée dans ce document est inspirée de la règle générale du National Institute for Health and Care Excellence :

- une variation de l'intervalle de confiance de 0 à 10 % correspond à une précision élevée;
- une variation de l'intervalle de confiance de 10 à 20 % correspond à une précision modérée;
- une variation de l'intervalle de confiance de 20 à 40 % correspond à une précision faible;
- une variation de l'intervalle de confiance supérieure à 40 % correspond à une précision très faible.

4. Généralisabilité

Le critère de généralisabilité ou de transférabilité évalue dans quelle mesure les participants aux études et le contexte de réalisation de ces études correspondent à ceux ciblés dans le contexte de l'implantation des recommandations à formuler.

Pour les études diagnostiques, l'évaluation du risque de problème d'applicabilité a été faite avec l'outil révisé pour l'évaluation de la qualité des études diagnostiques QUADAS-2 qui tient compte des trois domaines suivants : sélection des patients, test étudié et test de référence :

- risque faible : la majorité des études n'ont pas de risque de problème d'applicabilité;

- risque modéré : la majorité des études ont un risque de problème d'applicabilité dans un des trois domaines;
- risque élevé : la majorité des études ont un risque de problème d'applicabilité dans deux des trois domaines;
- risque très élevé : la majorité des études ont un risque de problème d'applicabilité dans les trois domaines.

Chaque critère est évalué à l'aide du formulaire d'appréciation de la qualité des données scientifiques ([tableau C-2](#)).

Tableau C-1 Plan d'étude le plus optimal pour les études relatives à la valeur diagnostique

Approprié	Suffisamment approprié	Peu approprié
Revue systématique des études portant sur la validité diagnostique : avec une comparaison indépendante, en insu, avec un examen de référence standard fiable, parmi des personnes consécutives ayant un tableau clinique défini.	Une étude portant sur la validité diagnostique avec : une comparaison indépendante, en insu, avec un examen de référence standard fiable, parmi des personnes non consécutives ayant un tableau clinique défini.	Étude cas-témoins portant sur la validité diagnostique d'un test.
Étude portant sur la validité diagnostique avec les mêmes caractéristiques que précédemment.	Une comparaison avec un examen de référence standard qui ne remplit pas les critères requis pour le type d'étude approprié.	Étude du rendement diagnostique (sans examen de référence)

Tableau C-2 Appréciation de la qualité des données scientifiques pour les études relatives à la valeur diagnostique

Critère d'appréciation	Échelle d'appréciation
Qualité méthodologique des études - La quantité d'études incluses dans la synthèse de données - Le plan d'étude optimal pour répondre à la question d'évaluation - Le risque de biais/respect des critères méthodologiques - La précision (taille de l'échantillon optimale et puissance statistique)	Qualité élevée ✓ Au moins une étude ou une synthèse d'études dont les plans sont appropriés pour répondre à la question d'évaluation ou de pratique, de bonne qualité méthodologique avec un faible risque de biais ✓ Plusieurs études ou une synthèse d'études dont les plans sont suffisamment appropriés pour répondre à la question d'évaluation ou de pratique, de bonne qualité méthodologique avec un faible risque de biais Qualité modérée ✓ Une ou deux études dont les plans sont suffisamment appropriés pour répondre à la question d'évaluation ou de pratique, de bonne qualité méthodologique avec un faible risque de biais ✓ Une synthèse d'études dont les plans sont peu appropriés pour la question d'évaluation ou clinique, de bonne qualité méthodologique avec un faible risque de biais Qualité faible ✓ Plusieurs études ou une synthèse d'études dont les plans sont appropriés à la question d'évaluation ou de pratique, de moyenne qualité méthodologique avec un risque modéré de biais ✓ Une ou deux études dont les plans sont peu appropriés à la question d'évaluation ou de pratique, de bonne qualité méthodologique avec un risque modéré de biais Qualité très faible ✓ Plusieurs études ou une synthèse d'études dont les plans sont appropriés à la question d'évaluation ou de pratique, de faible qualité méthodologique avec un risque majeur de biais ✓ Plusieurs études ou une synthèse d'études dont les plans sont suffisamment appropriés à la question d'évaluation ou de pratique, de faible qualité méthodologique avec un risque majeur de biais ✓ Au moins une étude ou synthèse d'études dont les plans sont peu appropriés à la question d'évaluation ou de pratique, de faible qualité méthodologique avec un risque majeur de biais
Cohérence / fiabilité (dependability) - La cohérence dans l'effet de l'intervention, en considérant la comparabilité des populations, des méthodes et des outils de mesure - La complémentarité et la diversité des méthodes et des mesures	Cohérence très élevée ✓ Toutes les études sont cohérentes. Cohérence élevée ✓ La plupart des études sont cohérentes et l'incohérence peut être expliquée. Cohérence modérée ✓ L'incohérence reflète une véritable incertitude autour de la question clinique. Cohérence faible ✓ Les études sont incohérentes. Sans objet (1 seule étude)
Précision Inspection de la région de confiance entourant les valeurs de sensibilité et de spécificité	Précision élevée ✓ Variation de l'intervalle de confiance de 0 à 10 % Précision modérée ✓ Variation de l'intervalle de confiance de 10 à 20 % Précision faible ✓ Variation de l'intervalle de confiance de 20 à 40 % Précision très faible ✓ Variation de l'intervalle de confiance supérieure à 40 %

Critère d'appréciation	Échelle d'appréciation
Généralisabilité / transférabilité • La similarité entre les populations et les contextes à l'étude et ceux ciblés • La possibilité d'adaptation de l'intervention	Généralisabilité/transférabilité très élevée ✓ La population étudiée est la même que la population ciblée. Par conséquent, les résultats rapportés dans la littérature sont généralisables à la population cible. Généralisabilité/transférabilité élevée ✓ La population étudiée est similaire à la population ciblée. Par conséquent, les résultats rapportés dans la littérature sont généralisables à la population cible avec quelques mises en garde. Généralisabilité/transférabilité modérée ✓ La population étudiée diffère de la population ciblée. Par conséquent, les résultats rapportés dans la littérature ne sont pas directement généralisables à la population cible, mais pourraient être appliqués de façon judicieuse à la population ciblée. Généralisabilité/transférabilité faible ✓ La population étudiée diffère de la population ciblée. Par conséquent, les résultats rapportés dans la littérature ne sont pas directement généralisables à la population ciblée et il est difficile de juger s'il est judicieux de les appliquer à la population ciblée.

ANNEXE D

Appréciation de l'ensemble de la preuve

L'analyse de l'ensemble de la preuve a pour objectif de rassembler, intégrer et synthétiser l'ensemble des données scientifiques, contextuelles et expérientielles qui répondent à chacune des questions cliniques ou de pratique dans le but d'élaborer des recommandations.

Pour chacune des questions cliniques ou de pratique, l'ensemble de la preuve est exposé et apprécié selon les cinq critères suivants ([tableau D-1](#)).

- Le **niveau de preuve scientifique**, qui reflète la confiance dans les résultats des données scientifiques ([annexe C](#)).
- L'**applicabilité de l'intervention** dans son contexte, à savoir dans quelle mesure les énoncés de preuve scientifique peuvent être appliqués à la pratique. Elle est évaluée à partir des données contextuelles et expérientielles. Certains facteurs organisationnels (disponibilité d'une équipe formée, de l'équipement spécialisé, de tests ou d'autres ressources) ou culturels (attitudes à l'égard des questions de santé, en particulier celles qui affectent l'observance des recommandations), par exemple, peuvent restreindre l'applicabilité.
- L'**acceptabilité**, qui renvoie à l'acceptation par les personnes concernées des risques (ou inconvénients) et avantages associés à une intervention ou un traitement. Elle repose sur la prise en considération des données expérientielles, c'est-à-dire de l'expérience, des valeurs et des préférences des professionnels, des patients, des usagers ou des proches aidants.
- L'**impact de l'application des interventions et les répercussions potentielles** de la mise en œuvre des recommandations envisagées sur la population cible, sur les pratiques et sur les ressources humaines, matérielles et organisationnelles.
- Le **rapport entre avantages et risques, à savoir** l'évaluation du niveau d'équilibre entre les avantages, les inconvénients, les risques et les coûts associés aux recommandations découlant de l'analyse de l'ensemble de la preuve.

Tableau D-1 Critères décisionnels pour l'appréciation de l'ensemble de la preuve

Critère décisionnel	Définition
Énoncé et niveau de preuve scientifique	Constats issus de l'analyse des données scientifiques ainsi que la qualité globale
Aspects cliniques, épidémiologiques et organisationnels	Aspects jugés importants dans le processus décisionnel menant aux recommandations : histoire naturelle de la maladie ou de la condition, gravité de la maladie ou de la condition, prévalence, autres options de traitement disponibles et jugés efficaces, etc.)
Applicabilité de l'intervention	Appréciation de la pertinence des constats issus de la preuve scientifique pour le système de santé ou le contexte clinique dans lequel les recommandations seront implantées Appréciation de la possibilité d'application de l'intervention proposée (barrières et facteurs facilitants) Appréciation de la capacité d'application de l'intervention proposée (ressources disponibles) Conformité aux valeurs et normes sociétales, aux lois et à la réglementation
Acceptabilité	Accessibilité de l'intervention proposée (géographique, organisationnelle, économique, socioculturelle) Commodité d'administration de l'intervention proposée Attentes, préférences et valeurs des patients, des usagers ou des proches d'usagers concernant les effets, les risques et les coûts de l'intervention Préférences et valeurs des intervenants du système de santé et des services sociaux concernant les modalités cliniques et de pratique pour l'administration de l'intervention

ANNEXE E

Formulation des recommandations

Les recommandations formulées sont reconnues comme des interventions souhaitables. Elles sont établies en considérant le schéma analytique de l'ensemble de la preuve dressé au préalable ([annexe D](#)) et le degré de consensus au sein du comité délibératif. De plus, les recommandations sont formulées de façon à refléter la confiance selon laquelle les effets d'une intervention l'emportent sur les effets indésirables et le niveau attendu d'adoption de ces recommandations par les utilisateurs du guide ([tableau E-1](#)).

Tableau E-1 Formulaire d'appréciation des recommandations

Niveau de consensus basé sur l'ensemble de la preuve	Interprétation des recommandations	Directive pour la formulation de la recommandation
Le groupe de travail est certain que l'intervention ou la décision : ✓ est associée à une obligation légale ✓ peut avoir des conséquences sérieuses sur la santé ou le bien-être de la population si elle n'est pas appliquée.	■ Pour la pratique L'intervention <u>doit ou ne doit pas être appliquée</u> à l'ensemble des patients, usagers ou proches aidants.	La recommandation est formulée comme une norme ou une obligation, en utilisant le verbe « devoir ».
	■ Pour les décideurs publics La recommandation <u>doit ou ne doit pas être appliquée</u> à l'ensemble des situations.	
Le groupe de travail estime, avec un niveau de confiance élevé, que : ✓ pour la grande majorité des situations, des patients, usagers ou proches aidants, les avantages l'emportent sur les inconvénients, ou l'inverse; et ✓ l'intervention ou le choix de la décision est efficient (coût-efficacité).	■ Pour la pratique L'intervention <u>devrait ou ne devrait pas être appliquée</u> à la grande majorité des patients, usagers ou proches aidants, dans la majorité des situations.	La recommandation est formulée comme une instruction directe, en utilisant le verbe « devoir » à la forme conditionnelle, suivi d'un verbe d'action. <i>Exemples : « l'intervention X devrait être offerte ... », « ...devrait être proposée... », « le clinicien devrait discuter ... ».</i>
	■ Pour les décideurs publics La recommandation <u>devrait être appliquée</u> à l'ensemble des situations.	
Le groupe de travail estime, avec un niveau de confiance élevé, que : ✓ pour la grande majorité des situations, des patients, usagers ou proches aidants, les avantages l'emportent sur les inconvénients, ou l'inverse ✓ l'intervention ou le choix de la décision est efficient (coût efficacité). ✓ d'autres options d'intervention ou d'autres choix décisionnels tout aussi efficaces sont disponibles et peuvent être considérés.	■ Pour la pratique L'intervention <u>pourrait ou ne pourrait pas être appliquée</u> selon les circonstances cliniques, les valeurs ou les préférences des patients, usagers ou proches aidants.	La recommandation est formulée comme une instruction directe; en utilisant un verbe « pouvoir » à la forme conditionnelle, suivi du verbe « considérer ». <i>Exemple : « ... l'intervention X pourrait considérer ... »; « l'usage de ...pourrait être considérée ... »</i>
	■ Pour les décideurs publics La recommandation <u>pourrait être appliquée</u> selon le contexte organisationnel.	

Niveau de consensus basé sur l'ensemble de la preuve	Interprétation des recommandations	Directive pour la formulation de la recommandation
Le groupe de travail estime, avec un niveau de confiance élevé, que : ✓ malgré l'absence de preuve scientifique, la preuve issue des données expérientielles est suffisante pour l'élaboration d'une recommandation applicable à la plupart des patients, usagers ou proches aidants ou à certains choix décisionnels.	■ Pour la pratique L'intervention <u>est considérée</u> au cas par cas selon les circonstances cliniques, les préférences et les valeurs des patients, usagers ou proches aidants. ■ Pour les décideurs publics Le choix décisionnel <u>est considéré</u> au cas par cas selon le contexte organisationnel.	Le verbe « considérer » est utilisé.

ANNEXE F

Évaluation de la qualité des guides de pratique clinique, des lignes directrices et des revues approuvés sélectionnés

La grille AGREE II [Brouwers *et al.*, 2010] a été utilisée pour évaluer la qualité des documents suivants :

- de l'Infectious Diseases Society of America (IDSA) [Lantos *et al.*, 2021; Wormser *et al.*, 2006];
- de l'International Lyme and Associated Diseases Society (ILADS) [Cameron *et al.*, 2014];
- du National Institute for Health and Care Excellence (NICE) [NICE, 2018];
- de la Haute Autorité de Santé (HAS) [HAS, 2018];
- des 24 sociétés savantes françaises [Gocko *et al.*, 2019];
- de la Société allemande de dermatologie (SAD) [Hofmann *et al.*, 2017];
- de la German Academy for Pediatrics and Adolescent Health (GAPAH) [Huppertz *et al.*, 2012];
- de la Polish Society of Epidemiology and Infectious Diseases (PSEID) [Pancewicz *et al.*, 2015].

Les résultats de l'évaluation de la qualité de ces documents sont présentés aux tableaux [F-1](#) et [F-2](#).

Tableau F-1 Qualité des documents de l'IDSA et de l'ILADS selon la grille AGREE II

	IDSA 2006 [Wormser <i>et al.</i> , 2006]				IDSA 2020 [Lantos <i>et al.</i> , 2021]				ILADS [Cameron <i>et al.</i> , 2014]			
Évaluateurs	FK	GM			GR	GM			FK	GM		
Domaines			T^*	$\%^\dagger$			T^*	$\%^\dagger$			T^*	$\%^\dagger$
Champ d'application et objectifs	14	14	28	61,1	19	21	40	94,4	18	19	37	86,1
Participation des groupes concernés	11	12	23	47,2	19	19	38	88,9	16	16	32	72,2
Rigueur du proc. d'élaboration du guide	33	32	65	51,0	42	44	86	72,9	38	38	76	62,5
Clarté et présentation	20	20	40	94,4	21	21	42	100,0	20	20	40	94,4
Applicabilité	3	4	7	-2,1	6	8	14	12,5	3	4	7	-2,1
Indépendance éditoriale	6	6	12	33,3	5	5	10	25,0	8	7	15	45,8
Total	87	88	175		112	118	230		103	104	207	
Score global**				46,7				66,7				58,3

* Somme des scores obtenus par domaine pour chaque évaluateur.

† Pourcentage des scores par domaine = $[(\text{Total} - \text{score minimal possible}) / (\text{score maximal possible} - \text{score minimal possible})] \times 100$.

** Score global = $[(\text{Total des scores pour l'ensemble des domaines} - \text{score minimal possible (46)}) / (\text{score maximal possible (322)} - \text{score minimal possible (46)})] \times 100$.

Tableau F-2 Qualité des documents du NICE, de la HAS, des 24 sociétés savantes françaises, de la SAD de la GAPAH et de la PSEID selon la grille AGREE II

	NICE [2018]				HAS [2018]				24 sociétés savantes françaises [Gocko <i>et al.</i> , 2019]			
Évaluateurs	FK	GM			GG	FK			GM	ID		
Domaines			$T^{\dagger}$	$\%^{\dagger}$			$T^{\dagger}$	$\%^{\dagger}$			T^*	$\%^{\dagger}$
Champ d'application et objectifs	21	21	42	100,0	18	20	38	88,9	17	20	37	86,1
Participation des groupes concernés	19	20	39	91,7	15	16	31	69,4	11	12	23	47,2
Rigueur du proc. d'élaboration du guide	50	52	102	89,6	43	48	91	78,1	9	14	23	7,3
Clarté et présentation	21	20	41	97,2	20	20	40	94,4	20	19	39	91,7
Applicabilité	17	18	35	56,3	11	7	18	20,8	7	4	11	6,3
Indépendance éditoriale	13	14	27	95,8	14	14	28	100,0	4	2	6	8,3
Total	141	145	286		121	125	246		68	72	140	
Score global**	87,0				72,5				34,1			

	SAD [Hofmann <i>et al.</i> , 2017]				GAPAH [Huppertz <i>et al.</i> , 2012]				PSEID [Pancewicz <i>et al.</i> , 2015]			
Évaluateurs	FK	GM			GG	FK			GG	FK		
Domaines			T^*	$\%^{\dagger}$			T^*	$\%^{\dagger}$			T^*	$\%^{\dagger}$
Champ d'application et objectifs	18	19	37	86,1	16	17	33	75,0	7	7	14	22,2
Participation des groupes concernés	12	18	30	66,7	11	9	20	38,9	6	6	12	16,7
Rigueur du proc. d'élaboration du guide	31	36	67	53,1	14	11	25	9,4	11	8	19	3,1
Clarté et présentation	16	20	36	83,3	19	19	38	88,9	9	10	19	36,1
Applicabilité	3	6	9	2,1	4	4	8	0,0	4	3	7	-2,1
Indépendance éditoriale	14	10	24	83,3	14	14	28	100,0	2	1	3	-4,2
Total	94	109	203		78	74	152		39	35	74	
Score global**	56,9				38,4				10,1			

*Somme des scores obtenus par domaine pour chaque évaluateur.

$\dagger$ Pourcentage des scores par domaine = $[(\text{Total} - \text{score minimal possible}) / (\text{score maximal possible} - \text{score minimal possible})] \times 100$.

** Score global = $[(\text{Total des scores pour l'ensemble des domaines} - \text{score minimal possible (46)}) / (\text{score maximal possible (322)} - \text{score minimal possible (46)})] \times 100$.

*Institut national
d'excellence en santé
et en services sociaux*

Québec 

Siège social

2535, boulevard Laurier, 5^e étage
Québec (Québec) G1V 4M3
418 643-1339

Bureau de Montréal

2021, avenue Union, 12^e étage, bureau 1200
Montréal (Québec) H3A 2S9
514 873-2563

inesss.qc.ca

