

MAI 2019

AVIS

Maladie de Lyme – stades localisé et disséminés

Situation actuelle et accompagnement vers le changement

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

Direction du médicament



Maladie de Lyme – stades localisé et disséminés

Situation actuelle et accompagnement vers le changement

Rédigé par
Geneviève Morrow

Avec la collaboration de
Gaëlle Gernigon
Fatiha Karam
Hélène Guay
Simon Bélanger

Coordination scientifique
Mélanie Tardif
Éric Potvin

Sous la direction de
Sylvie Bouchard

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) à sa réunion du 14 février 2019.

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.

Collaborateurs internes

Simon Bélanger, M. Sc.

Paula Louise Bush, Ph. D.

Olivier Demers-Payette, Ph. D.

Adriana Freitas, Ph. D.

Gaëlle Gernigon, Pharm. D., M. Sc.

Hélène Guay, Ph. D.

Phuong Hua, M. Sc.

Fatiha Karam, Ph. D.

Coordonnateurs scientifiques

Mélanie Tardif, Ph. D.

Éric Potvin, Ph. D. (analyses de laboratoire)

Directrice

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

Repérage d'information scientifique

Caroline Dion, M.B.S.I., *bibl. prof.*

Mathieu Plamondon, M.S.I.

Flavie Jouandon, *tech. doc.*

Soutien administratif

Ginette Petit

Équipe de l'édition

Patricia Labelle

Denis Santerre

Hélène St-Hilaire

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, 2019

Bibliothèque et Archives Canada, 2019

ISSN 1915-3104 INESSS (PDF) ISBN 978-2-550-83969-9 (PDF)

© Gouvernement du Québec, 2019

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). Avis : Maladie de Lyme – stades localisé et disséminés. Situation actuelle et accompagnement vers le changement. Rapport rédigé par Geneviève Morrow. Québec, Qc : INESSS : 2019. 86 p.

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

Comité consultatif sur la maladie de Lyme

D^{re} Cybèle Bergeron, FRCPC, microbiologiste-infectiologue et infectiologue pédiatrique, Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke (CHUS), CIUSSS de l'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

M. Claude Cartier, patient partenaire, Estrie

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

D^{re} Dominique Friedmann, FRCPC, dermatologiste, Clinique médicale Pierre-Boucher, Longueuil

D^{re} Josée Héroux, FRCPC, dermatologiste, Hôpital de Granby, CIUSSS de l'Estrie – CHUS

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, 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, M. Sc., Centre local de services communautaires (CLSC) Henryville

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

D^r François Reeves, FRCPC, cardiologue, CHU 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 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, Service d'urgence du CHU Sainte-Justine, professeur adjoint d'enseignement clinique, Université de Sherbrooke, professeur adjoint au Département de pédiatrie, Université McGill

Sous-comité consultatif sur le protocole médical national relatif à la prophylaxie post-exposition en prévention de la maladie de Lyme

D^{re} Geneviève Baron, FRCPC, M. Sc., médecin-conseil, Direction de santé publique du CIUSSS de l'Estrie – CHUS, professeure titulaire, Faculté de médecine et des sciences de la santé, Université de Sherbrooke

M^{me} Lyne Bérard, B. Sc. inf., GMF Centre médical AJC, CIUSSS de la Mauricie-et-du-Centre-du-Québec

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

M^{me} Julie Coderre, pharmacienne, Jean Coutu, Cowansville

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

D^{re} Alejandra Irace-Cima, FRCPC, médecin-conseil, INSPQ

D^{re} Louise Lambert, médecin de famille, Direction de santé publique, CISSS de la Montérégie-Centre

M^{me} Nancy Wade, B. Sc. inf., conseillère-cadre en soins infirmiers, CISSS de l'Outaouais

Comité de suivi

M^{me} Lise Bertrand, représentante Info-Santé 8-1-1, 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^r Yves Robert, représentant du CMQ (pour les réunions de mars et novembre 2018)

M. Francois Sanschagrin, représentant de la DBBM, MSSS

D^{re} Louise Valiquette, représentante de la DGAPSP, MSSS

Lecteurs externes

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

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 les 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

M^{me} Catherine Breton

M. Robert Huneault

M^{me} Sophie Legault

M^{me} Annie Roussy

L'INESSS tient également à les remercier pour leur contribution à titre de futurs utilisateurs potentiels lors de l'évaluation du format et de la convivialité des outils cliniques développés.

Patients, usagers, proches aidants et citoyens

Huit patients ont été consultés par le biais d'entrevues individuelles pour recueillir des savoirs expérientiels, dont six ont accepté que leur nom apparaisse dans les documents de l'INESSS :

M. Jules Bessette

M^{me} Mélanie Jolin

M. Denis Henri

M. Raymond Lord

M^{me} Elsie Salter

M. Yves Thérien

L'INESSS tient également à les remercier pour leur contribution à titre de futurs utilisateurs potentiels lors de l'évaluation du format et de la convivialité des outils cliniques destinés aux patients qui ont été développés.

Comité d'excellence clinique – Usage optimal du médicament

D^r Pierre Ernst (président), FRCPC, pneumologue, Université McGill

M. Georges-Émile Bourgault, pharmacien, CIUSSS de la Capitale-Nationale

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

M. Benoît Cossette, pharmacien, CIUSSS de l'Estrie – CHUS

D^{re} Lucie Deshaies, FCMFC, médecin de famille, Centre de santé et de services sociaux de la Vieille-Capitale

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

M. Jean-Simon Fortin, consultant en éthique, doctorant (bioéthique), Université de Montréal

M^{me} Karina Gauthier, pharmacienne, CISSS de Laval

M. Frédéric Grondin, conseiller-cadre clinicien, CIUSSS de l'Estrie – CHUS

D^r Maxime Lamarre-Cliche, FRCPC, interniste, Institut de recherches cliniques de Montréal (IRCM)

D^r Howard Margolese, FRCPC, psychiatre, Université McGill, CUSM, CIUSSS de l'Ouest-de-l'Île-de-Montréal

M. Jean-François Proteau, citoyen

Comité de gouvernance

M. Dominic Bélanger, directeur par intérim, Direction des affaires pharmaceutiques et du médicament (DAPM), MSSS

M. Luc Boileau, président-directeur général, INESSS

M^{me} Sylvie Bouchard, directrice du médicament, INESSS

M^{me} Manon Lambert, directrice générale, OPQ

D^{re} Lucy Opatrny, sous-ministre adjointe, Direction générale des services hospitaliers, de la médecine spécialisée et universitaire (DGSHMSU), MSSS

M^{me} Lucie Poitras, directrice générale adjointe, DGSHMSU, MSSS

D^r Yves Robert, directeur général et secrétaire, CMQ

M. Marco Thibault, président-directeur général, Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ)

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 :

AMOQ, Association des médecins ophtalmologistes du Québec

M^{me} Julie Bordeleau, Centre d'excellence sur le partenariat avec les patients et le public (CEPPP), participation de mars 2018 à septembre 2018

M^{me} Jessica Campanelli, patiente partenaire de mai 2018 à septembre 2018

M. Jean-Marc Daigle, INESSS

M^{me} Samia Daddi-Oubekka, INESSS (jusqu'en novembre 2018)

D^r Laurent Delorme, FRCPC, microbiologiste-infectiologue, Hôpital Charles-Le Moyne, CISSS de la Montérégie-Centre

M^{me} Isabelle Ganache, INESSS

M^{me} Audrey L'Espérance, CEPPP

M^{me} Brigitte Martin, pharmacienne du Centre IMAGE, CHU Sainte-Justine

D^r Philippe Martin, FRCPC, microbiologiste-infectiologue, CHUS, CIUSSS de l'Estrie

M^{me} Karen Médina, INESSS (jusqu'en juin 2018)

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

D^r François Milord, FRCPC, santé publique et médecine préventive, médecin-conseil, Direction de santé publique de la Montérégie

M^{me} Emmanuelle Tchekanda, INESSS

M. Éric Tremblay, INESSS

M^{me} Caroline Wong, CEPPP

L'INESSS remercie également les personnes suivantes, qui ont contribué, à titre de futurs utilisateurs potentiels, à l'évaluation du format et de la convivialité des outils cliniques développés par l'INESSS dans le cadre du présent projet :

M. Christophe Augé, M.Sc., Ph.D., FOPQ, pharmacien, rédacteur en chef adjoint et responsable de chronique de la revue Québec Pharmacie

D^r Denis Boucher, médecin de famille, Centre médical Saint-Jean, Lévis

D^{re} Marie Dominic Breault, médecin au service des urgences, Hôpital de Chandler, CISSS de la Gaspésie

M^{me} Amy-Lee Champagne, M. Sc., infirmière praticienne spécialisée en soins de première ligne, CISSS de la Montérégie-Est

M. Jacques Gendron, pharmacien communautaire, pharmacie Jacques Gendron, Îles des Soeurs

D^r Alexandre Faguy, FRCPC, spécialiste en médecine d'urgence, Hôpital Pierre-Boucher, Longueuil, CISSS de la Montérégie-Est

M^{me} Marie-Ève Jacques, infirmière praticienne spécialisée en première ligne, CLSC des Sources – Asbestos, CIUSSS de l'Estrie

D^r Pierre La Rochelle, M.Sc., médecin au service des urgences, Hôpital Notre-Dame-de-Fatima de La Pocatière, CISSS du Bas-St-Laurent

M. Simon Dumont Laviolette, B. Pharm, DESS Gestion, pharmacien, Pharmacie Farmer, Dupuis et Bergeron, Joliette

M^{me} Isabelle Levasseur, infirmière praticienne spécialisée en première ligne, CISSS de Laval

M^{me} Valérie Paquet, pharmacienne, GMF Jacques-Cartier, CIUSSS de l'Estrie

M^{me} Estelle Rancourt, infirmière praticienne spécialisée en première ligne, GMF Universitaire des Etchemins, Ste-Justine

Déclaration de conflits 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 sous-comité consultatif sur le protocole médical national relatif à la prophylaxie post-exposition à une piqûre de tique en prévention de la maladie de Lyme, les membres du comité de suivi, les représentants de l'AQML consultés et les lecteurs externes qui ont déclaré avoir des conflits d'intérêts sont mentionnés ci-dessous.

D^r Amir Kadir : prise de position publique (plaidoyer dans le contexte de l'Assemblée nationale en faveur de l'octroi de plus de ressources pour la prise en charge, le traitement et la recherche dans le domaine de la maladie de Lyme); clinique consacrée au traitement de la maladie de Lyme.

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, IRSC et 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	XIV
SIGLES ET ACRONYMES	XVII
GLOSSAIRE	XX
INTRODUCTION	1
1. MÉTHODOLOGIE	5
1.2 Question décisionnelle	5
1.3 Questions d'évaluation	5
1.4 Recherche et méthode de synthèse des données scientifiques puis de l'information et des recommandations cliniques publiées	9
1.4.1 Repérage des données scientifiques, de l'information clinique et des recommandations cliniques publiées	10
1.4.2 Sélection des documents.....	11
1.4.3 Évaluation de la qualité méthodologique	11
1.4.4 Extraction de l'information scientifique puis de l'information et des recommandations cliniques	12
1.4.5 Analyse et synthèse des données scientifiques	12
1.4.6 Analyse et synthèse de l'information et recommandations cliniques issues de la littérature	13
1.5 Recherche et méthode de synthèse de l'information contextuelle et des savoirs expérientiels	14
1.5.1 Repérage de l'information contextuelle à partir des banques de données médico-administratives	14
1.5.2 Repérage de l'information contextuelle à partir de documents destinés aux cliniciens et édités au Québec ou au Canada.....	14
1.5.3 Repérage des savoirs expérientiels à partir de consultations avec différentes parties prenantes.....	15
1.5.4 Analyse et synthèse de l'information contextuelle et des savoirs expérientiels.....	18
1.6 Approche d'intégration de l'ensemble de la preuve	18
1.7 Méthode délibérative et de formulation des recommandations	19
1.8 Méthode d'élaboration des outils de transfert des connaissances	19
1.9 Validation	21
1.10 Mise à jour	21
2. MALADIE DE LYME	22
2.1. Cycle enzootique des bactéries causant la maladie de Lyme	22
2.2. Génoespèces du complexe <i>Borrelia burgdorferi sensu lato</i>	23
2.3. Aperçu de l'évolution clinique de la maladie de Lyme.....	23
2.4. Portrait de la maladie de Lyme	24
2.4.1. Portrait des cas MADO	24
2.4.2. Portrait des cas diagnostiqués	26

3.	FACTEURS DE RISQUE.....	29
3.1.	Facteurs de risque de contracter la maladie de Lyme	29
3.2.	Surveillance des tiques et secteurs à risque.....	31
3.3.	Risque de contracter la maladie de Lyme après une morsure de tique	34
4.	PROPHYLAXIE POST-EXPOSITION	37
5.	PRÉSENTATION DE LA MALADIE DE LYME ET ÉTABLISSEMENT DU DIAGNOSTIC.....	41
5.1.	Présentation de la maladie de Lyme	41
5.2.	Diagnostic de la maladie de Lyme	43
5.3.	Interprétation des résultats de sérologie.....	47
5.4.	Délai d'obtention des résultats de sérologie	51
5.5.	Coûts liés au diagnostic.....	53
6.	TRAITEMENT DE LA MALADIE DE LYME	55
7.	EXPÉRIENCE DE SOINS ET IMPACT SUR LA QUALITÉ DE VIE.....	57
7.1.	Accès aux soins de santé	57
7.2.	Impact sur la qualité de vie	58
	DISCUSSION	60
	RECOMMANDATIONS	64
	CONCLUSION.....	74
	RÉFÉRENCES	75
	ANNEXE A	81
	ANNEXE B	84

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1	Appréciation globale du niveau de preuve scientifique.....	13
Tableau 2	Prévalence des atteintes de la maladie de Lyme	42
Tableau 3	Impact net lié au rapatriement des analyses d'immunobuvardage (IgG et IgM) réalisées au LNM.....	54
Tableau A1	Différences des géoespèces du complexe <i>Borrelia burgdorferi s.l.</i>	82
Tableau A2	Manifestations cliniques de la maladie de Lyme selon la géoespèce bactérienne en cause.....	83
Tableau B1	Nombre d'analyse ELISA et leur coût depuis 2011	85
Tableau B2	Impact net lié au rapatriement des analyses d'immunobuvardage (IgG et IgM) réalisées au LNM.....	86
Tableau B3	Scénario de base.....	86

LISTE DES FIGURES

Figure 1	Schématisation du processus scientifique	9
Figure 2	Cycle de vie des tiques à pattes noires	23

RÉSUMÉ

Introduction

La maladie de Lyme, maladie à transmission vectorielle par les tiques à pattes noires, est en progression au Québec. Le nombre de cas confirmés ou probables inclus au registre des maladies à déclaration obligatoire (MADO) du Québec a doublé entre 2013 et 2017 (143 vs 329 cas). Alors que le stade localisé de la maladie semble faire l'unanimité dans la communauté médicale et scientifique quant à sa définition et ses caractéristiques, la situation est différente pour les stades disséminés précoces et tardifs. En effet, la distinction entre les stades disséminés, le syndrome post-traitement de la maladie de Lyme et la forme controversée de la maladie (parfois dite chronique) manque de clarté tant sur le plan de la pratique médicale que sur celui de la littérature scientifique. Afin de pallier l'absence de lignes directrices claires concernant la prise en charge des patients atteints de la maladie de Lyme au Québec, la Direction générale adjointe de la protection de la santé publique (DGAPSP), en collaboration avec la Direction de la biovigilance et de la biologie médicale (DBBM) et celle des affaires pharmaceutiques et du médicament (DAPM) du ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS), a sollicité l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) afin qu'il établisse des recommandations et des outils de transfert de connaissances concernant la prophylaxie post-exposition (PPE) en prévention de la maladie de Lyme, la reconnaissance, le diagnostic et le traitement des patients atteints de cette maladie. Cet exercice permettra d'outiller les professionnels de la santé québécois, particulièrement ceux en première ligne, afin qu'ils puissent faire face à cette maladie. Il a été convenu, avec le demandeur, que les travaux seraient réalisés en deux volets, le premier devant aborder la PPE ainsi que les stades localisés et disséminés de la maladie et le deuxième ayant comme sujet la forme controversée de la maladie de Lyme (parfois dite chronique) et les co-infections transmises par les tiques. La publication de ce deuxième volet est prévue en 2020.

Méthodes

Pour réaliser ce mandat, l'INESSS a colligé les données scientifiques, les recommandations de bonnes pratiques cliniques publiées par des sociétés savantes et des agences d'évaluation, l'information contextuelle ainsi que les savoirs expérientiels pour documenter les aspects physiopathologiques, épidémiologiques, technologiques, pharmacologiques, cliniques et économiques de même que les enjeux professionnels, organisationnels et des patients.

Pour ce faire, l'INESSS a réalisé une recherche systématique de la littérature scientifique publiée en français, en anglais et en allemand sur les aspects à documenter, puis des guides de pratique et lignes directrices publiés en Amérique du Nord, en Europe et en Océanie. Une recherche complémentaire au moyen du moteur de recherche Google a aussi été effectuée afin de repérer des rapports, normes de pratique, règlements et lignes directrices puis elle s'est étendue aux sites Web gouvernementaux des agences

de santé publique et ministères de la santé canadiens, états-uniens, français, britanniques, néozélandais et australiens. Les sites Web des directions de santé publique régionales québécoises, de l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) puis de la Direction générale de santé publique du MSSS ainsi que les documents publics de l'Association québécoise de la maladie de Lyme (AQML) ont aussi été consultés. Pour colliger plus d'information contextuelle spécifique, des consultations ponctuelles avec la Régie de l'assurance maladie du Québec, le Laboratoire de santé publique du Québec et les laboratoires désignés pour effectuer le test de dépistage ont été tenues.

Pour compléter les données contextuelles sur l'usage des médicaments, une étude transversale a également été menée pour documenter l'emploi de la doxycycline en dose unique en prévention de la maladie de Lyme chez les personnes couvertes par le régime public d'assurance médicaments du Québec, de 2014 à 2018. Les données extraites ont permis notamment d'indiquer le nombre d'utilisateurs, de décrire leurs caractéristiques, de mentionner la période de l'année où les ordonnances ont été délivrées, la région sociosanitaire des utilisateurs, le type de prescripteur et la région sociosanitaire de ce dernier.

Pour recueillir des savoirs expérientiels, l'INESSS a créé un comité consultatif formé de cliniciens, dont des médecins spécialistes dans différentes disciplines, un expert en analyse de laboratoire et en surveillance acarologique, puis deux patients partenaires qui ont reçu un diagnostic de maladie de Lyme. Des consultations avec des représentants de l'AQML puis des entrevues avec huit patients qui ont contracté la maladie de Lyme ont complété la collecte des savoirs expérientiels.

Pour que les recommandations destinées aux cliniciens, aux décideurs et aux autres parties prenantes ainsi que les outils d'aide à la décision clinique soient contextualisés par rapport aux besoins du Québec, ils ont été élaborés avec le comité consultatif à partir de l'analyse et la triangulation des données scientifiques, contextuelles et expérientielles de même que des standards de pratiques recommandées par différentes sociétés savantes et agences d'évaluation au Canada et à l'international. Pour s'assurer de la conformité à la loi et aux règlements qui encadrent les activités professionnelles réservées, puis de la faisabilité, l'applicabilité et l'acceptabilité des recommandations destinées aux décideurs et à différentes parties prenantes de même que pour vérifier que les impacts potentiels de la mise en œuvre ont été considérés, un comité de suivi formé de représentants de la DGAPSP, de la DBBM et d'Info-Santé du MSSS, de l'INSPQ, du Collège des médecins, de l'Ordre des infirmières et infirmiers du Québec, de l'Ordre des pharmaciens du Québec ainsi que des fédérations des omni praticiens et des médecins spécialistes a aussi été créé. Le Comité d'excellence clinique en usage optimal du médicament de l'INESSS et le comité de gouvernance de la DAPM du MSSS ont aussi été mis à contribution pour soulever d'autres enjeux dans une perspective sociétale et stratégique.

Résultats

La prise en charge des individus qui ont été piqués par une tique et de ceux suspectés d'être atteints de la maladie de Lyme n'est actuellement pas optimale au Québec. Les principaux constats qui ressortent de l'analyse sont les suivants :

- Le registre MADO n'indique pas l'ensemble des cas de maladie de Lyme diagnostiqués au Québec; les données disponibles actuellement ne permettent donc pas de calculer la prévalence de cette maladie.
- Il y a une méconnaissance par certains professionnels de la santé des facteurs de risque de contracter la maladie de Lyme, des critères d'accès à la PPE et de son efficacité réelle, des symptômes et signes évocateurs de la maladie de Lyme, de l'utilisation et de l'interprétation des tests sérologiques, puis du choix de l'antibiothérapie et de sa durée selon la présentation clinique.
- Il y a un manque de sensibilisation des citoyens relativement aux facteurs de risque de contracter la maladie de Lyme, aux mesures préventives et à l'efficacité réelle de la PPE.
- Il existe très peu de données québécoises issues de la littérature scientifique sur l'efficacité de la PPE, la présentation de la maladie de Lyme, l'efficacité de l'antibiothérapie et le parcours de soins des patients selon les différents tableaux cliniques.
- La maladie de Lyme peut avoir des répercussions sur la qualité de vie des patients. Son impact est plus ou moins grand selon le type d'atteintes et la présence de symptômes persistants.
- L'offre de service des laboratoires pourrait être améliorée, notamment en réduisant les délais de réception des résultats des tests sérologiques, afin de faciliter le processus menant au diagnostic de la maladie de Lyme.
- L'information et les outils actuellement disponibles sur Internet pourraient être bonifiés de façon à améliorer leur utilisation et leur compréhension par les professionnels de la santé et les citoyens.

Conclusions

En raison de la nature complexe et multisystémique de la maladie de Lyme, une approche globale et centrée sur le patient devrait être visée. Or, l'expérience des professionnels de la santé québécois relativement à la maladie de Lyme est limitée et concentrée dans les secteurs à haut risque de l'Estrie et de la Montérégie, notamment. Considérant que cette maladie est en progression et que les Québécois se déplacent, des cas de maladie de Lyme risquent de se manifester de plus en plus à l'extérieur de ces secteurs. L'appréciation de l'ensemble des données recensées a permis de déceler des possibilités d'amélioration sur différents plans, dont les connaissances des professionnels de la santé et des citoyens ainsi que l'organisation des services de laboratoire. Les outils de transfert de connaissances développés devraient soutenir les professionnels de la santé dans leur prise de décision clinique au regard de la prise de la

PPE, de l'établissement du diagnostic et du choix de l'antibiothérapie optimale. La diffusion puis l'appropriation de ces outils d'aide à la décision clinique seront une première étape qui devrait pallier certaines lacunes en matière de diagnostic et ainsi mener à des changements dans la pratique pour offrir une expérience de soins améliorée. Les recommandations se rapportant à la forme controversée de la maladie de Lyme (parfois dite chronique) et les co-infections, qui seront publiées en 2020, viendront compléter les travaux.

Recommandations de mise en œuvre

Usage optimal de la prophylaxie post-exposition (PPE)	Prise de décision par consensus des membres du comité consultatif
Afin d'harmoniser les pratiques et d'assurer un usage optimal de la PPE, le MSSS devrait établir les conditions favorables à la diffusion et à l'implantation à grande échelle du protocole médical national sur la PPE, de l'outil d'aide à la décision et de l'outil dialogue proposés par l'INESSS.	Unanime
Afin de respecter le Règlement sur les normes relatives aux ordonnances faites par un médecin (chapitre M-9, r. 25.1), les directions régionales de santé publique qui ont déployé une ordonnance collective sur la PPE devraient faire adopter par le Conseil des médecins, dentistes et pharmaciens (CMDP) de leur CISSS/CIUSSS le protocole médical national, dans les meilleurs délais à la suite de sa publication, pour mettre à jour leur ordonnance collective, en s'inspirant ou non du modèle de l'INESSS. <i>Cela n'empêche pas l'ajout d'annexes à l'ordonnance collective régionale pour compléter l'information jugée utile à la pratique des professionnels habilités à appliquer l'ordonnance collective dans leur région.</i>	Unanime
Afin de documenter les pratiques liées à l'utilisation des ordonnances collectives sur la PPE par les professionnels visés, de repérer les éventuelles difficultés d'application rencontrées, et en bout de ligne d'ajuster pour la saison subséquente, le cas échéant, le protocole médical national sur la PPE, le modèle d'ordonnance collective associé et les ordonnances collectives élaborées localement, les directions régionales de santé publique qui ont déployé une telle ordonnance collective devraient considérer une évaluation centralisée de la mise en œuvre des ordonnances collectives sur l'usage de la PPE. En plus de permettre de mesurer l'adhésion aux critères de temps et à ceux concernant le lieu d'exposition présumé (municipalité) à la tique, cette évaluation devrait également permettre de recueillir de l'information de nature épidémiologique qui, actuellement, manque dans la littérature, comme le pourcentage de patients qui se présentent pour recevoir la PPE avec ou sans la tique accrochée ainsi que le pourcentage de patients qui présentent une rougeur au site de piqure.	Unanime
Afin de faire participer davantage le patient aux décisions qui concernent sa santé et aux mesures à observer, et compte tenu du faible niveau de preuve et des incertitudes qui entourent la PPE, les ordres, fédérations et associations professionnels concernés devraient sensibiliser leurs membres à l'intérêt que la prescription de la PPE soit faite dans le cadre d'une discussion éclairée qui permettra aux patients d'apprécier leur risque de développer la maladie de Lyme, ainsi que les pour et les contre des options qui s'offrent à eux (PPE vs surveillance seule des symptômes). <i>L'outil dialogue sur l'usage de la PPE conçu par l'INESSS pourra aider les membres à faire cette démarche clinique.</i>	Unanime

Appréciation des risques de contracter la maladie de Lyme	Prise de décision par consensus des membres du comité consultatif
Afin d'aider les cliniciens à reconnaître les secteurs géographiques où il y a un risque d'exposition aux tiques à pattes noires et pour lesquels il y a un appel à la vigilance, la Direction générale de santé publique du MSSS, en collaboration avec l'INSPQ et les directions de santé publique régionales, devrait poursuivre ses efforts pour bâtir une carte de risque, interactive et mise à jour avant le début de la période d'activité des tiques, de façon à limiter la confusion chez les cliniciens moins expérimentés qui la consultent et sensibiliser ces derniers à la vigilance clinique selon les secteurs géographiques où les personnes ont été exposées aux tiques.	> 80 %
Afin de centraliser l'information requise à la prise de décision clinique et de la rendre facilement accessible, la Direction générale de santé publique du MSSS, en collaboration avec l'INSPQ et les directions de santé publique régionales, devrait poursuivre ses efforts d'amélioration de son site Web avant chaque période d'activité des tiques, pour y rassembler l'ensemble de l'information concernant la maladie de Lyme et y rendre plus clairs les renseignements sur les secteurs géographiques à risque d'exposition aux tiques à pattes noires vs ceux visés par la PPE, de telle façon que les professionnels de la santé puissent faire la différence entre ces divers renseignements et s'y référer de façon appropriée en fonction de la décision clinique à prendre. Pour aider, notamment, les professionnels de la santé qui exercent en zone frontalière, il serait utile de mettre à leur disposition une information à jour et facilement accessible sur les secteurs où les conditions écologiques permettant de prescrire la PPE sont présentes, en Ontario et en Nouvelle-Angleterre. Des efforts pour éviter d'emprunter plus de deux chemins de navigation pour accéder à l'information requise pour la prise de décision clinique seraient souhaitables.	Unanime

Appréciation des risques de contracter la maladie de Lyme	Prise de décision par consensus des membres du comité consultatif
Pour accentuer le degré de suspicion de la maladie de Lyme et considérant que les tiques peuvent voyager sur tout le territoire québécois, les ordres, fédérations et associations professionnels concernés devraient sensibiliser leurs membres à ce qui suit : - les zones d'endémicité décrites sur la carte de l'INSPQ ont un objectif de santé publique (surveillance). L'information sur le lieu où la maladie a été contractée est une information à intégrer à l'évaluation du tableau clinique qui permet d'ordonner les diagnostics potentiels, mais elle ne doit pas être employée de façon isolée à des fins d'exclusion de la maladie. <i>Les directeurs de santé publique régionaux peuvent éclairer les professionnels de la santé sur les risques d'exposition aux tiques à pattes noires dans leur secteur.</i> - la bonification de leur anamnèse en y intégrant des questions relatives à une éventuelle exposition aux tiques à pattes noires (p. ex. habitudes de vie du patient et de ses proches, activités extérieures [loisirs et travail], secteurs géographiques du domicile ou ceux visités, proximité d'animaux de compagnie en contact avec l'extérieur), surtout si le patient présente des atteintes neurologiques, cardiaques ou musculosquelettiques.	> 80 %

Sensibilisation des citoyens à la maladie de Lyme	Prise de décision par consensus des membres du comité consultatif
Afin d'informer le grand public sur les moyens préventifs, les risques réels de contracter la maladie de Lyme et l'état actuel des connaissances scientifiques sur l'efficacité de la PPE, la Direction générale de santé publique du MSSS devrait poursuivre ses efforts de sensibilisation de la population en se fondant sur les travaux de l'INESSS et de l'INSPQ.	> 80 %

Utilisation et interprétation optimales des tests de laboratoire	Prise de décision par consensus des membres du comité consultatif
Afin de permettre aux professionnels de la santé de compléter le tableau clinique de leurs patients avec les meilleurs outils diagnostiques disponibles, la DBBM et les laboratoires désignés du Québec doivent continuer d'offrir la sérologie à deux volets comme test de première intention aux patients chez qui on suspecte la maladie de Lyme considérant que la revue systématique des données scientifiques et le savoir expérientiel des cliniciens et experts consultés n'ont pas permis de trouver un test qui soit plus performant.	Unanime

Utilisation et interprétation optimales des tests de laboratoire	Prise de décision par consensus des membres du comité consultatif
Afin de permettre aux professionnels de la santé de compléter le tableau clinique de leurs patients avec les meilleurs outils diagnostiques disponibles, la DBBM et les laboratoires désignés du Québec devraient rester à l'affût des recommandations de l'Infectious Diseases Society of America (IDSA) et du Groupe de travail canadien sur le diagnostic de la maladie de Lyme (LDDWG) en plus de se tenir informés des résultats obtenus dans le volet diagnostique du réseau de recherche sur la maladie de Lyme subventionné par les Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC).	Unanime
Afin d'assurer que les professionnels de la santé complètent le tableau clinique de leurs patients avec les meilleurs outils diagnostiques disponibles, la DBBM et les laboratoires désignés du Québec devraient encourager l'utilisation des résultats d'une sérologie à deux volets car le test ELISA (dosage immuno-enzymatique) seul ne suffit pas pour compléter le tableau clinique.	> 80 %
Afin que les patients soient pris en charge dans un délai cliniquement acceptable, la DBBM devrait organiser l'offre de services de sérologie de la maladie de Lyme afin qu'il y ait un délai maximal de deux semaines après la réception de l'échantillon par le laboratoire désigné pour l'obtention d'un résultat confirmé par immunobuvardage.	> 80 %
Afin de réduire les délais d'obtention des résultats de sérologie, la DBBM devrait envisager de rapatrier les analyses d'immunobuvardage au Québec dans les cas de maladie de Lyme contractée en Amérique de Nord et elle pourrait considérer le rapatriement des analyses dans les cas de maladie de Lyme contractée en Europe.	Unanime
Advenant le rapatriement des analyses d'immunobuvardage au Québec, la DBBM devrait envisager de centraliser l'ELISA et l'immunobuvardage afin de réduire le délai d'obtention des résultats et d'assurer un service homogène à travers tout le Québec.	> 80 %
Afin de faciliter le diagnostic différentiel de la maladie de Lyme, la DBBM devrait envisager des avenues pour diminuer le délai lié à l'obtention du résultat de la réaction en chaîne par polymérase (PCR) entérovirus sur le liquide céphalo-rachidien (code 45038) dans les régions où ce délai est problématique.	Unanime
Afin de faciliter le diagnostic différentiel de l'arthrite pédiatrique secondaire à la maladie de Lyme, particulièrement avec la bactérie <i>Kingella kingae</i> , la DBBM devrait envisager des avenues pour raccourcir le délai lié à l'obtention du résultat de la PCR multiplex 4 bactéries sur le liquide articulaire (<i>Kingella kingae</i> , <i>Streptococcus agalactiae</i> , <i>S. pneumoniae</i> et <i>S. pyogenes</i>) (code 45141 actuellement) dans les régions où ce délai est problématique.	> 80 %

Optimisation des pratiques	Prise de décision par consensus des membres du comité consultatif
Afin de ne pas créer de confusion chez les professionnels de la santé et les patients, les laboratoires désignés du Québec devraient éviter d'employer le terme « positif » pour qualifier le résultat de l'ELISA dans le rapport préliminaire et plutôt inscrire que l'échantillon doit être soumis au deuxième volet de la sérologie (p. ex. échantillon envoyé pour confirmation).	> 80 %
Afin d'assurer que l'information nécessaire à l'utilisation optimale des tests sérologiques suivra jusqu'aux laboratoires dédiés et au LSPQ, et d'éviter des tests inappropriés, les établissements de santé devraient évaluer la possibilité d'ajouter au champ sur la sérologie de la maladie de Lyme dans les systèmes de gestion de l'information de laboratoire, des sous-champs obligatoires pour que soit saisi le nom du ou des continents où la maladie de Lyme a pu être contractée (soit Amérique du Nord, Europe ou autre) ainsi que le moment présumé de l'apparition de ses premières manifestations. <i>L'absence de ces renseignements ne devrait pas être une raison pour que les laboratoires ne fassent pas les analyses. Le requérant devrait alors être consulté.</i>	Avis partagés
Afin d'assurer que l'information nécessaire à l'utilisation optimale des tests sérologiques suivra jusqu'aux laboratoires dédiés et au LSPQ, et d'éviter des tests inappropriés, les groupes de médecine familiale (GMF), les unités de médecine familiale (UMF), les supercliniques, les cliniques médicales et les laboratoires de microbiologie devraient promouvoir l'utilisation de formulaires de requête d'analyse dans lesquels il y aurait des champs réservés à la sérologie de la maladie de Lyme et des sous-champs obligatoires pour que soit saisi le nom du ou des continents où la maladie de Lyme a pu être contractée (soit Amérique du Nord, Europe ou autre) ainsi que le moment présumé de l'apparition de ses premières manifestations. <i>L'absence de ces renseignements ne devrait pas être une raison pour que les laboratoires ne fassent pas les analyses. Le requérant devrait alors être consulté.</i>	Avis partagés
Afin d'assurer que l'information nécessaire à l'utilisation optimale des tests sérologiques suivra jusqu'aux laboratoires dédiés et au LSPQ, et d'éviter des tests inappropriés, la DBBM devrait envisager le développement d'un formulaire unique standardisé de requête de sérologie de la maladie de Lyme. <i>Un comité comprenant le LSPQ devrait être créé afin d'établir les modalités de gestion du formulaire et d'évaluer la pertinence de définir des critères de rejet.</i>	Avis partagés
Advenant la création d'un formulaire unique standardisé pour les requêtes de sérologie de Lyme, la DBBM devrait s'assurer que, minimalement, l'information relative au continent où a pu être contractée la maladie de Lyme (soit Amérique du Nord, Europe ou autre) ainsi que le moment présumé de l'apparition de ses premières manifestations soient saisis.	> 80 %

Harmonisation des pratiques	Prise de décision par consensus des membres du comité consultatif
Pour favoriser l'harmonisation de la terminologie employée concernant la maladie de Lyme à travers le Québec, informer les professionnels de la santé de l'état actuel des connaissances, favoriser un usage optimal des tests sérologiques et des antibiotiques, puis guider ces professionnels dans leur approche diagnostique et la prise en charge de cette maladie, le MSSS devrait établir les conditions favorables à la diffusion et à l'implantation à grande échelle des outils de transfert de connaissances proposés par l'INESSS.	Unanime
Pour favoriser l'harmonisation de la terminologie employée concernant la maladie de Lyme, uniformiser les messages véhiculés, éviter la multiplication des outils au contenu distinct et standardiser la pratique à travers le Québec, puis éviter la confusion à propos des documents de référence à privilégier, la Direction générale de santé publique du MSSS devrait poursuivre ses efforts d'arrimage en ajoutant un hyperlien vers la page Web des travaux de l'INESSS sur la maladie de Lyme où tous les outils de transfert de connaissances et les documents en soutien sont déposés, et tenir compte des travaux de l'INESSS pour adapter ses propres outils.	> 80 %
Pour favoriser l'harmonisation de la terminologie employée concernant la maladie de Lyme, uniformiser les messages véhiculés, éviter la multiplication des outils au contenu distinct et standardiser la pratique à travers le Québec, puis éviter la confusion à propos des documents de référence à privilégier, l'INSPQ et le LSPQ devraient poursuivre leurs efforts d'arrimage en ajoutant un hyperlien vers la page Web des travaux de l'INESSS sur la maladie de Lyme où tous les outils de transfert de connaissances et les documents en soutien sont déposés, et tenir compte des travaux de l'INESSS pour adapter leurs propres outils si jugé pertinent.	> 80 %
Pour favoriser l'harmonisation de la terminologie employée concernant la maladie de Lyme, uniformiser les messages véhiculés et standardiser la pratique à travers le Québec, les directions de santé publique régionales devraient faire référence aux outils de l'INESSS portant sur la maladie de Lyme sur la page Web de leur CISSS ou CIUSSS et tenir compte des travaux de l'INESSS pour adapter leurs propres outils.	Unanime
Pour favoriser l'harmonisation de la terminologie employée concernant la maladie de Lyme à travers le Québec, informer les professionnels de la santé de l'état actuel des connaissances, favoriser un usage optimal des tests sérologiques et des antibiotiques puis guider ces professionnels dans leur approche diagnostique et la prise en charge de cette maladie, les ordres, fédérations et associations professionnels concernés devraient promouvoir l'appropriation et l'utilisation des outils d'aide à la décision clinique élaborés par l'INESSS par l'intermédiaire des moyens de diffusion usuels puis en faire la promotion lors de congrès, ateliers ou séminaires.	Unanime
Pour favoriser l'harmonisation de la terminologie employée concernant la maladie de Lyme à travers le Québec, informer les futurs étudiants de l'état actuel des connaissances, favoriser un usage optimal des tests sérologiques et des antibiotiques, puis guider ces étudiants dans leur éventuelle démarche diagnostique et de prise en charge de cette maladie, les établissements d'enseignement, notamment les facultés de médecine, pharmacie et soins infirmiers des différentes universités québécoises, ainsi que les milieux de stages, devraient encourager les maîtres de stage et les professeurs qui	> 80 %

Harmonisation des pratiques	Prise de décision par consensus des membres du comité consultatif
dispensent les cours sur les maladies infectieuses, ou toutes autres conditions où la maladie de Lyme est un diagnostic différentiel, à consulter les outils d'aide à la décision clinique conçus par l'INESSS et à les intégrer, s'ils les jugent pertinents, à leur enseignement.	
Afin d'uniformiser la pratique au Québec et de rendre facilement accessibles des documents de référence concis sur l'approche diagnostique et la prise en charge de la maladie de Lyme, les fournisseurs de logiciels de soins de santé et pharmaceutiques devraient héberger les outils d'aide à la décision clinique, l'outil d'aide à la décision partagée, le protocole médical national et les autres outils de transfert de connaissances sur la maladie de Lyme produits par l'INESSS.	> 80 %

Actualisation des connaissances et formations	Prise de décision par consensus des membres du comité consultatif
Pour favoriser la mise à jour des connaissances sur la maladie de Lyme et les critères d'application de la PPE, l'INSPQ devrait mettre à jour la formation disponible en ligne sur son site Web via l'environnement national d'apprentissage pour qu'elle soit fondée notamment sur les travaux de l'INESSS, dans l'optique d'améliorer le repérage et le diagnostic de cette maladie et de favoriser un usage optimal des tests sérologiques et des antibiotiques dans ce contexte. Pour augmenter la portée de cette formation, il faudrait s'assurer qu'elle sera ouverte à tous les professionnels de la santé de première ligne et non uniquement à ceux qui pratiquent dans le réseau.	Unanime
Pour améliorer la pratique concernant le repérage et le diagnostic de la maladie de Lyme et favoriser un usage optimal des tests sérologiques et des antibiotiques, les ordres, fédérations et associations professionnels concernés devraient encourager leurs membres à actualiser leurs connaissances sur la maladie de Lyme et les moyens pour la prévenir en participant à des activités de formation continue, notamment celles développées par le MSSS, l'INESSS ou l'INSPQ, en mettant ces formations sur leur plateforme d'apprentissage et en les associant à des crédits de formation.	Unanime

Suivi longitudinal des cas cliniques et MADO au Québec	Prise de décision par consensus des membres du comité consultatif
Afin d'être en adéquation avec d'autres banques de données médico-administratives québécoises (p. ex. MED-ECHO, BDCU) et de faciliter la réalisation d'un portrait clinique de la maladie de Lyme au Québec ainsi que l'évaluation de l'usage optimal des antibiotiques dans ce contexte, la RAMQ pourrait évaluer la possibilité de modifier le CIM-9 en ajoutant les codes A692, B948 et M012 du CIM-10, lesquels sont plus spécifiques à la maladie de Lyme et à ses différentes manifestations que le code 088, et ce, dans l'attente de l'adoption du CIM-10 dans l'ensemble du système informatique à la base de la facturation. <i>Lors de l'entrée en vigueur du CIM-11 prévue en 2020, une nouvelle adaptation pourrait être requise.</i>	> 80 %
Afin de faciliter la déclaration au registre MADO par les médecins et ainsi être en mesure de mieux apprécier l'évolution des maladies incluses au Québec, dont la maladie de Lyme, la Direction générale de santé publique du MSSS devrait évaluer la possibilité d'informatiser le processus de déclaration.	Unanime
Pour favoriser le suivi longitudinal des cas cliniques de la maladie de Lyme, qui est en progression au Québec, les ordres, fédérations et associations professionnels concernés devraient sensibiliser leurs membres à l'importance de la déclaration obligatoire de cette maladie, qu'elle soit suspectée ou confirmée, et à l'usage des codes diagnostiques spécifiques à la maladie de Lyme dans les banques médico-administratives.	Unanime

Priorisation des axes de recherche et développement	Prise de décision par consensus des membres du comité consultatif
Afin d'augmenter les connaissances et d'améliorer le niveau de preuve scientifique, et compte tenu des fonds de recherche consacrés à la maladie de Lyme disponibles depuis 2018, différents axes de recherche et développement pourraient être envisagés par des chercheurs ou instituts de recherche, notamment : - la réalisation d'un portrait clinique québécois de la maladie de Lyme, qui indiquerait : le lieu présumé où elle a été contractée, l'usage ou non de la PPE, la présence ou non d'une rougeur lors de la prise de la PPE, le prescripteur de la PPE, le stade à la présentation, les systèmes touchés, les symptômes détaillés, qui les a évalués, combien de professionnels de la santé le patient a vus, quel professionnel ou spécialité a établi le diagnostic de maladie de Lyme, qui a prescrit des antibiotiques pour traiter la maladie de Lyme, quels antibiotiques le patient a-t-il reçus, pendant combien de temps et combien de patients ont souffert de symptômes persistants post-traitement; - la valeur diagnostique de la sérologie à deux volets utilisée au Québec sur une cohorte prospective combinée à la documentation sur le devenir de tous les patients (ceux qui ont reçu un résultat positif et ceux qui ont reçu un résultat négatif) afin de capter l'information sur les faux négatifs; - le développement de tests diagnostiques plus sensibles et spécifiques à la maladie de Lyme;	> 80 %

Priorisation des axes de recherche et développement	Prise de décision par consensus des membres du comité consultatif
• l'effet de la prise de doxycycline (soit dans le cadre de la PPE ou pour traiter une autre infection comme une pneumonie) sur la réponse immunitaire et le développement d'anticorps contre les bactéries du complexe <i>B. burgdorferi s.l.</i> (impact sur la sérologie); • l'efficacité de la PPE et son effet sur la présentation clinique des sujets qui ont développé la maladie de Lyme.	

SUMMARY

Lyme disease - localized and disseminated stages (report)

Current situation and support for change

Introduction

Lyme disease, a vector-borne disease transmitted by the black-legged tick, is on the rise in Québec. The number of confirmed or probable cases recorded in Québec's reportable diseases (MADO, maladies à déclaration obligatoire) registry doubled between 2013 and 2017 (143 vs. 329 cases). While there seems to be a consensus in the medical and scientific community regarding the definition and features of the localized stage of the disease, this is not the case for the early and late disseminated stages. Indeed, the distinction between the disseminated stages, post-treatment Lyme disease syndrome and the controversial form of the disease (sometimes referred to as "chronic") is not altogether clear, both with regard to medical practice and the scientific literature. To address the lack of clear guidance on managing patients with Lyme disease in Québec, the Direction générale adjointe de la protection de la santé publique (DGAPSP), in collaboration with the Direction de la biovigilance et de la biologie médicale (DBBM) and the Direction des affaires pharmaceutiques et du médicament (DAPM) of the Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS), asked the Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) to make recommendations and create knowledge transfer tools concerning post-exposure prophylaxis (PEP) for preventing Lyme disease and the identification, diagnosis and treatment of patients with this disease. This will help Québec's health professionals, especially those in primary care, to deal with this emerging disease. It was agreed with the requester that the project would be carried out in two parts. The first would address PEP and the localized and disseminated stages of the disease, while the second would concern the controversial form of Lyme disease (sometimes referred to as "chronic") and tick-borne coinfections. Publication of the second part is scheduled for 2020.

Methods

For the purposes of this task, INESSS gathered scientific data, best clinical practice recommendations published by learned societies and health technology assessment agencies, contextual information and experiential knowledge in order to document the pathophysiological, epidemiological, technological, pharmacological, clinical and economic aspects, as well as the professional, organizational and patient-related issues.

To this end, a systematic search of the scientific literature published in French, English and German was conducted on these aspects and for clinical practice guidelines and guidance documents published in North America, Europe and Oceania. An additional search, using the Google search engine, was conducted for reports, practice standards, regulations and guidance documents. This search was extended to include the government websites of Canadian, American, French, British, New Zealand and Australian public health agencies and departments of health. The websites of Québec's

regional public health departments, the Institut national de santé publique du Québec (INSPQ), the MSSS's Direction générale de santé publique) and public documents from the Association québécoise de la maladie de Lyme (AQML) were consulted as well. To obtain additional specific contextual information, ad hoc consultations were held with the Régie de l'assurance maladie du Québec, the Laboratoire de santé publique du Québec and the designated laboratories which perform the screening test.

To supplement the contextual data on the use of drugs, a cross-sectional study was conducted to document the use of single-dose doxycycline to prevent Lyme disease in persons covered by Québec's public prescription drug insurance plan from 2014 to 2018. The extracted data enabled us, among other things, to provide the number of users and describe their characteristics, and to indicate the time of the year the prescriptions were dispensed, the users' health and social services region, the type of prescriber and the prescriber's health and social services region.

To gather experiential knowledge, INESSS created an advisory committee consisting of clinicians, including specialists in different disciplines, an expert in laboratory tests and acarological surveillance, and two patient partners who had been diagnosed with Lyme disease. This was supplemented by consultations with representatives from the AQML and interviews with eight patients who had contracted Lyme disease.

In order for the recommendations intended for clinicians, decision-makers and the other stakeholders, as well as the clinical decision support tools to be contextualized to Québec's needs, they were developed with the advisory committee using analysis and triangulation of the scientific, contextual and experiential data and the practice standards recommended by different learned societies and health technology assessment agencies in Canada and abroad. To ensure compliance with the statute and regulations governing reserved professional activities, as well as the feasibility, applicability and acceptability of the recommendations intended for decision-makers and different stakeholders, and to check that the potential impact of implementation was taken into consideration, a follow-up committee consisting of representatives from the INSPQ, the Collège des médecins, the Ordre des infirmières et infirmiers du Québec, the Ordre des pharmaciens du Québec, the federations of general practitioners and medical specialists as well as the MSSS's DGAPSP, DBBM and Info-Santé was created. INESSS's Comité d'excellence clinique en usage optimal du médicament and governance committee of the MSSS's DAPM were invited to raise other issues from a societal and strategic perspective.

Results

Currently in Québec, the management of individuals who have been bitten by a tick and of those suspected of having Lyme disease is not optimal. The main findings from the analysis are as follows:

- The MADO registry does not show all the cases of Lyme disease diagnosed in Québec. The prevalence of this disease can therefore not be calculated from the currently available data.

- There is a lack of knowledge among some health professionals of the risk factors for contracting Lyme disease, the eligibility criteria for and effectiveness of PEP, the symptoms and signs suggestive of Lyme disease, the use and interpretation of the serological tests, and the choice and duration of antibiotic therapy being based to the clinical presentation.
- There is a lack of awareness among the general public of the risk factors for contracting Lyme disease, the preventive measures and the effectiveness of PEP.
- There is very little Québec data in the scientific literature on the efficacy of PEP, the presentation of Lyme disease, the efficacy of antibiotic therapy, and patients' care trajectory according to the different clinical presentations.
- Lyme disease can have an impact on the patient's quality of life. The severity of this impact depends on the type of involvement and the presence of persistent symptoms.
- The provision of laboratory services could be improved, particularly by reducing the wait times for serological test results in order to facilitate the process leading to a diagnosis of Lyme disease.
- The information and tools currently available on the Internet could be enhanced to improve their use and understanding by health professionals and the general public.

Conclusion

Because of the complex, multisystem nature of Lyme disease, a global patient-centred approach should be sought. Québec health professionals' experience regarding Lyme disease is limited and concentrated primarily in the high-risk zones of the Eastern Townships and the Montérégie. Given that this is an emerging disease and that Quebecers travel, cases of Lyme disease are increasingly likely to be observed outside these zones. An examination of all the data showed room for improvement in different areas, including health professionals' and the general public's knowledge and the organization of laboratory services. The knowledge transfer tools developed should support health professionals in their clinical decision-making with regard to the use of PEP and the making of diagnosis and antibiotic therapy's optimal choice. The dissemination and uptake of these clinical decision support tools will be a first step that should address certain diagnostic weaknesses and therefore lead to practice changes for an improved care experience. The recommendations concerning the controversial form of Lyme disease (sometimes referred to as "chronic") and coinfections, which will be published in 2020, will bring this work to a conclusion.

SIGLES ET ACRONYMES

AACODS	<i>Authority, accuracy, coverage, objectivity, date and significance</i>
AGREE II	<i>Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation (2010)</i>
AQML	Association québécoise de la maladie de Lyme
ASPC	Agence de la santé publique du Canada
BDA	Banque de données médico-administratives
BDCU	Banque de données commune des urgences
CASP	<i>Critical Appraisal Skills Programme</i>
CCMF	Certification du Collège des médecins de famille du Canada
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CEC	Comité d'excellence clinique
CEPPP	Centre d'excellence sur le partenariat avec les patients et le public
CHU	Centre hospitalier universitaire
CHUS	Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke
CIM	Classification statistique internationale des maladies
CINAHL	<i>Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature</i>
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
DESS	Diplôme d'études supérieures spécialisées
DGAPSP	Direction générale adjointe de la protection de la santé publique
DGSHMSU	Direction générale des services hospitaliers, de la médecine spécialisée et universitaire
DSP	Direction de santé publique
EBM Reviews	<i>Evidence-Based Medicine Reviews</i>
eCPS	<i>Electronic Compendium of Pharmaceuticals and Specialties</i>
ECRA	Essai comparatif à répartition aléatoire
ELISA	Dosage immuno-enzymatique (de l'anglais <i>enzyme-linked immunosorbent assay</i>)
EMFI	Évaluation des médicaments aux fins d'inscription

ETS	Rapport d'évaluation des technologies de la santé
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
FOPQ	<i>Fellow</i> de l'Ordre des pharmaciens du Québec
FRCP	Associé du Collège royal des médecins du Canada, de l'anglais <i>Fellow of the Royal College of Physicians of Canada</i>
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
IMAGe	Centre Info-Médicaments en Allaitement et Grossesse
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
IRCM	Institut de recherches cliniques de Montréal
IRSC	Instituts de recherche en santé du Canada
LDDWG	<i>Lyme Disease Diagnostic Working Group</i>
LMN	Laboratoire national de microbiologie
LSPQ	Laboratoire de santé publique du Québec
MADO	Maladie à déclaration obligatoire
MED-ECHO	Maintenance et exploitation des données pour l'étude de la clientèle hospitalière
MMAT	<i>Mixed Methods Appraisal Tool</i>
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
PCR	Réaction en chaîne de la polymérase (de l'anglais <i>polymerase chain reaction</i>)
PICOTS	Population à l'étude, intervention, comparateurs, paramètres d'intérêt évalués [<i>outcomes</i>], temporalité [<i>timing</i>] et contexte clinique de l'intervention [<i>setting</i>]

PPE	Prophylaxie post-exposition
PIPOH	Population, interventions d'intérêt, professionnels à qui les travaux s'adressent, objectif escompté des interventions ciblées et le contexte clinique où elles s'appliquent [<i>health setting</i>]).
PRISMA	<i>Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses</i>
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
RPAM	Régime public d'assurance médicaments
SAD	Société allemande de dermatologie
SPICE	Contexte clinique [<i>setting</i>], perspective, phénomène d'intérêt, comparateurs et évaluation
UMF	Unité de médecine familiale

GLOSSAIRE

Les définitions concernant la maladie de Lyme présentées dans le glossaire ont été élaborées dans le cadre du présent projet à partir des données et de l'information extraits 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, 2019d]. Les autres définitions proviennent de dictionnaires et glossaires spécialisés.

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.

Atteinte oculaire non neurologique associée à la maladie de Lyme

Infection des couches antérieure (cornée) et postérieures de l'œil (rétine et choroïde) à la suite de la dissémination des bactéries. Cette atteinte est différente de celles du nerf optique.

Cardite de Lyme

Atteinte cardiaque en réponse à la dissémination des bactéries, dont la principale manifestation est un bloc auriculo-ventriculaire.

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.

Érythème migrant isolé

Lésion cutanée érythémateuse isolée qui apparaît habituellement entre 3 et 30 jours suivant la transmission des bactéries par la tique infestée et qui persiste voire évolue pendant plusieurs jours. L'érythème migrant s'étend généralement de façon concentrique à partir du site de la piqûre, il a un diamètre supérieur à 5 cm et est peu ou pas associé à la douleur ou à la démangeaison. Toutefois, ses caractéristiques (étendue, forme et apparence) et sa durée varient considérablement d'un individu à l'autre. Bien qu'une lésion en forme de cible (rougeurs concentriques) ne soit pas toujours attribuable à la maladie de Lyme, elle en est fortement suggestive lorsque l'exposition a eu lieu en région à risque.

Érythème migrant multiple

Ensemble de lésions cutanées érythémateuses qui apparaissent suivant la dissémination des bactéries. Bien qu'elles puissent partager certaines caractéristiques de l'érythème migrant, leur présentation (nombre, couleur, forme, apparence et étendue) est très variable.

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.

Médecin signataire

Le ou les médecins signataires sont les médecins qui adhèrent à l'ordonnance collective et qui, de ce fait, donnent leur approbation et permettent à un professionnel ou à une personne habilitée d'exercer une activité professionnelle auprès des patients visés par l'ordonnance.

Neuroborréliose

Atteinte du système nerveux (périphérique ou central) ou des méninges en réponse à la dissémination des bactéries. Les atteintes neurologiques sont variables selon la localisation des foyers inflammatoires et elles peuvent se présenter seules ou en combinaison. Certaines surviennent dès la dissémination de la bactérie alors que d'autres sont plus rares et se produisent des mois plus tard.

Ordonnance collective

Ordonnance qui vise un groupe de personnes ou une ou plusieurs situations cliniques, qui peut être exécutée par des professionnels légalement habilités à le faire et désignés dans l'ordonnance. Elle permet à un professionnel ou une personne habilitée, désigné dans l'ordonnance, d'exercer certaines activités médicales sans avoir à obtenir une ordonnance individuelle du médecin, et ce, dans les circonstances cliniques et aux conditions qui y sont précisées.

Prévalence

Nombre de personnes dans une population qui ont une maladie ou un problème de santé particulier à un moment donné, habituellement exprimé en proportion du nombre de personnes atteintes par rapport à la population totale.

Prophylaxie post-exposition

Traitement préventif (p. ex. vaccin, antibiotique) débuté rapidement après l'exposition à un agent pathogène afin de diminuer le risque de développer une infection ou certaines atteintes.

Protocole médical national

Document de référence que les professionnels ou les personnes habilitées doivent utiliser pour établir le contenu clinique des ordonnances. Seuls les protocoles publiés par l'INESSS sont obligatoires. Ces protocoles médicaux nationaux sont disponibles sur le site Web de l'INESSS.

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 la valeur diagnostique.

Séropositivité

Fait de posséder les anticorps recherchés lors d'un sérodiagnostic.

Souche bactérienne

Une souche est une partie d'une génoespèce bactérienne différente des autres bactéries de la même génoespèce; la différence est 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 : $\frac{\text{vrais négatifs}}{\text{vrais négatifs} + \text{faux positifs}}$.

Stade disséminé précoce

Stade de la maladie 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 qui correspond généralement à la complication du stade disséminé précoce et qui survient habituellement 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 (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 persistants post-traitement de la maladie de Lyme

Persistance des symptômes plusieurs semaines voire plusieurs mois après un traitement approprié chez un individu qui a reçu un diagnostic reconnu de maladie de Lyme.

Ces symptômes ne peuvent être expliqués par aucune autre cause. Selon l'état actuel des connaissances basé sur des études faites chez l'humain, ils seraient dus aux dommages causés par l'infection (p. ex. altération du fonctionnement du système immunitaire et du système nerveux) plutôt qu'à une infection active qui subsiste.

Note : cette définition est sujette à changement avec l'avancement des connaissances et la disponibilité de meilleurs tests diagnostiques.

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 (ce complexe inclut 21 génoespèces de bactéries). Son diagnostic est complexifié par le fait que la majorité des patients ne se souviennent pas d'avoir été piqués, qu'une proportion non négligeable des patients ne verra apparaître des manifestations cliniques de la maladie qu'à un stade avancé et que les tests sérologiques ont des limites importantes. De plus, d'autres conditions cliniques, y compris d'autres maladies infectieuses transmises par les tiques, peuvent provoquer des signes et symptômes similaires à ceux de la maladie de Lyme, ce qui constitue une autre difficulté pour établir le diagnostic.

Alors que le stade précoce de la maladie semble faire l'unanimité dans la communauté médicale et scientifique quant à sa définition et ses caractéristiques, la situation est différente pour les stades ultérieurs. En effet, la distinction entre les stades disséminés, le syndrome post-traitement de la maladie de Lyme et une forme dite chronique de la maladie manque de clarté tant sur le plan de la pratique médicale que sur celui de la littérature scientifique. D'ailleurs, cette forme de la maladie fait l'objet d'une controverse, son existence étant remise en question par de nombreux professionnels de la santé et chercheurs, et ce, à l'échelle internationale.

Pour le grand public, la maladie de Lyme est méconnue. Des associations de patients travaillent pour faire reconnaître une forme dite chronique de la maladie et réclament de meilleures conditions de prise en charge. Croyant à la méconnaissance de la maladie de Lyme par les professionnels de la santé québécois, des patients se tournent vers des laboratoires privés aux États-Unis pour recevoir un diagnostic de la maladie de Lyme et ainsi obtenir la reconnaissance de leur condition. Or, certains de ces laboratoires ne respectent pas les critères d'interprétation des Centers for Disease Control and Prevention (CDC) et les résultats positifs émis sont largement remis en question, notamment en ce qui a trait à la fiabilité et à la validité des tests utilisés pour établir un diagnostic [Gregson *et al.*, 2015]. De plus, de nombreuses croyances circulent à travers les sites Web et les médias sociaux au sujet de la maladie, ce qui contribue à alimenter la confusion autour de cette pathologie.

Contexte de l'amorce des travaux

La maladie de Lyme est en progression au Québec. Son évolution est suivie par l'intermédiaire du registre des maladies à déclaration obligatoire (MADO) depuis novembre 2003. Bien que les cas inclus à ce registre ne représentent pas l'ensemble des patients atteints de la maladie, ils permettent d'en apprécier la progression. Le premier cas de maladie de Lyme contractée au Québec a été déclaré en 2006 et, depuis, le nombre total de cas consignés au registre MADO progresse chaque année.

Il a d'ailleurs doublé entre 2013 (143 cas) et 2017 (329 cas)¹. Des 301 cas inclus en 2018, 219 personnes ont contracté la maladie en sol québécois². Le nombre de cas inclus au registre MADO varie selon la région sociosanitaire. Alors que seules trois régions n'ont eu aucun cas de maladie de Lyme en 2018 (Nord-du-Québec, Nunavik et Terres-Cries-de-la-Baie-James), cinq autres régions ont eu seulement des cas de personnes qui avaient contracté la maladie à l'extérieur du Québec.

Les tiques à pattes noires sont présentement installées dans quatre régions sociosanitaires du Québec, soit la Montérégie, l'Estrie, l'Outaouais et le Centre du Québec [INSPQ, 2018]. On dit qu'une tique est installée lorsque les trois stades de maturation de la tique ont pu être observés dans une région donnée. Une fois établie, la tique est là pour rester. Compte tenu des changements climatiques et avec l'aide des animaux forestiers et des oiseaux migrateurs, il est prévisible que les populations de tiques à pattes noires poursuivront leur installation dans d'autres secteurs de la province.

Au Québec, la Direction générale adjointe de la protection de la santé publique (DGAPSP) du ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) ainsi que l'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) s'occupent de la surveillance de la maladie de Lyme par le biais du registre MADO et de la surveillance des tiques, mais aucune organisation publique n'a le mandat de traiter les aspects cliniques et thérapeutiques de la maladie.

Afin de pallier l'absence de lignes directrices claires concernant la prise en charge des patients atteints de la maladie de Lyme au Québec, la DGAPSP, en collaboration avec la Direction de la biovigilance et de la biologie médicale (DBBM) et celle des affaires pharmaceutiques et du médicament (DAPM) du MSSS, a sollicité l'INESSS afin d'établir des recommandations et des outils de transfert de connaissances concernant la prophylaxie post-exposition (PPE) en prévention de la maladie de Lyme, la reconnaissance, l'établissement du diagnostic ainsi que le traitement des patients atteints de cette maladie. Le but est d'outiller les professionnels de la santé, particulièrement ceux en première ligne, afin qu'ils puissent faire face à cette maladie en progression. Il a été convenu, avec les demandeurs, que les travaux seraient réalisés en deux volets, le premier devant aborder la PPE ainsi que les stades localisés et disséminés de la maladie et le deuxième ayant comme sujet la forme controversée de la maladie de Lyme (parfois dite chronique) et les co-infections transmises par les tiques. La publication de ce deuxième volet est prévue en 2020.

¹ Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS). Maladie de Lyme. Tableau des cas humains - Archives 2013 à 2017 [site Web]. Disponible à : <http://www.msss.gouv.qc.ca/professionnels/zoonoses/maladie-lyme/tableau-des-cas-humains-lyme-archives/> (consulté le 5 février 2019).

² Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS). Maladie de Lyme. Tableau des cas humains – Bilan 2018 [site Web]. Disponible à : <http://www.msss.gouv.qc.ca/professionnels/zoonoses/maladie-lyme/tableau-des-cas-humains-bilan/> (consulté le 5 février 2019).

Livrables

Les travaux sur le premier volet ont produit cinq principaux livrables, à savoir :

- un avis comprenant des constats et des recommandations destinées aux décideurs et autres parties prenantes ciblées par les travaux;
- un rapport en soutien aux outils de transfert de connaissances portant sur la PPE à la suite d'une piqure de tique qui s'est produite dans un secteur géographique à haut risque – comprenant un outil d'aide à la décision clinique, un outil d'aide à la décision partagée, un protocole médical national et un modèle d'ordonnance collective;
- un état des pratiques sur l'usage de la doxycycline en prévention de la maladie de Lyme par les assurés inscrits au régime public d'assurance médicaments du Québec;
- un rapport en soutien aux outils de transfert de connaissances portant sur la prise en charge globale des patients atteints de la maladie de Lyme au stade localisé ou disséminé, de l'établissement du diagnostic au traitement – comprenant un outil d'aide à la décision pour établir le diagnostic de la maladie de Lyme aux stades localisé et disséminés, deux guide d'usage optimal pour l'antibiothérapie selon l'âge du patient, une fiche de suivi pour les patients et une fiche outil sur la sérologie à deux volets;
- un état des connaissances sur la valeur diagnostique des analyses de laboratoire.

Objectifs

L'objectif visé par ce premier avis est de fournir à la ministre de la Santé et des Services sociaux ainsi qu'aux autres parties prenantes ciblées par le thème des travaux une évaluation fondée sur les meilleures données et savoirs disponibles et de présenter :

- l'état actuel des connaissances scientifiques sur les agents étiologiques et la physiopathogénèse de la maladie de Lyme, la valeur diagnostique des symptômes et signes puis des analyses de laboratoire, l'efficacité et l'innocuité des antibiotiques administrés dans le cadre de la PPE et dans le traitement de la maladie de Lyme, puis sur l'impact de cette maladie aux stades localisé et disséminés sur la qualité de vie des patients;
- la situation actuelle concernant les pratiques cliniques québécoises au regard de la connaissance des facteurs de risque de contracter la maladie, l'établissement du diagnostic, le traitement et le suivi des patients atteints du stade localisé ou disséminé de la maladie de Lyme;
- les barrières à l'offre de services pour une prise en charge optimale des personnes qui ont été piquées par une tique et des patients qui ont la maladie de Lyme au stade localisé ou disséminé;

- les recommandations destinées à soutenir les décisions prises pour harmoniser et favoriser une prise en charge optimale des patients québécois qui contracteront la maladie de Lyme à la suite d'une piqûre de tique au cours des prochaines années.

Aspects exclus

Le principe d'offrir la PPE au Québec ainsi que les critères d'accès à celle-ci, la méthodologie à appliquer pour construire une carte du risque de contracter la maladie de Lyme, les moyens pour prévenir les piqûres de tiques et la surveillance de la maladie sont des aspects exclus de l'analyse effectuée puisqu'ils sont assurés par la DGAPSP et l'INSPQ. La forme controversée de la maladie de Lyme (parfois dite chronique) et les co-infections transmises par les tiques (y compris l'infection par *Borrelia miyamotoi*) seront traitées ultérieurement, c'est pourquoi la prise en charge spécialisée en troisième et quatrième ligne des patients qui présentent des symptômes persistants post-traitement n'a pas fait l'objet d'une analyse exhaustive pour ce premier volet des travaux. Par ailleurs, 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.

1. MÉTHODOLOGIE

1.2 Question décisionnelle

Est-ce que les pratiques actuelles au regard de l'usage de la prophylaxie post-exposition, du diagnostic et du traitement de la maladie de Lyme sont optimales au Québec? Sinon, quelles seraient les pistes d'action qui pourraient être envisagées pour améliorer l'expérience de soins?

1.3 Questions d'évaluation

Les questions portant sur la valeur diagnostique des symptômes et signes puis des analyses de laboratoire ainsi que sur l'efficacité et l'innocuité des traitements pharmacologiques ont été formulées en tenant compte des éléments du modèle PICOTS (population à l'étude, intervention, comparateurs, paramètre d'intérêt évalué [*outcomes*], temporalité [*timing*] et contexte clinique de l'intervention [*setting*]) 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 le contexte clinique où elles s'appliquent [*health setting*]). Les questions d'évaluation portant sur la perspective des patients, proches aidants et cliniciens ont été formulées en tenant compte des éléments du modèle SPICE (contexte clinique [*setting*], perspective, phénomène d'intérêt, comparateurs et évaluation). Les tableaux PICOTS et PIPOH sont présentés dans la section méthodologie des rapports en soutiens aux outils cliniques [INESSS, 2019a; INESSS, 2019d] et les tableaux SPICE dans l'état des connaissances sur la perspective des patients, proches aidants et cliniciens [INESSS, 2019b].

Définitions et aspects physiopathologiques

1. Comment sont définies la maladie de Lyme et ses différentes manifestations?
2. Quelles sont les bactéries du genre *Borrelia* qui causent la maladie de Lyme au Québec et quels sont les mécanismes associés à la physiopathogenèse?

Aspects épidémiologiques

3. Quel sont les secteurs géographiques où il y a un risque de contracter la maladie de Lyme et quels sont les paramètres qui influent sur l'exposition aux tiques?
4. Quelle est la prévalence de la maladie de Lyme et de ses différentes manifestations au Québec?
5. Quel est le risque de contracter la maladie de Lyme après une piqûre par *Ixodes scapularis* dans un secteur géographique à haut risque pour cette maladie et quels sont les paramètres qui influent sur la transmission?

Aspects pharmacoépidémiologiques

6. Quel est l'usage de la doxycycline présumé en prévention de la maladie de Lyme chez les personnes couvertes par le régime public d'assurance médicaments (RPAM) du Québec ?

Aspects cliniques- Usage de la PPE

7. Quelles sont les positions des sociétés savantes et des agences d'évaluation sur l'usage de la PPE en prévention de la maladie de Lyme et les critères d'applicabilité, le cas échéant?

Pour favoriser un usage optimal de la PPE, quelle devrait être la démarche clinique à suivre par les professionnels de la santé de première ligne consultés pour une piqûre de tique, et plus précisément :

8. Quelles sont les actions à effectuer concernant la tique?
9. Quels sont les éléments à rechercher et à documenter concernant les circonstances entourant la piqûre?
10. Quelles sont les modalités d'usage de la doxycycline en dose unique pour la PPE de la maladie de Lyme – posologie, contre-indications absolues ou relatives, précautions?
11. Quels sont les éléments à rechercher relativement à l'histoire médicamenteuse?
12. Comment apprécier le caractère « asymptomatique » de la personne?
13. Quels sont les éléments à discuter avec le patient ou sa famille concernant sa décision de prendre ou non la PPE?
14. Quelles sont les consignes et l'information à transmettre à la personne exposée aux tiques ou à sa famille?

Aspects cliniques - Anamnèse

Pour établir le bon diagnostic et offrir une expérience de soins optimale :

15. Que devrait comprendre le questionnaire d'évaluation du risque d'exposition aux tiques?
16. Quels sont les symptômes et signes associés aux différentes manifestations de la maladie de Lyme, dont ceux qui influent sur la qualité de vie des patients?
17. Quelles sont les autres conditions cliniques à exclure selon la présentation clinique?

Aspects cliniques et technologiques - Établissement du diagnostic

18. Pour limiter le surdiagnostic et le sous-diagnostic, sur quoi devrait reposer le diagnostic de la maladie de Lyme en fonction des différentes présentations cliniques? Plus précisément :
- Quels sont les symptômes et signes associés aux différentes manifestations de la maladie de Lyme et quelle est leur valeur diagnostique?
 - Quelle est la valeur diagnostique des analyses de tiques et des tests de laboratoire (y compris les tests sérologiques et la PCR) pour les différentes manifestations de la maladie de Lyme comparativement au diagnostic clinique ou à d'autres modalités diagnostiques reconnues par des sociétés savantes?
19. Pour une utilisation optimale des analyses de laboratoire, quelles sont les situations qui requièrent :
- des tests sérologiques (dépistage et confirmation)?
 - une PCR?
 - D'autres tests?
20. Pour une intégration judicieuse des résultats dans l'établissement du diagnostic, comment les cliniciens devraient-ils interpréter un résultat de confirmation négatif selon la présentation clinique?

Aspects cliniques et pharmacologiques - Conduite thérapeutique

Pour favoriser un usage optimal des médicaments :

21. Quelle est l'efficacité des antibiotiques étudiés pour la PPE en prévention de la maladie de Lyme liée à *Borrelia burgdorferi sensu stricto* chez les adultes ou les enfants piqués par la tique *Ixodes scapularis* dans un secteur géographique à haut risque de maladie de Lyme par rapport au placebo, à l'absence de traitement ou à un autre antibiotique?
22. Dans quelles circonstances un antibiotique pourrait-il être prescrit sans qu'il y ait de résultat de laboratoire?
23. Est-ce qu'il y a des antibiotiques plus efficaces que d'autres pour le traitement des différentes manifestations cliniques de la maladie de Lyme?
24. Quels sont les effets indésirables associés aux antibiotiques étudiés en prévention ou traitement de la maladie de Lyme liée à *Borrelia burgdorferi sensu stricto* chez les adultes ou les enfants par rapport au placebo, à l'absence de traitement ou à un autre antibiotique?
25. Quels sont les effets indésirables associés à l'usage de la doxycycline orale (quelle que soit l'indication) chez l'enfant exposé in utero, lors de l'allaitement ou avant l'âge de 8 ans par rapport au placebo, à l'absence de traitement ou à un autre antibiotique?
26. Pour des patients à qui l'usage de la doxycycline est contre-indiqué et qui ont un antécédent d'allergie aux pénicillines, quels seraient les antibiotiques à privilégier pour traiter la maladie de Lyme de façon sécuritaire en fonction de la sévérité de la réaction allergique antérieure et du risque de réaction croisée?

Aspects cliniques et pharmacologiques - Conduite thérapeutique

27. Quelles devraient être les modalités d'usage des antibiotiques prescrits par un professionnel de la santé pour traiter les différents stades de la maladie de Lyme (p. ex. type, mode d'administration, posologies, durée, contre-indications, précautions) chez les patients pour qui le diagnostic de maladie de Lyme a été établi?
28. Quels sont les impacts en termes d'expérience de soins et de coûts de l'usage d'un antibiotique intraveineux prescrit en ambulatoire chez un patient pour qui le diagnostic de la maladie de Lyme a été établi?
29. Y a-t-il des médicaments qui pourraient être prescrits pour soulager des symptômes en concomitance avec un traitement antibiotique?
30. Y a-t-il des classes de médicaments qui seraient à éviter ou à considérer avec prudence lors d'une antibiothérapie chez un patient pour qui le diagnostic de maladie de Lyme a été établi?
31. Pour favoriser l'atteinte des objectifs thérapeutiques, quelles devraient être l'information et les consignes à transmettre aux patients qui reçoivent une prescription d'antibiotique pour traiter la maladie de Lyme?

Aspects cliniques - Suivi

32. Pour optimiser la prise en charge globale et l'expérience de soins vécue par les patients :
 - Dans quelles circonstances un professionnel de la santé de première ligne (c.-à-d. infirmière praticienne spécialisée, omnipraticien, urgentiste) devrait 1) consulter un ou des spécialistes et 2) orienter son patient vers un médecin spécialiste?
 - Quel serait le suivi optimal à faire pour des patients dont le diagnostic a été établi et le traitement prescrit?

Aspects professionnel et organisationnel, et perspective patient

33. Quelle est l'expérience de soins vécue par les patients dans le contexte de la maladie de Lyme au Québec et celle documentée dans la littérature scientifique?
34. Quels sont les enjeux professionnels et organisationnels liés à l'application de la PPE?
35. Quelles sont les limites ou situations qui exigent une consultation par un médecin ou une infirmière praticienne spécialisée en soins de première ligne lorsqu'une personne piquée par une tique se présente à un autre type de professionnel de la santé?
36. Quels sont les enjeux professionnels relatifs à la démarche clinique pour établir le diagnostic de la maladie de Lyme au Québec et ceux documentés dans la littérature scientifique?
37. Quels sont les enjeux organisationnels associés à l'accessibilité des soins et services dans le contexte de la maladie de Lyme au Québec?

Les méthodes appliquées pour traiter les questions d'évaluation respectent les normes de qualité de l'INESSS et incluent la triangulation de données scientifiques, contextuelles et expérientielles. L'analyse des données a été effectuée dans une perspective de contextualisation de la pratique au Québec, notamment par le biais de consultations avec différentes parties prenantes. Le détail de la méthodologie est décrit à la section ci-dessous en fonction du type d'information recensée.

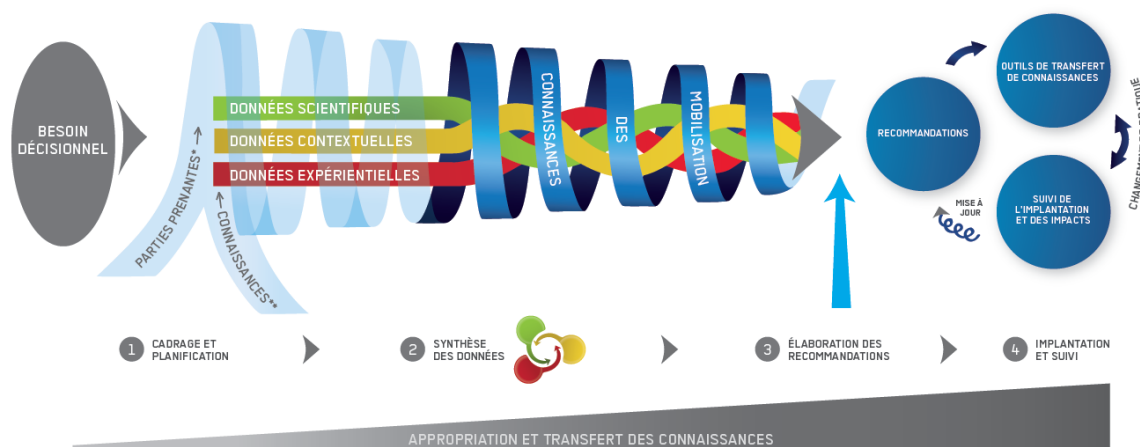


Figure 1 Schématisation du processus scientifique

1.4 Recherche et méthode de synthèse des données scientifiques puis de l'information et des recommandations cliniques publiées

Pour répondre aux questions d'évaluation portant sur l'aspect physiopathologique et à celles relatives à l'épidémiologie, des revues non systématiques de la littérature ont été réalisées, avec des synthèses qualitatives. Pour les questions d'évaluation portant sur la valeur diagnostique des symptômes et signes, des analyses sérologiques et celles par réaction en chaîne de la polymérase (de l'anglais *polymerase chain reaction* [PCR]) puis sur l'efficacité et l'innocuité des antibiotiques étudiés pour traiter les patients dont le diagnostic de maladie de Lyme au stade localisé ou disséminé a été établi, une mise à jour de la littérature scientifique de revues systématiques récentes et une nouvelle analyse des études primaires incluses ont été effectuées, avec une synthèse qualitative. Pour les questions d'évaluation portant sur les aspects cliniques et les modalités d'usage des antibiotiques, une revue systématique des documents présentant de l'information et des recommandations cliniques a été effectuée, avec une synthèse qualitative. Pour documenter la littérature scientifique au regard de la perspective des patients, des proches aidants et des cliniciens, des revues systématiques avec synthèse thématique ont été réalisées. Pour les aspects utilisateurs, professionnels et organisationnels, se référer à la section sur la recherche et la méthode de synthèse de l'information contextuelle et des savoirs expérientiels.

Le fin détail de la méthodologie pour le repérage et l'analyse des données scientifiques puis de l'information et des recommandations cliniques est décrit dans les rapports en

soutien aux outils d'aide à la décision clinique ou dans les états des connaissances sur la valeur diagnostique des analyses de laboratoire et sur la perspective des patients, des proches aidants et des cliniciens en fonction du type d'information recensée [INESSS, 2019a; INESSS, 2019b; INESSS, 2019c, INESSS, 2019d].

1.4.1 Repérage des données scientifiques, de l'information clinique et des recommandations cliniques publiées

La stratégie de recherche de l'information permettant de répondre à toutes les questions d'évaluation pour l'ensemble des travaux sur la maladie de Lyme a été élaborée en collaboration avec un spécialiste en information scientifique. 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), Cochrane, *NHS Economic Evaluation* (uniquement pour les aspects économiques) et *Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature* (CINAHL, uniquement pour la perspective des patients) ainsi que dans un registre d'études cliniques en cours, en anglais et en français. L'objectif 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. Le détail des différentes stratégies de recherche est disponible dans les documents d'annexes complémentaires aux rapports en soutien aux outils d'aide à la décision clinique ou aux états des connaissances sur la valeur diagnostique des analyses de laboratoire et sur la perspective des patients, des proches aidants et des cliniciens.

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 décembre 2018. Il a consulté les sites Web des agences de santé publique, des agences d'évaluation des technologies en santé, de sociétés savantes reconnues dans le domaine de l'inféctiologie, de la dermatologie, de la rhumatologie et de la neurologie et d'autres organismes dont la liste est présentée dans les documents d'annexes complémentaires aux rapports en soutien aux outils d'aide à la décision clinique.

Le moteur de recherche Google a aussi été interrogé par un professionnel scientifique afin de répertorier les documents qui n'ont pas été publiés dans des périodiques ayant un processus de révision par les pairs ainsi que pour repérer des documents provenant des agences réglementaires nord-américaines (dont la Food and Drug Administration [FDA] et Santé Canada).

Les monographies officielles des antibiotiques administrés pour le traitement de la maladie de Lyme, homologués par Santé Canada, ont été consultées via l'*Electronic Compendium of Pharmaceuticals and Specialties* (eCPS). Les documents publiés par l'INESSS concernant les antécédents d'allergie aux pénicillines ont également été consultés.

La bibliographie des publications retenues a été consultée afin de répertorier d'autres documents pertinents.

Pour l'aspect physiopathologique, la recherche de documentation a été effectuée dans la base de données PubMed par un professionnel scientifique (GM) à l'aide de mots clés tels que : *lyme disease, incidence, Borrelia, tick, risk factor, endemic areas*. Toutefois, seules les revues de la littérature traitant principalement du sujet à l'étude, publiées entre le 1^{er} janvier 2015 et le 10 avril 2018, ont été visées. Pour les données concernant les régions où la tique à pattes noires est endémique, la prévalence et l'incidence de la maladie de Lyme, une recherche sur les sites Web du Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ), de l'INSPQ, de l'Agence de la santé publique du Canada (ASPC) et des CDC a été effectuée par un professionnel scientifique. Pour les données de nature épidémiologique, une recherche sur les sites Web a été effectuée jusqu'en février 2019.

1.4.2 Sélection des documents

La sélection des documents sur l'aspect physiopathologique a été effectuée par un professionnel scientifique (GM) à partir du critère suivant : une revue spécialisée et publiée dans un journal révisé par les pairs. Les opinions d'experts, les éditoriaux et les études primaires ont été exclus. Seules les revues qui présentaient des théories fondées sur la validation chez l'humain ont été retenues.

Pour la réalisation des revues systématiques portant sur la valeur diagnostique des symptômes et signes, sur les analyses de laboratoire, sur l'efficacité et l'innocuité des antibiotiques (à visée préventive ou curative), une première sélection à partir des titres et résumés des documents recensés par la recherche de la littérature scientifique a été faite de façon indépendante par deux professionnels scientifiques (FK, GG, GM ou PH) en se basant sur les critères d'inclusion et d'exclusion présentés dans les rapports en soutien aux outils d'aide à la décision clinique ou dans l'état des connaissances sur la perspective des patients, des proches aidants et des cliniciens [INESSS, 2019a; INESSS, 2019b; INESSS, 2019d]. La deuxième sélection à partir de la lecture complète des documents a suivi le même processus. Les divergences d'opinions ayant toutes été réglées par consensus, l'avis d'une troisième personne n'a donc pas été requis. Dans le cas de publications multiples, seule la version la plus récente a été retenue pour analyse. Un diagramme de flux selon le modèle de PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses*) [Moher et al., 2009] illustrant le processus de sélection des études et les raisons des exclusions est présenté dans les documents d'annexes complémentaires aux rapports en soutien aux outils d'aide à la décision clinique ou aux états des connaissances sur la valeur diagnostique des analyses de laboratoire et sur la perspective des patients, des proches aidants et des cliniciens.

1.4.3 Évaluation de la qualité méthodologique

L'évaluation de la qualité des documents sélectionnés pour réaliser les revues systématiques a été effectuée de façon indépendante par deux professionnelles scientifiques (FK, GM, SOD, PLB ou HG). Les grilles ou outils d'évaluation de la qualité méthodologique qui ont été utilisés sont les suivants :

- AGREE II (*Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation*) [Brouwers et al., 2010] pour évaluer la qualité des documents comportant des recommandations cliniques;

- R-AMSTAR (*Revised Assessing Methodological Quality of Systematic Reviews*) [Kung *et al.*, 2010] pour évaluer la qualité des revues systématiques;
- QUADAS-2 (*Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies*) [Whiting *et al.*, 2011] pour les études diagnostiques;
- la liste *Critical Appraisal Skills Programme* (CASP) [2018] pour les essais comparatifs à répartition aléatoire (ECRA);
- la liste de vérification AACODS (*Authority, accuracy, coverage, objectivity, date and significance*) [Tyndall, 2008] pour la littérature grise;
- l'outil d'évaluation critique de l'Agence de la santé publique du Canada [Moralejo *et al.*, 2017; ASPC, 2014] pour les études descriptives et les études analytiques;
- l'outil *Mixed Methods Appraisal Tool* (MMAT) [Hong *et al.*, 2018; Souto *et al.*, 2015; Souto *et al.*] pour évaluer les études de divers devis (qualitatif, quantitatif ou mixte).

1.4.4 Extraction de l'information scientifique puis de l'information et des recommandations cliniques

L'extraction de l'information et des recommandations cliniques issues des guides de pratique clinique (GPC) et des lignes directrices a été effectuée par un professionnel scientifique à l'aide de formulaires d'extraction préétablis précisant, entre autres, l'organisme, le ou 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. L'information extraite a été validée par un deuxième professionnel scientifique.

Concernant les données issues des revues systématiques ou des études primaires, des tableaux présentant les caractéristiques des revues ou des études ainsi que d'autres indiquant les résultats par paramètre d'évaluation (*outcomes*) ont été créés. Ces tableaux ont été testés sur quelques publications afin d'en assurer la validité. Les données ont été extraites par un professionnel scientifique et vérifiées par un deuxième. Dans le cas où des données pertinentes pour l'analyse étaient absentes de la version publiée, les auteurs de cette publication ont été contactés.

Pour les autres types de documents contenant de l'information permettant de répondre aux questions d'évaluation et qui faisaient l'objet d'une revue non systématique de la littérature scientifique, un seul professionnel scientifique a extrait les données.

1.4.5 Analyse et synthèse des données scientifiques

Les données primaires, les indices d'efficacité calculés par les auteurs et les conclusions ont été extraits des revues systématiques, des ECRA et des études de cohortes, analysés et présentés en fonction des paramètres de résultat d'intérêt, des manifestations cliniques, des analyses de laboratoire (si pertinent), des antibiotiques (si pertinent) et du continent où les études primaires ont été réalisées.

1.4.5.1 Appréciation du niveau de preuve scientifique

L'appréciation du niveau de preuve scientifique des énoncés répondant aux questions d'évaluation repose sur l'examen de l'ensemble des données scientifiques disponibles par paramètre d'intérêt évalué selon quatre critères. Pour les énoncés en lien avec la valeur diagnostique des symptômes et signes et des analyses de laboratoire, les critères sont les limites méthodologiques et scientifiques des études, la cohérence/fiabilité, la précision et la généralisabilité. Pour les énoncés sur l'efficacité et l'innocuité des antibiotiques les mêmes critères s'appliquent à l'exception du critère de précision qui est remplacé par le critère d'impact clinique. Ces critères d'appréciation établis pour juger de la qualité des données scientifiques sont décrits dans les documents d'annexes complémentaires des rapports en soutien aux outils d'aide à la décision clinique. Par la suite, pour appuyer les énoncés scientifiques, un niveau de preuve scientifique global a été attribué selon une échelle à quatre niveaux, soit élevé, modéré, faible et insatisfaisant (tableau 1). 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 a été appréciée par les professionnels scientifiques qui ont effectué la revue systématique de la littérature.

Tableau 1 Appréciation globale du niveau de 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.
Insatisfaisant	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.

1.4.6 Analyse et synthèse de l'information et recommandations cliniques issues de la littérature

Les définitions, l'information et les recommandations cliniques repérées dans les GPC, les rapports d'évaluation des technologies de la santé (ETS), les panels d'experts, les

consensus d'experts, les conférences consensuelles, les lignes directrices appuyées par le niveau de preuve scientifique et l'argumentaire ont été extraites dans des tableaux afin de pouvoir les comparer et de repérer les similarités et les différences. Une synthèse qualitative a été faite en fonction des aspects à documenter.

1.5 Recherche et méthode de synthèse de l'information contextuelle et des savoirs expérientiels

À la suite de la recension de l'information contextuelle et des savoirs expérientiels par différentes méthodes, une synthèse qualitative a été effectuée et présentée en fonction des aspects à documenter dans le présent avis.

1.5.1 Repérage de l'information contextuelle à partir des banques de données médico-administratives

Le détail de la méthodologie et l'analyse des résultats issus de l'étude transversale sur l'usage en dose unique de la doxycycline présumé en prévention de la maladie de Lyme sont disponibles dans l'état des pratiques correspondant.

Une recherche exploratoire dans les banques de données médico-administratives (BDA) de la banque de données commune des urgences (BDCU), dans celle de la maintenance et de l'exploitation des données pour l'étude de la clientèle hospitalière (MED-ECHO) et celle des fichiers médicaux payés à l'acte de la RAMQ a été effectuée pour repérer le nombre de fois où les codes diagnostiques et codes d'acte pour la maladie de Lyme ont été employés en 2017.

1.5.2 Repérage de l'information contextuelle à partir de documents destinés aux cliniciens et édités au Québec ou au Canada

Un professionnel scientifique a utilisé le moteur de recherche Google pour repérer des documents rédigés par des associations, des ordres professionnels et d'autres organisations du Québec, y compris le MSSS et l'INSPQ, qui permettraient de répondre aux questions d'évaluation. Les sites Web du MSSS et des directions régionales de santé publique de l'Estrie et de la Montérégie ont aussi été consultés. 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*). Les parties prenantes consultées ont aussi été invitées à partager toute information ou tout document qui permettrait de répondre aux questions d'évaluation. Les avis au ministre issus de l'évaluation des médicaments aux fins d'inscription (EMFI) et les listes de médicaments (Établissements et Régime public d'assurance médicaments [RPAM]) publiées par la Régie de l'assurance maladie du Québec ont aussi été consultés. Les documents du MSSS sur l'accès priorisé aux services spécialisés ont également été examinés, tout comme les documents et sites Web des gouvernements fédéral et provincial, y compris ceux des agences de santé publique, qui portaient sur la maladie de Lyme (p. ex. plan d'action et cadre fédéral). Le moteur de recherche Google a également

été interrogé par un professionnel scientifique afin de répertorier les dépliants des trousse diagnostiques évaluées dans le cadre des présents travaux.

1.5.2.1 Extraction

Un seul professionnel scientifique a extrait l'information contextuelle recensée et aucune validation par une deuxième personne n'a été effectuée.

1.5.2.2 Analyse et synthèse

L'information repérée a été extraite dans des tableaux afin de pouvoir la comparer et de repérer les similarités et les différences. Une synthèse qualitative a été faite en fonction des aspects à documenter.

1.5.3 Repérage des savoirs expérientiels à partir de consultations avec différentes parties prenantes

Les recommandations cliniques élaborées par l'INESSS sont le fruit de la triangulation des données issues de la littérature scientifique avec le savoir expérientiel d'experts ou de cliniciens québécois, de patients ou de représentants de patients et d'éléments contextuels propres au Québec. Ces données expérientielles et contextuelles ont été obtenues principalement par la consultation avec différentes parties prenantes : groupes de travail constitués spécialement pour le projet, comités existants de l'INESSS, association de patients et informateurs clés.

1.5.3.1 Comités de l'INESSS

Afin de l'accompagner dans ses travaux sur la maladie de Lyme, l'INESSS a formé un comité consultatif, composé de professionnels de la santé et d'experts reconnus dans le domaine, et de deux patients partenaires. Les modalités de recrutement des patients partenaires ont été discutées et élaborées en collaboration avec le Centre d'excellence sur le partenariat avec les patients et le public (CEPPP). Des critères ont été conçus pour repérer des candidats correspondant au profil recherché, à savoir des patients atteints aux stades disséminés de la maladie de Lyme et dont le diagnostic a été établi au Québec (annexe A du document d'annexes complémentaires de l'avis). Pour le repérage de candidats potentiels, l'INESSS a fait appel au CEPPP ainsi qu'à des microbiologistes-infectiologues pratiquant dans un secteur à haut risque mais qui ne faisaient pas partie du comité consultatif. Par ailleurs, à la suite de la commission parlementaire sur la maladie de Lyme tenue en mars 2018, un candidat a manifesté à l'INESSS son intérêt pour collaborer au projet. Le CEPPP a ensuite réalisé une série d'entrevues avec les candidats potentiels, et le choix des patients partenaires a reposé sur l'appréciation globale des critères de présélection prédéfinis (annexe B du document d'annexes complémentaires de l'avis).

Le mandat du comité consultatif a été d'assurer la crédibilité scientifique et la pertinence clinique des travaux, et de contribuer à l'applicabilité puis à l'acceptabilité professionnelle et sociale des recommandations cliniques et de mise en œuvre ainsi que des outils de transfert de connaissances qui ont émané des travaux. Les membres du comité ont

accompli ce mandat en fournissant de l'information, de l'expertise, des opinions et des perspectives essentielles à la réalisation des travaux, tout en offrant de la rétroaction à différentes étapes du projet. Les patients partenaires ont par ailleurs sensibilisé l'équipe de projet aux préoccupations émergentes, particulièrement à propos des symptômes persistants post-traitement, et l'ont éclairée sur des enjeux liés à l'applicabilité et à l'acceptabilité sociale des recommandations et outils élaborés.

Un sous-comité consultatif spécialement constitué pour accompagner l'INESSS dans la réalisation du protocole médical national et du modèle d'ordonnance collective relatifs à la PPE a aussi été formé. Le mandat des deux comités consultatifs a été d'assurer la crédibilité scientifique et la pertinence clinique et de pratique des travaux, et de contribuer à l'applicabilité puis à l'acceptabilité professionnelle et sociale des produits livrés. Les membres ont accompli ce mandat en fournissant de l'information, de l'expertise, des opinions ou des perspectives essentielles à la réalisation des travaux, et en offrant de la rétroaction à différentes étapes du projet.

L'INESSS a également formé un comité de suivi, composé de représentants des différents regroupements professionnels (ordres, associations, fédérations et organisations) ainsi que de représentants de la DGAPSP, de la DBBM et d'Info-Santé du MSSS puis de l'INSPQ. Le mandat de ce comité était notamment de s'assurer que l'orientation des travaux et le déroulement du projet étaient en phase avec les besoins du milieu.

Le comité d'excellence clinique (CEC) en usage optimal du médicament a, par ailleurs, été consulté. Le mandat de ce comité est de contribuer à assurer la rigueur scientifique ainsi que l'acceptabilité professionnelle et sociale des productions de l'INESSS relatives à l'usage des médicaments.

Enfin, le comité de gouvernance de la DAPM du MSSS, dont le mandat a une portée stratégique, a été consulté afin d'aborder les différents enjeux relatifs au projet, et de favoriser la mise en œuvre efficace des recommandations et des mesures à privilégier parmi celles proposées par l'INESSS.

Les principaux constats issus des échanges avec les membres de ces comités sont synthétisés dans les paragraphes relatifs aux données expérientielles ou contextuelles, dans la section sur les résultats du présent avis, lorsque pertinents. La composition de ces comités est présentée dans les pages liminaires du présent document.

1.5.3.2 Association de patients

Une rencontre avec les représentants de l'Association québécoise de la maladie de Lyme (AQML) a été tenue le 6 décembre 2018, et suivie de l'échange de courriels, afin de recueillir les enjeux identifiés, la perspective et les besoins de cette association concernant la prise en charge de la maladie de Lyme au Québec. Les questions qui leur ont été adressées se trouvent à l'annexe C du document d'annexes complémentaires du présent avis. Lorsque des constats issus de ces échanges étaient liés aux questions d'évaluation, ils ont été synthétisés dans le présent avis aux sections correspondantes.

Une seconde rencontre avec les représentants a été tenue le 12 mars 2019 afin de partager les résultats des travaux du premier volet.

1.5.3.3 Patients

Afin de documenter l'expérience de soins vécue par les patients au Québec, huit entrevues semi-dirigées avec des personnes ayant eu la maladie de Lyme ont été réalisées. Des critères ont été élaborés pour sélectionner des candidats correspondant au profil recherché, à savoir des patients atteints du stade localisé ou disséminé de la maladie de Lyme et dont le diagnostic a été établi au Québec (annexe A du document d'annexes complémentaires de l'avis). Ces patients ont été recrutés par le biais de médecins spécialistes membres ou non du comité consultatif et de la Direction de santé publique (DSP) de la Montérégie, par l'intermédiaire du registre MAD0. Les patients ont d'abord été contactés par leur médecin ou par un médecin de santé publique. À la suite de leur accord, l'équipe de l'INESSS a pris contact avec eux pour planifier les entrevues et pour discuter du formulaire de consentement que tous les patients devaient signer avant leur participation au projet. Le schéma de l'entrevue portait sur l'expérience personnelle de la maladie de Lyme sur les plans du diagnostic, du traitement, de la prise en charge et de la qualité de vie (annexes D et E du document d'annexes complémentaires de l'avis). L'analyse narrative de ces entrevues a fait émerger une série de constats sur l'expérience de soins dans le système de santé québécois et la perception du fardeau de la maladie. Lorsque ces constats issus des entrevues étaient en lien avec des questions d'évaluation, ils ont été synthétisés dans le présent avis aux sections correspondantes.

1.5.3.4 Informateurs clés

Les responsables des laboratoires désignés responsables du test de dépistage ont été consultés au début des travaux afin de recueillir des données contextuelles sur les analyses de laboratoire.

Le Centre Info-Médicaments en Allaitement et Grossesse (IMAGe) du Centre hospitalier universitaire (CHU) Sainte-Justine a été consulté relativement aux données concernant l'usage de la doxycycline par la femme enceinte.

1.5.3.5 Confidentialité et considérations éthiques

Toute information de nature personnelle ou médicale fournie par les parties prenantes consultées a été rendue anonyme afin de 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. Chaque membre de l'INESSS et les collaborateurs participant aux travaux ont pris connaissance du code d'éthique et se sont engagés à le respecter.

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

Toutes les personnes qui ont collaboré à ce dossier, à l'exception des informateurs clés

qui ont été interrogés de façon ponctuelle et spécifique sur les aspects précités, ont dû déclarer au préalable leurs intérêts personnels susceptibles de les placer dans une situation propice au développement de conflits d'intérêts (commerciaux, financiers, relatifs à la carrière, relationnels ou autres). Les différentes activités professionnelles ou les rôles qui pouvaient les placer dans une situation propice au développement de conflits de rôles ont également été dévoilés. Une telle déclaration a été faite sur la base du formulaire standardisé de l'INESSS.

Les déclarations remplies ont fait l'objet d'une évaluation par l'INESSS. Cette évaluation a permis de déterminer les modalités de gestion à appliquer, selon les situations déclarées. Aucune modalité particulière n'a dû être appliquée.

L'ensemble des conflits d'intérêts et de rôles est divulgué publiquement dans les pages liminaires de l'avis et des rapports en soutien aux outils d'aide à la décision clinique, par souci de transparence.

1.5.4 Analyse et synthèse de l'information contextuelle et des savoirs expérientiels

La contribution des parties prenantes a été documentée en utilisant des fiches d'interaction ainsi que des comptes rendus de réunion consignés dans un espace de travail commun. Les consultations de groupes ont été enregistrées avec l'accord des participants. Les méthodes de consultation et de délibération privilégiées ainsi que le processus décisionnel qui a mené aux conclusions ont aussi été documentés.

1.6 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, lorsque adéquat, en y ajoutant d'autres données scientifiques et cliniques pertinentes, ainsi que l'information contextuelle et les savoirs expérientiels relatifs à chacune des questions d'évaluation portant sur les démarches cliniques, l'utilisation des analyses de laboratoire et les modalités d'usage des antibiotiques. De plus, chacun des tableaux de preuve a été accompagné d'une synthèse narrative soulignant les éléments de convergence et de divergence.

Pour élaborer les recommandations cliniques, l'ensemble de la preuve a été analysé selon les critères suivants (annexe F du document d'annexes complémentaires de l'avis) :

- l'énoncé et le niveau de la preuve scientifique si pertinent;
- les aspects physiopathologiques;
- les aspects épidémiologiques;
- les aspects cliniques;
- les aspects pharmacologiques;

- 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.

1.7 Méthode délibérative et de formulation des recommandations

Pour chaque question de recherche relative au diagnostic, au traitement et à la prise en charge, un tableau mettant en parallèle 1) les données scientifiques, 2) les données contextuelles, 3) les données expérientielles et 4) 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. Les membres du comité ont par la suite échangé sur l'ensemble de la preuve dans un processus délibératif informel, en vue de formuler des recommandations initiales et de juger de la « force » de celles-ci se traduisant par le choix du temps du verbe et le niveau de consensus (annexe G du document d'annexes complémentaires de l'avis). Dans un deuxième temps, les membres du comité ont dû se prononcer sur les recommandations finales, soit en délibéré ou par courriel, selon le degré de divergence des opinions initiales. Les recommandations ont été retenues si elles obtenaient l'approbation de la majorité des membres du comité consultatif. Une approbation de l'ensemble des participants a été considérée comme unanime, une approbation d'au moins 80 % des participants a été considérée comme un consensus et une approbation de 51 % à 79 % a été considérée comme un avis partagé.

À la suite des rencontres des membres du comité consultatif, une version des recommandations a été transmise par courriel aux membres du comité de suivi afin d'obtenir leurs commentaires, puis les recommandations ont été présentées aux membres du Comité d'excellence clinique en usage optimal du médicament.

1.8 Méthode d'élaboration des outils de transfert des connaissances

Les différentes parties prenantes consultées ont été invitées à indiquer les besoins et à déterminer le type d'outil clinique qui pourrait être utile et pertinent afin de soutenir les professionnels de la santé en première et en deuxième ligne. Par la suite, en considérant les aspects documentés dans le cadre de ces consultations, les grandes sections des outils cliniques ainsi que leur contenu ont été déterminés, dont les définitions. Des tableaux mettant en parallèle l'information clinique et les définitions extraites de sites Web dédiés à la maladie de Lyme avec les données extraites des GPC, les lignes directrices et les revues endossées ainsi que des propositions ont fait l'objet de discussions avec les membres du comité consultatif. L'équipe de projet a par la suite tenu compte de l'ensemble des commentaires pour proposer de nouvelles définitions et de l'information clinique sur lesquelles les membres du comité consultatif ont dû se prononcer à nouveau.

À partir des définitions, de l'information et des recommandations cliniques élaborées avec les membres, des versions préliminaires des outils de transfert de connaissances

leurs ont été proposées. Ces membres ont alors été invités à formuler des commentaires et à proposer des modifications selon leur expertise et leur expérience. À la suite de la réception des commentaires, une autre version des outils a été réalisée, sur laquelle les membres ont été invités à se prononcer de nouveau. Après obtention de l'accord des membres à au moins 80 %, les outils ont été présentés aux autres parties prenantes.

Huit principaux outils de transfert des connaissances destinés aux cliniciens ont été élaborés pour soutenir la pratique :

- l'outil *Aide à la décision clinique* qui a pour but d'orienter et de soutenir la pratique des professionnels de la santé concernés par la prescription de la PPE à la maladie de Lyme;
- l'outil *Dialogue avec votre patient* qui a pour but de servir de soutien à la discussion entre le professionnel de la santé et la personne qui réunit les critères pour recevoir la PPE, et d'intégrer les préférences et valeurs de cette personne ainsi que sa perception du risque de la maladie de Lyme dans sa décision de prendre ou non la PPE;
- le protocole médical national sur la PPE et un modèle d'ordonnance collective;
- l'outil *Aide à la décision clinique* qui a pour but d'orienter et de soutenir la pratique des professionnels de la santé pour établir le diagnostic de la maladie de Lyme aux stades localisé et disséminés;
- le *Guide d'usage optimal* des antibiotiques chez l'adulte qui a pour but d'orienter la conduite thérapeutique à privilégier par les professionnels de la santé;
- le *Guide d'usage optimal* des antibiotiques chez l'enfant qui a pour but d'orienter la conduite thérapeutique à privilégier par les professionnels de la santé;
- la *Feuille de suivi* qui vise à informer les patients de leur condition et de la conduite à tenir selon l'évolution de celle-ci;
- la *Fiche outil* sur la sérologie à deux volets qui a pour but de soutenir les cliniciens dans l'utilisation optimale des tests sérologiques et l'interprétation des résultats.

Les photos d'érythèmes migrants ont été recensées à partir de différentes sources : des documents issus de la recherche systématique de la littérature, la banque d'images libres de droits Shutterstock® et les médecins spécialistes du comité consultatif.

Les microbiologistes-infectiologues et les dermatologistes de ce comité se sont ensuite prononcés sur la qualité, la pertinence et l'utilité de ces photos en vue de soutenir les futurs utilisateurs des outils de transfert de connaissances. Pour les photos provenant d'articles scientifiques ou d'ouvrages de référence, les auteurs ont été joints afin d'obtenir l'autorisation de les utiliser. La source des différentes photos est présentée à l'annexe E du document d'annexes complémentaires du rapport en soutien aux outils d'aide à la décision clinique sur le diagnostic et le traitement.

Afin de s'assurer que ces outils de transfert de connaissances seront utiles à la pratique et adaptés à la réalité du terrain, plusieurs futurs utilisateurs potentiels appartenant à

différentes régions du Québec ont été consultés. Un sondage en ligne a été effectué au mois d'avril 2019 afin de recueillir leurs commentaires sur les outils. La liste des participants à ce sondage est présentée dans les pages liminaires de cet avis et les questions posées ainsi que les résultats sont détaillés dans les documents d'annexes complémentaires des rapports en soutien aux outils cliniques. Les commentaires de ces futurs utilisateurs ont été analysés et intégrés dans les outils, le cas échéant, par l'équipe de projet.

1.9 Validation

Le présent avis et les rapports en soutien aux outils d'aide à la décision clinique ont été transmis à trois lecteurs externes afin qu'ils évaluent la pertinence de leur contenu et leur qualité scientifique globale. L'état des connaissances sur la valeur diagnostique des tests de laboratoire a quant à lui été révisé par deux médecins spécialistes. Les lecteurs externes ont été choisis en fonction de leur expertise ou de leur engagement dans le domaine concerné.

Le nom et l'affiliation des lecteurs externes de l'avis sont présentés dans les pages liminaires. Leurs commentaires ont été analysés par l'équipe de projet et intégrés au document final s'il y avait lieu. Ces commentaires sont reproduits dans des tableaux récapitulatifs présentés à l'annexe H du document d'annexes complémentaires de l'avis.

1.10 Mise à jour

La pertinence de mettre à jour les travaux de l'INESSS relatifs à la prise en charge clinique, de l'établissement du diagnostic au traitement de la maladie de Lyme, sera évaluée à intervalles réguliers à partir des nouveaux guides de pratique clinique et des nouvelles lignes directrices qui auront été publiés et selon l'état d'avancement des données scientifiques.

2. MALADIE DE LYME

2.1. Cycle enzootique des bactéries causant la maladie de Lyme

Les génoespèces de bactéries qui causent la maladie de Lyme (complexe *Borrelia burgdorferi sensu lato* [*B. burgdorferi s.l.*]) sont des bactéries spiralées motiles de la classe des spirochètes, qui se distinguent par leur dépendance aux arthropodes pour leur transmission et leur maintenance chez des hôtes vertébrés sensibles [Cutler *et al.*, 2017; Hodzic, 2015].

Jusqu'à récemment, quatre espèces de tique du genre *Ixodes* étaient connues pour être responsables de la dispersion des bactéries du complexe *B. burgdorferi s.l.* dans l'environnement, soit *I. scapularis* au Nord-Est de l'Amérique, *I. pacificus* au Nord-Ouest de l'Amérique, *I. ricinus* en Europe et *I. persulcatus* en Asie [Kilpatrick *et al.*, 2017]. Toutefois, une étude récente a démontré que quinze espèces de tique (comprenant *I. scapularis* et *I. pacificus*) pourraient contribuer à la dispersion des bactéries du complexe *B. burgdorferi s.l.* au Canada [Scott *et al.*, 2018].

Les tiques se développent en trois stades et prennent un seul repas sanguin avant chaque métamorphose (larve et nymphe) et avant de se reproduire [Kilpatrick *et al.*, 2017] (figure 2). Les larves se nourrissent sur une grande variété d'animaux (p. ex. souris, écureuils et oiseaux) et acquièrent les bactéries du complexe *B. burgdorferi s.l.* lorsque leur hôte est infesté. À la suite de la métamorphose, la nymphe transmet les bactéries à un hôte, généralement un petit mammifère, à l'occasion de son repas sanguin. Les adultes quant à eux se nourrissent principalement sur des animaux plus gros (p. ex. chevreuil) qui ne sont pas des hôtes compétents pour la multiplication des bactéries du complexe *B. burgdorferi s.l.* [Kilpatrick *et al.*, 2017; Hodzic, 2015].

Bien que les tiques puissent se nourrir à partir de sang humain à leurs trois stades de développement, la majorité des infections chez l'être humain sont attribuables aux nymphes. En effet, les larves ne sont généralement pas infestées par les bactéries du complexe *B. burgdorferi s.l.* (la transmission verticale serait inexistante pour ces bactéries bien qu'elle soit possible pour d'autres *Borrelia* n'appartenant pas à ce complexe [Rollend *et al.*, 2013]). Par ailleurs, les adultes sont remarqués plus facilement que les nymphes et ils sont souvent enlevés avant de s'être attachés sur une assez longue période pour que les bactéries soient transmises [Kilpatrick *et al.*, 2017; Hodzic, 2015].

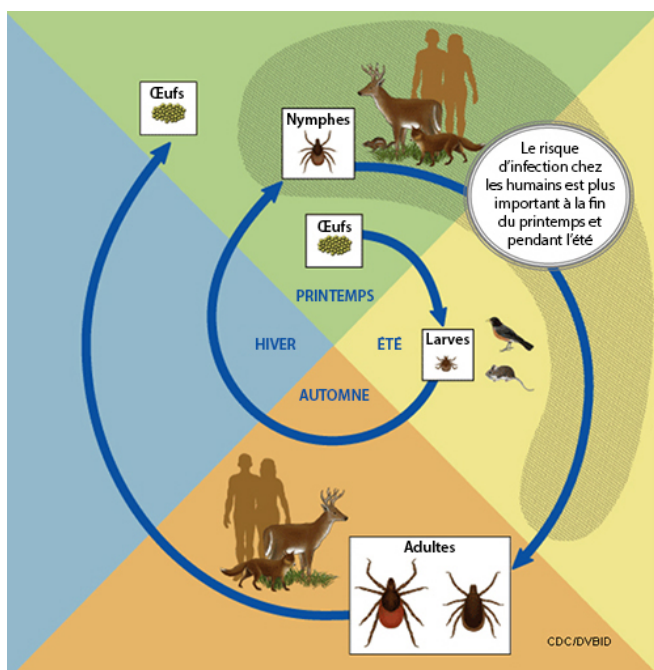


Figure 2 Cycle de vie des tiques à pattes noires

Source : CDC, 2019.

2.2. Génoespèces du complexe *Borrelia burgdorferi sensu lato*

Le complexe *B. burgdorferi s.l.* est composé de 21 génoespèces [Cutler *et al.*, 2017]. Il a récemment été suggéré d'utiliser le genre *Borrelia* pour distinguer ces bactéries des autres *Borrelia* dont celles causant la fièvre récurrente. Toutefois, cette nouvelle nomenclature est controversée et ne sera donc pas employée dans le présent avis et dans les autres documents produits par l'INESSS [Stevenson *et al.*, 2019; Adeolu et Gupta, 2014].

Les différentes génoespèces se distinguent les unes des autres non seulement par leur réservoir principal, leur vecteur et leur localisation géographique, mais aussi par leur pathogénicité chez l'être humain, laquelle dépend principalement de différences au sein de leur ADN (annexe A). En effet, bien que les génoespèces du complexe *B. burgdorferi s.l.* contiennent un chromosome linéaire hautement conservé, elles possèdent aussi plusieurs plasmides linéaires et circulaires qui varient en séquence et en nombre d'une espèce à l'autre et d'une souche bactérienne à l'autre [Steere *et al.*, 2016; Petzke et Schwartz, 2015]. Cette hétérogénéité contribuerait à la variabilité clinique de la maladie de Lyme [Hyde, 2017; Caine et Coburn, 2016; Kraiczy, 2016; Oosting *et al.*, 2016; Steere *et al.*, 2016; Petzke et Schwartz, 2015] (annexe A).

2.3. Aperçu de l'évolution clinique de la maladie de Lyme

Le système immunitaire est généralement en mesure de développer une réponse innée et acquise contre les bactéries du complexe *B. burgdorferi s.l.* pour contrôler et enrayer

l'infection. La présence d'anticorps spécifiques dans le sérum est en fait le reflet de cette réponse. Les personnes qui, malgré tout, développent la maladie de Lyme se rétablissent habituellement rapidement et complètement lorsque l'antibiothérapie est administrée tôt au cours de l'infection [CDC, 2018a].

Au stade localisé, la maladie de Lyme est une condition aiguë caractérisée par la présence d'un érythème migrant au site de la piqûre. À défaut de traitement, la maladie peut évoluer vers les stades disséminés. Le stade disséminé précoce peut être marqué par des atteintes systémiques générales (fièvre, douleurs articulaires, myalgie et céphalées), cutanées (érythème migrant multiple), neurologiques (neuroborréliose) et cardiaques (cardite de Lyme), alors que le stade disséminé tardif est caractérisé par des atteintes articulaires (arthrite de Lyme) [INESSS, 2019d].

La revue de la littérature a révélé que les définitions des termes relatifs à la maladie de Lyme sont hétérogènes. Dans l'optique de l'harmonisation de la terminologie employée au Québec et afin d'éviter la confusion, l'INESSS, en collaboration avec le comité consultatif et à partir de la recension systématique des documents présentant des recommandations cliniques, a élaboré des définitions qui sont employées dans tous les documents et outils cliniques qu'il produit [INESSS, 2019d]. Ces définitions sont présentées dans le glossaire du présent avis, et leur élaboration est présentée dans le rapport en soutien aux outils sur le diagnostic et le traitement [INESSS, 2019d]. Les définitions relatives à la forme controversée (parfois dite chronique) de la maladie et aux co-infections seront présentées dans les documents du volet 2.

Constat principal

Les définitions des termes relatifs à la maladie de Lyme sont hétérogènes dans la littérature ainsi que sur les sites Web des agences et des directions de santé publique.

Le besoin d'harmoniser les définitions des termes relatifs à la maladie de Lyme a été révélé par les travaux.

2.4. Portrait de la maladie de Lyme

2.4.1. Portrait des cas MADO

La maladie de Lyme est une maladie à déclaration obligatoire (MADO) aux autorités de santé publique depuis novembre 2003 au Québec³ et depuis décembre 2009 au Canada⁴. Le registre des cas MADO permet d'assurer la surveillance de l'état de santé

³ Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS). Maladies à déclaration obligatoire (MADO) [site Web]. Disponible à : <http://www.msss.gouv.qc.ca/professionnels/maladies-a-declaration-obligatoire/mado/> (consulté le 25 février 2019).

⁴ Agence de la santé publique du Canada (ASPC). Pour les professionnels de la santé : maladie de Lyme [site Web]. Disponible à : <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/maladies/maladie-lyme/pour-professionnels-sante-maladie-lyme.html#a7> (consulté le 25 février 2019).

de la population, laquelle sert notamment à orienter la planification de l'offre de services dont celle en matière de prévention⁵.

La maladie de Lyme peut être déclarée par un médecin lorsque le diagnostic a été établi ou par le Laboratoire de santé publique (LSPQ) lorsque la sérologie est positive. Les déclarations font ensuite l'objet d'une enquête auprès des patients et des médecins par la DSP du lieu de résidence (manifestations cliniques compatibles, lieu où la maladie a été contractée, vérification du *timing* [les résultats des tests doivent concorder avec le stade de la maladie]). Après validation, les cas sont ajoutés au registre MADO par la DSP. Pour que son cas soit inclus au registre, le patient doit répondre à certains critères spécifiques. Selon la onzième édition des définitions nosologiques des maladies d'origine infectieuse [MSSS, 2018] :

- un cas confirmé de maladie de Lyme se définit par des manifestations cliniques compatibles⁶ et la présence d'une des trois conditions suivantes :
 - isolement de bactéries du complexe *B. burgdorferi s.l.* dans un échantillon clinique approprié; ou
 - détection d'acides nucléiques de bactéries du complexe *B. burgdorferi s.l.*; ou
 - détection d'immunoglobuline M (IgM) ou d'immunoglobuline G (IgG) dirigées contre des bactéries du complexe *B. burgdorferi s.l.* dans le sérum d'une personne qui a eu une exposition significative dans un secteur à haut risque ou qui réside dans un secteur à haut risque pour contracter la maladie de Lyme.
- un cas probable se définit par la présence d'une des deux situations suivantes :
 - manifestations cliniques compatibles en l'absence d'exposition significative ou de résidence dans un secteur à haut risque pour la maladie de Lyme, et détection d'IgM ou d'IgG dirigées contre des bactéries du complexe *B. burgdorferi s.l.* dans le sérum; ou
 - érythème migrant observé par un médecin chez une personne qui a eu une exposition significative dans un secteur à haut risque pour la maladie de Lyme.

Le nombre de cas qui ont un érythème migrant inclus dans le registre MADO est donc tributaire de l'exactitude des zones à haut risque définies par la surveillance des tiques exercée par l'INSPQ.

Le registre MADO n'est pas conçu pour documenter des cas individuels, mais plutôt pour avoir une vue d'ensemble de la prévalence et de l'incidence de la maladie. Les variables à saisir ont été choisies dans l'optique de la surveillance et non dans celle de dresser un

⁵ Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS). Maladies à déclaration obligatoire (MADO) [site Web]. Disponible à : <http://www.msss.gouv.qc.ca/professionnels/maladies-a-declaration-obligatoire/mado/> (consulté le 25 février 2019).

⁶ Seules certaines manifestations cliniques sont considérées comme étant assez spécifiques pour être incluses dans la définition des cas. Ces manifestations incluent l'érythème migrant isolé, l'érythème migrant multiple ainsi que certaines atteintes neurologiques, musculo squelettiques et cardiaques.

portrait clinique de la maladie. La DSP de la Montérégie est la seule à avoir une base de données parallèle qui permet d'apprécier différents paramètres individuels tels que le type des manifestations présentes et les résultats des tests de laboratoire.

Selon plusieurs parties prenantes consultées, le registre MADO est un système désuet qui manque de sensibilité et qui ne fournirait pas un portrait réel de la pratique. En effet, il y aurait une sous-déclaration des cas de maladie de Lyme diagnostiqués aux stades localisé et disséminé précoce car les formulaires de déclaration seraient fastidieux à remplir et le temps manquerait lors des consultations. Bien que le LSPQ ait une approche systématique dans ses déclarations aux DSP lorsque le résultat de la sérologie est positif, les tests sérologiques ne seraient pas toujours demandés dans les situations où ils sont requis pour l'inclusion au registre. La possibilité de faire des déclarations en ligne serait une avenue à envisager pour faciliter les déclarations faites par les médecins.

Selon certains médecins spécialistes, la sous-estimation du nombre de cas de maladie de Lyme serait aussi suggérée par la différence entre l'incidence de la maladie de Lyme au Québec et dans les États américains limitrophes. Alors que l'incidence de la maladie de Lyme était de 3,9 cas/100 000 habitants à l'échelle de la province en 2017 et de 7,3 cas/100 000 habitants en Montérégie [DSP Montérégie, 2018], elle était de 17,6 cas/100 000 habitants dans l'État de New York, 71,2 cas/100 000 habitants au New Hampshire, 103,6 cas/100 000 habitants au Vermont et de 106,6 cas/100 000 habitants dans l'État du Maine [CDC, 2018b]. Notons toutefois que les définitions de cas de surveillance des CDC [CDC, 2017] sont légèrement différentes de celles du Québec [MSSS, 2018].

Les cliniciens ont exprimé le besoin de dresser un portrait clinique québécois de la maladie de Lyme, qui tiendrait compte de l'ensemble des cas et non juste des cas qui satisfont aux critères de surveillance du MSSS.

Selon les représentants de l'AQML, les données MADO ne sont pas toujours mises dans leur contexte dans les messages médiatiques, ce qui génère de la confusion à propos de la prévalence réelle de maladie de Lyme au Québec.

2.4.2. Portrait des cas diagnostiqués

La prévalence de la maladie de Lyme et des différentes manifestations est difficile à apprécier par la consultation des banques de données médico-administratives (BDA).

Ces banques n'emploient pas le même système de classification statistique internationale des maladies (CIM) et la précision du code diagnostique pour la maladie de Lyme varie selon la version employée. La banque de données commune des urgences (BDCU) et celle de la maintenance et exploitation des données pour l'étude de la clientèle hospitalière (MED-ECHO) se servent de la version 10 de la CIM alors que les BDA de la RAMQ, notamment celle des fichiers médicaux payés à l'acte, sont basées sur la version 9, laquelle ne contient pas explicitement un code pour la maladie de Lyme.

La CIM-9 contient les codes de diagnostic 088 (autres maladies transmises par les arthropodes), 0880 (autres maladies transmises par les arthropodes-bartonellose), 0888

(autres maladies transmises par les arthropodes-autres), 0889 (autres maladies transmises par les arthropodes-sans précision) et 6959 (affections érythémateuses-sans précision). La CIM-10 contient les codes A692 (maladie de Lyme, borréliose, méningoradiculite de Lyme, polyneuropathie sensitivo-motrice de Lyme), B948 (séquelles d'autres maladies infectieuses et parasitaires [séquelle maladie de Lyme]) et M012 (arthrite au cours de la maladie de Lyme).

Une recherche exploratoire dans la BDA des fichiers médicaux payés à l'acte de la RAMQ révèle qu'en 2017 il y a eu 12 148 individus pour qui ces codes ont été employés pour un paiement à l'acte, dont majoritairement avec le code diagnostique 6959 (6959 N = 9 802; 088, 0880, 0888, 0889 N = 2 346). Une recherche exploratoire dans la BDCU révèle qu'en 2017 le code A692 a servi 323 fois alors que les autres codes du CIM-10 n'ont pas été employés. Le A692, bien que plus précis que les codes du CIM-9, ne permet cependant pas de connaître la proportion des cas qui ont eu un stade localisé ou disséminé précoce.

Il apparaît difficile d'utiliser les BDA pour dresser un portrait clinique ou d'usage des antibiotiques dans le contexte de la maladie de Lyme en l'absence d'information plus précise sur le diagnostic, documentée dans les dossiers médicaux.

Selon des cliniciens consultés, plusieurs ne semblent pas connaître l'existence de codes d'actes ou diagnostiques spécifiques pour la maladie de Lyme. Par ailleurs, une entreprise de facturation qui fait affaire avec une centaine de pédiatres du CHU Sainte-Justine a été interrogée à propos de l'utilisation du code de facturation à l'acte 088, et jamais ce code n'avait été vu, ni le terme « arthropode ».

Principaux constats

Les cas MADO ne représentent pas l'ensemble des cas de maladie de Lyme diagnostiqués au Québec. D'une part, le registre tient compte seulement de cas qui répondent à des critères spécifiques et, d'autre part, il y aurait une sous-estimation des cas d'érythème migrant et des cas diagnostiqués au stade disséminé précoce.

La conception du registre MADO et les variables saisies donnent une vue d'ensemble de la maladie de Lyme, mais ne permettent pas de dresser un portrait clinique.

Le processus de déclaration MADO est fastidieux et gagnerait à être disponible en version électronique.

L'objectif du registre MADO n'est pas toujours bien saisi par la population québécoise, et l'utilisation de ses données génère de la confusion quant à la prévalence réelle de la maladie de Lyme au Québec.

À l'heure actuelle, les banques de données médico-administratives ne permettent pas de dresser un portrait clinique de la maladie de Lyme ni un portrait de l'usage des antibiotiques dans ce contexte.

Les médecins et les agences de facturation ne semblent pas tous familiarisés avec les codes diagnostiques et les codes de facturation spécifiques à la maladie de Lyme.

Le besoin de sensibilisation des cliniciens à l'importance de faire la déclaration des cas MADO au stade localisé et au stade disséminé précoce ainsi que de faciliter le processus de déclaration a été révélé.

Le besoin de sensibilisation de la population québécoise concernant le sens des données MADO a été révélé.

Le besoin de dresser un portrait clinique québécois de la maladie de Lyme, qui tiendrait compte de l'ensemble des cas, a émergé des travaux.

3. FACTEURS DE RISQUE

3.1. Facteurs de risque de contracter la maladie de Lyme

Les tiques privilégient les endroits humides et elles se trouvent principalement dans les forêts, les boisés et les champs. Toutefois, elles peuvent aussi être présentes dans les endroits où le microclimat est propice à leur survie comme les jardins, les aménagements paysagers et les amas de feuilles [NICE, 2018a]. Ainsi, les adeptes de sorties dans la nature et de jardinage de même que les travailleurs en contact avec ces différents types de milieu sont tous à risque d'exposition aux tiques.

Les animaux de compagnie représentent aussi un facteur de risque d'exposition aux tiques, puisqu'ils peuvent transporter à proximité des êtres humains des tiques qui ne sont pas accrochées. D'ailleurs, une étude américaine a démontré que les propriétaires d'animaux de compagnie (principalement de chats ou de chiens) qui vont à l'extérieur ont 1,83 fois plus de risque de trouver une tique qui se déplace sur eux et 1,49 fois plus de risque de trouver une tique accrochée sur le corps des occupants du domicile comparativement aux personnes qui n'ont pas d'animaux de compagnie [Jones *et al.*, 2018]. Alors que douze espèces de tique ont été répertoriées⁷ au Québec, celles-ci ne sont pas toutes compétentes pour transporter les bactéries du complexe *B. burgdorferi* s.l. Dans une étude pancanadienne, Scott et ses collaborateurs [2018] ont répertorié quatre espèces de tique infestées par les bactéries de ce complexe au Québec. Bien que trois de ces espèces soient connues pour piquer les êtres humains, dans l'état actuel des connaissances, seules les tiques *I. scapularis* peuvent transmettre la maladie. Compte tenu de leur sensibilité à la dessiccation, la survie des tiques à pattes noires n'est toutefois pas favorisée dans le microclimat des maisons [Sonenshine, 2005]. C'est pourquoi la santé publique estime que le facteur de risque associé aux animaux de compagnie est faible.

Une tique accrochée à une personne ou un animal ne représente pas un risque significatif de contracter la maladie de Lyme pour les personnes à proximité, puisque la tique prend un seul repas sanguin par stade de développement [Kilpatrick *et al.*, 2017] et que sa survie n'est pas favorisée dans le microclimat des maisons [Sonenshine, 2005]. Il y aurait cependant un risque faible d'infection d'une blessure existante lors du retrait d'une tique accrochée sur une autre personne ou un animal pour la personne qui effectue l'extraction si le corps de la tique est endommagé pendant le processus [Day, 2011].

Comme souligné précédemment, les nymphes et les adultes sont les stades développementaux de la tique à l'origine de la transmission des bactéries du complexe *B. burgdorferi* s.l. à l'être humain. Les nymphes sont présentes au printemps et en été alors que les adultes sont présents en automne et en hiver (figure 2, section intitulée

⁷ Institut national de santé publique du Québec (INSPQ). Guide d'identification des tiques du Québec [site Web]. Disponible à : <https://www.inspq.qc.ca/guide-d-identification-des-tiques-du-quebec> (consulté le 13 février 2019).

« Cycle enzootique des bactéries causant la maladie de Lyme »). Les nymphes étant principalement à l'origine des infections humaines, le risque de contracter la maladie de Lyme est plus grand en été lorsqu'elles sont à la recherche du repas sanguin qui précède leur métamorphose. D'ailleurs, des 2 010 cas de maladie de Lyme inclus dans une étude canadienne, 96 % avaient commencé à avoir des symptômes entre mai et novembre et la plus grande incidence était en juillet [Gasmi *et al.*, 2017]. Le constat tiré des données recueillies sur les cas MADO de la Montérégie est similaire. Les symptômes apparaissent entre avril et novembre, mais principalement entre juin et septembre [DSP Montérégie, 2018; DSP Montérégie, 2017b; DSP Montérégie, 2017a; DSP Montérégie, 2016; DSP Montérégie, 2015; DSP Montérégie, 2014]. De plus, les données du portrait de l'usage de la doxycycline présumé en prévention de la maladie de Lyme montrent deux pics d'utilisateurs, soit d'avril à août et d'octobre à novembre [INESSS, 2019c].

Parmi les cas de maladie de Lyme de l'étude canadienne citée plus haut, il y avait légèrement plus de personnes du genre masculin (56 % des cas) et deux groupes d'âge : les jeunes de 5 à 9 ans et les personnes de 40 à 75 ans étaient plus représentés [Gasmi *et al.*, 2017]. Ces deux tendances ont aussi été observées parmi les cas MADO de la Montérégie [DSP Montérégie, 2018; DSP Montérégie, 2017b; DSP Montérégie, 2017a; DSP Montérégie, 2016; DSP Montérégie, 2015; DSP Montérégie, 2014]. Le type de travail et les activités extérieures pourraient expliquer les différences observées.

Les revues systématiques de la littérature scientifique sur la perspective des cliniciens et celle des patients n'ont pas fait ressortir d'information relative à leur connaissance des facteurs de risque de contracter la maladie de Lyme [INESSS, 2019b].

Il ressort du savoir expérientiel recueilli lors de consultations avec les cliniciens, l'expert en parasitologie et en microbiologie et les médecins de santé publique que les professionnels de la santé de première ligne ne pensent pas toujours à apprécier le risque d'exposition aux tiques lors de l'anamnèse, même ceux qui pratiquent dans un secteur géographique à haut risque en période d'activité des tiques. Cette omission serait tout de même plus fréquente chez les cliniciens qui exercent dans les régions où le risque de contracter la maladie de Lyme est moins élevé. De la même façon, le savoir expérientiel recueilli lors d'entrevues individuelles suggère une certaine méconnaissance des facteurs de risque par les cliniciens. Par exemple, il semble que la possibilité de trouver des tiques ailleurs que dans les forêts et les boisés n'est pas toujours envisagée. Les entrevues individuelles suggèrent aussi que les facteurs de risque de contracter la maladie de Lyme sont généralement méconnus des personnes qui demeurent dans les secteurs à haut risque et qu'il faut davantage de sensibilisation.

Les représentants de l'AQML consultés abondent dans le même sens que le savoir expérientiel recueilli auprès des cliniciens, experts et patients consultés, à l'effet que les facteurs de risque de contracter la maladie de Lyme ne sont pas suffisamment connus et que la sensibilisation de la population est primordiale. Selon eux, contrairement à la croyance actuelle, il est facile de contracter la maladie de Lyme. Ils ont aussi souligné que, même si l'exposition aux tiques est minime en hiver comparativement aux autres

saisons, les tiques sont actives toute l'année et le risque de contracter la maladie de Lyme est donc toujours présent.

Principaux constats

Les tiques se trouvent principalement dans les forêts, les boisés et les champs, mais elles peuvent aussi être présentes dans les endroits où le microclimat est propice à leur survie tels les jardins, les aménagements paysagers et les amas de feuilles.

Les principaux facteurs de risque de contracter la maladie de Lyme sont associés à l'exposition aux tiques; ils sont donc liés aux habitudes de vie, aux loisirs, aux activités extérieures ainsi qu'au type de travail effectué.

Le risque de contracter la maladie de Lyme est plus élevé en été, mais il est possible tout au long de l'année.

La proximité des animaux de compagnie en contact avec l'extérieur est un facteur de risque de contracter la maladie de Lyme. Toutefois, étant donné la sensibilité à la dessiccation des tiques à pattes noires, leur survie dans le microclimat de la maison n'est pas favorisée.

Une tique accrochée à une personne ou à un animal ne représente pas un facteur de risque significatif pour les personnes à proximité. Toutefois, un risque faible d'infection d'une blessure existante lors du retrait d'une tique est présent pour la personne qui fait l'extraction si la tique est endommagée au cours du processus.

Les professionnels de la santé ne pensent pas toujours à inclure des questions relatives à la possibilité d'exposition aux tiques lors de l'anamnèse, et tous ne savent pas que les tiques peuvent se trouver ailleurs que dans les forêts et les boisés.

Les facteurs de risque de contracter la maladie de Lyme sont généralement méconnus de la population, même celle qui vit dans un secteur à haut risque.

Le besoin de formation des futurs professionnels de la santé, d'actualisation des connaissances des cliniciens et des professionnels de la santé qui dispensent des conseils à la population (p. ex. Info-Santé) ainsi que de sensibilisation de la population québécoise aux facteurs de risque de contracter la maladie de Lyme a été révélé par les travaux.

3.2. Surveillance des tiques et secteurs à risque

Le programme de surveillance intégrée de l'INSPQ permet de suivre l'évolution des risques de contracter la maladie de Lyme au Québec et il correspond à ce qui est fait dans l'ensemble du Canada [ASPC, 2018]. En 2018 [INSPQ, 2018], il était constitué :

- d'une surveillance humaine basée sur la déclaration des cas humains;
- d'une surveillance acarologique passive sur l'ensemble du territoire québécois, à l'exception des territoires où des consignes particulières ont déjà été données par

les DSP (analyse des tiques transmises volontairement par des hôpitaux et des cliniques vétérinaires);

- d'activités de surveillance acarologique active dans les dix régions sociosanitaires où l'établissement de la tique *I. scapularis* a déjà été documenté sur leur propre territoire ou celui des régions limitrophes.

Les données recueillies servent à cartographier le risque de contracter la maladie de Lyme sur l'ensemble du territoire. Les niveaux de risque présentés permettent la classification des cas déclarés aux DSP et de soutenir les autorités dans leur gestion du risque.

Selon la cartographie de l'INSPQ, en juillet 2018, le risque de contracter la maladie de Lyme était significatif⁸ dans certains secteurs de la Montérégie, de l'Estrie, du Centre-du-Québec et de l'Outaouais, et le risque était présent⁹ dans d'autres secteurs de ces régions en plus de Montréal, des Laurentides, de Lanaudière, de la Mauricie, de la Chaudière-Appalaches et du Saguenay–Lac Saint-Jean. Toutefois, il est mentionné que le risque de contracter la maladie de Lyme est possible dans toutes les régions du Québec en raison de la présence de tiques transportées par les oiseaux migrateurs (tiques adventices). Le risque de contracter la maladie de Lyme est également présent dans d'autres provinces canadiennes (dont l'Ontario, le Nouveau-Brunswick et la Nouvelle-Écosse) [ASPC, 2018], aux États-Unis (principalement le Nord-Est, dont l'ensemble des États bordant le Québec) [CDC, 2018b], en Europe¹⁰, en Asie et en Afrique du Nord.

Les revues systématiques de la littérature scientifique sur la perspective des cliniciens et celle des patients n'ont pas fait ressortir d'information relative à leur connaissance des secteurs qui sont plus à risque d'exposition aux tiques [INESSS, 2019b].

Le savoir expérientiel des cliniciens et de leurs représentants suggère que la cartographie de l'INSPQ est interprétée de différentes façons par les professionnels de la santé. Alors que certains extrapolent le risque autour des secteurs à haut risque, d'autres ne s'en tiennent qu'aux secteurs ciblés par la cartographie pour déterminer si un secteur est à risque ou non. De plus, les données expérientielles recueillies lors d'entrevues individuelles avec les huit patients suggèrent que la sensibilité des médecins de famille

⁸ Au moins 3 cas de maladie de Lyme contractés localement au cours des 5 dernières années (municipalités < 100 000 habitants); OU au moins 23 soumissions de tiques *Ixodes scapularis* d'origine humaine au cours des 5 dernières années, obtenues par la surveillance passive (municipalités < 100 000 habitants); OU 3 stades de la tique *Ixodes scapularis* (larve, nymphe, adulte) collectés en un an, lors d'activités de surveillance active, dont au moins une nymphe positive à *Borrelia burgdorferi*.

⁹ Deux cas de maladie de Lyme contractés localement au cours des 5 dernières années (municipalités < 100 000 habitants); OU entre 11 et 22 soumissions de tiques *Ixodes scapularis* d'origine humaine au cours des 5 dernières années, obtenues par la surveillance passive (municipalités < 100 000 habitants); OU au moins une tique *Ixodes scapularis* collectée lors des activités de surveillance active.

¹⁰ European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Tick maps [site Web]. Disponible à : <https://ecdc.europa.eu/en/disease-vectors/surveillance-and-disease-data/tick-maps> (consulté le 27 février 2019).

n'était pas souvent augmentée par le fait que la personne habitait dans un secteur à haut risque. De la même façon, la perception du risque de contracter la maladie de Lyme par les patients consultés vivant dans un secteur à haut risque était peu élevée, et aucune des personnes rencontrées ne se sentait directement touchée par ce risque avant d'être personnellement atteinte.

Le savoir expérientiel des cliniciens et de leurs représentants suggère aussi la méconnaissance de la possibilité du risque de contracter la maladie sur l'ensemble du territoire et pas uniquement dans les secteurs à haut risque. La connaissance des secteurs à risque à l'extérieur du Québec par les professionnels de première ligne n'a pas été discutée, mais les médecins spécialistes du comité consultatif connaissaient la présence du risque dans d'autres provinces canadiennes.

Pour les représentants de l'AQML consultés, il est primordial que les cliniciens et la population sachent qu'il y a un risque de contracter la maladie de Lyme dans toutes les régions du Québec étant donné que les tiques peuvent facilement changer de zone géographique en voyageant via des animaux qui se déplacent ou par les oiseaux migrateurs [AQML, 2018].

Principaux constats

Il y a un risque de contracter la maladie de Lyme au Québec, dans d'autres provinces canadiennes (dont l'Ontario, le Nouveau-Brunswick et la Nouvelle-Écosse), aux États-Unis (principalement le Nord-Est, dont l'ensemble des États bordant le Québec), en Europe, en Afrique du Nord et en Asie.

Le risque de contracter la maladie de Lyme est possible dans l'ensemble des régions du Québec, mais il est plus élevé en Montérégie, en Estrie, au Centre-du-Québec et en Outaouais. Ce ne sont cependant pas tous les professionnels de la santé qui savent que le risque est présent à l'extérieur de ces quatre régions sociosanitaires.

L'objectif de la cartographie du risque de contracter la maladie de Lyme de l'INSPQ est de cibler les régions à haut risque afin de soutenir les autorités de santé publique. Bien qu'elle soit utile aux professionnels de la santé, son objectif n'est pas clinique et elle ne devrait donc pas servir à exclure le diagnostic. Comme cette information est méconnue, son utilisation par les professionnels de la santé et la population n'est pas toujours adéquate.

Les personnes qui vivent dans des secteurs à haut risque sont peu sensibilisées aux risques de contracter la maladie de Lyme.

Le besoin de sensibilisation des cliniciens, des professionnels de la santé qui dispensent des conseils à la population (p. ex. Info-Santé) et de la population aux secteurs à risque de contracter la maladie de Lyme ainsi qu'un besoin de clarification de la cartographie du risque de contracter la maladie de Lyme de l'INSPQ de façon à l'adapter à la pratique des cliniciens ont émergé des travaux.

3.3. Risque de contracter la maladie de Lyme après une piqûre de tique

Au Québec, douze espèces de tiques ont été répertoriées¹¹ mais, comme mentionné précédemment, dans l'état actuel des connaissances, la seule tique qui peut transmettre à l'humain la bactérie responsable de la maladie de Lyme est *I. scapularis*. Selon les données issues du programme de surveillance passive des tiques mené par le LSPQ, il apparaît que près de 50 % des tiques soumises par les hôpitaux ou les vétérinaires ne sont pas des *I. scapularis*. Parmi les tiques collectées chez l'humain qui ne sont pas des *I. scapularis*, les plus fréquemment soumises sont *I. cookei* et *Dermacentor variabilis* [Gasmi *et al.*, 2018]. Selon l'information communiquée par un membre du comité consultatif, le taux d'infestation des tiques à Granby atteindrait 25 % à 40 % selon les années, et plus de 90 % des tiques identifiées seraient des *I. scapularis*.

En prévision du repas sanguin, la tique introduit son hypostome dans l'épiderme de son hôte et produit une sécrétion salivaire particulière qui lui permet de bien s'ancrer à l'épiderme. Lors du repas sanguin, la tique alterne l'aspiration de sang et l'injection de sécrétions salivaires, et la vitesse d'alternance accélère à la fin du repas. Le repas sanguin dure généralement quelques jours et le volume de la tique double dans les 24 dernières heures; c'est donc en fin de repas qu'il y a le plus de risque de transmission d'agents pathogènes.

Les études réalisées chez l'animal dans les conditions les plus transposables à l'humain n'ont pas mis en évidence la transmission dans les 24 premières heures d'attachement d'une tique infestée, mais le risque de transmission demeurerait possible dans certaines conditions particulières [Eisen et Eisen, 2018].

Dans deux études américaines réalisées chez l'humain, une durée d'attachement d'au moins 72 heures a été associée à un plus grand risque d'infection par rapport à un attachement inférieur à 72 heures [INESSS, 2019c]. Les études réalisées chez l'animal indiquent par ailleurs un risque de transmission à partir de 48 heures, qui augmente progressivement à la suite d'une piqûre par une tique infestée pour atteindre près de 95 % à la fin du repas sanguin. Il n'a pas été repéré de données pertinentes sur le risque de transmission dans la fenêtre des 24 à 48 heures d'attachement.

La revue systématique de la littérature scientifique au sujet de la prophylaxie post-exposition (PPE) suggère que le risque global de contracter la maladie de Lyme à la suite d'une piqûre par la tique à pattes noires (tous stades et niveaux d'engorgement confondus) en zone géographique à haut risque (12-50 % des tiques à pattes noires infestées) serait compris entre 1 % et 3 % [INESSS, 2019c].

La revue systématique de la littérature scientifique portant sur la perspective des cliniciens n'a pas fait ressortir d'information sur leurs connaissances à propos du risque de contracter la maladie de Lyme après une piqûre de tique ni sur la capacité des

¹¹ Institut national de santé publique du Québec (INSPQ). Guide d'identification des tiques du Québec [site Web]. Disponible à : <https://www.inspq.qc.ca/guide-d-identification-des-tiques-du-quebec> (consulté le 13 février 2019).

cliniciens à identifier le spécimen et l'espèce de la tique [INESSS, 2019b]. De la même façon, la revue systématique de la littérature scientifique sur la perspective des patients n'a pas fait ressortir d'information sur leur connaissance du risque de contracter la maladie de Lyme après une piqûre de tique [INESSS, 2019b].

Le savoir expérientiel des cliniciens et des experts consultés suggère que l'identification de la tique pose un problème. D'ailleurs, près de la moitié (43,5 %) des tiques collectées par la surveillance passive décrite à la section précédente ne sont pas des *I. scapularis* [Gasmi *et al.*, 2018]; parfois même, ce sont des caillots de sang qui sont soumis au LSPQ pour analyse. Les cliniciens consultés ont indiqué qu'ils n'étaient pas à l'aise avec l'identification des tiques car ils ne sont pas formés pour le faire. Plusieurs ont souligné l'intérêt d'une application validée pour téléphone intelligent, qui permettrait l'identification de l'espèce de la tique [INESSS, 2019c]. Par ailleurs, pour éviter de prescrire une PPE à une personne qui n'a pas été piquée par une tique infestée, il faudrait rendre disponible un test rapide, sensible et spécifique d'analyse de la tique. Pour sa part, le savoir expérientiel recueilli lors d'entrevues individuelles indique qu'une seule personne, sur les huit rencontrées, savait que le risque de transmission est faible lorsque la durée de l'attachement est inférieure à 24 heures.

Le savoir expérientiel des experts du comité consultatif souligne qu'un grand nombre de personnes ne savent pas que le risque global de contracter la maladie de Lyme est faible, y compris dans les secteurs géographiques à haut risque. Cette mise en perspective pourrait contribuer à faire baisser le niveau d'anxiété relativement à cette maladie en progression et médiatisée.

Dans son document remis à la commission parlementaire, l'AQML ne reconnaît pas la validité des données suggérant que le risque de transmission de la maladie est nul ou négligeable lorsque la durée d'attachement de la tique ne dépasse pas 24 heures [AQML, 2018]. Pour les représentants de l'association, le risque est présent en tout temps. D'ailleurs, selon un sondage réalisé auprès de membres de l'association (n = 44), 43 % des répondants estimaient avoir contracté la maladie à la suite de la piqûre d'une tique qui serait restée attachée moins de 24 heures [AQML, 2018].

Principaux constats

Il y a plusieurs espèces de tique au Québec, mais dans l'état actuel des connaissances seule la tique à pattes noires pourrait transmettre à l'humain la bactérie responsable de la maladie de Lyme. De plus, ce ne sont pas toutes les tiques à pattes noires qui sont infestées par les bactéries du complexe *B. burgdorferi* s.l.

Le risque de transmission de la maladie de Lyme lors d'une piqûre par une tique à pattes noires infestée augmenterait avec la durée d'attachement de la tique.

Bien qu'aucune étude faite chez l'humain ne permette d'apprécier le risque de transmission des bactéries du complexe *B. burgdorferi* s.l. dans les 24 premières heures après la piqûre de tique et que les études chez les animaux les plus transposables à l'humain n'ont pas mis en évidence de transmission dans ce délai, on ne peut pas exclure qu'une transmission pourrait se produire dans des circonstances particulières.

Selon les études cliniques publiées, le risque global de contracter la maladie de Lyme à la suite d'une piqûre par une tique à pattes noires (tous stades et niveaux d'engorgement confondus) dans un secteur géographique à haut risque (12 % à 50 % de tiques à pattes noires infestées) est compris entre 1 % et 3 %. Cette information est méconnue d'un grand nombre de personnes, tant chez les cliniciens que dans la population en général.

L'identification des tiques *I. scapularis* pose un problème pour les cliniciens.

Le besoin de sensibilisation au risque de contracter la maladie de Lyme après une piqûre de tique et celui de la création d'un outil pour faciliter l'identification des tiques I. scapularis ont émergé des travaux.

4. PROPHYLAXIE POST-EXPOSITION

La PPE par doxycycline en dose unique est une mesure de prévention secondaire qui peut être proposée aux personnes piquées par une tique dans certains secteurs géographiques. Au Québec¹², les critères qui définissent l'accès à la PPE ont été déterminés par l'INSPQ en s'inspirant des recommandations de l'Infectious Diseases Society of America (IDSA). Les enfants de moins de 8 ans, les femmes enceintes et celles qui allaitent sont actuellement exclus des critères d'accès à la PPE, car l'usage de la doxycycline n'est généralement pas conseillé chez ces populations. Depuis l'été 2018, l'accès à la PPE a été facilité en Estrie et en Montérégie par la mise en place d'une ordonnance collective qui permet aux pharmaciens communautaires et aux infirmières cliniciennes exerçant dans ces régions d'offrir la doxycycline en dose unique aux personnes qui répondent aux critères de l'INSPQ.

La revue systématique réalisée par l'INESSS sur la PPE a montré que la doxycycline 200 mg administrée en dose unique dans les 72 heures suivant le retrait d'une tique identifiée comme étant *I. scapularis* réduirait le risque absolu de survenue d'un érythème migrant au site de piqûre de 2,8 % (IC95 % : -11,7; 6,1, $p = 0,0614$) chez les adultes et les enfants de 12 ans et plus, lorsque le risque de base de développer un érythème migrant au site de piqûre est de l'ordre de 3,2 % et que le taux d'infestation des tiques par *B. burgdorferi* est élevé ($> 25\%$) [INESSS, 2019c]. Ces données proviennent d'une seule étude dont le suivi était trop court (6 semaines) pour apprécier l'efficacité de cette antibioprophylaxie pour prévenir les atteintes des stades disséminés de la maladie de Lyme. La généralisabilité de ces résultats au contexte québécois a été remise en question étant donné qu'au Québec l'identification de l'espèce de la tique n'est pas requise et que les taux d'infestation ne sont généralement pas aussi élevés que ceux observés dans cette étude. Le niveau de preuve scientifique associé à cet énoncé a été jugé faible selon les critères d'appréciation de l'INESSS. Les résultats de la revue systématique réalisée par l'INESSS suggèrent par ailleurs que la PPE par doxycycline en dose unique peut être considérée, lorsque les critères sont réunis, chez l'enfant de moins de 8 ans et chez la femme qui allaite [INESSS, 2019c].

Les revues systématiques de la littérature scientifique sur la perspective des cliniciens et celle des patients n'ont pas fait ressortir d'information relative à leur connaissance des critères d'accès à la PPE et de l'efficacité de cette dernière [INESSS, 2019b].

Selon le savoir expérientiel des cliniciens et des experts consultés, il apparaît que les critères d'accès à la PPE proposés par l'INSPQ seraient généralement bien connus des professionnels de la santé, et que ces derniers ne cherchent pas à identifier l'espèce de

¹² Au Québec la PPE à base de doxycycline peut être offerte aux personnes asymptomatiques piquées par une tique lorsque l'ensemble des critères suivants sont réunis : 1) le délai entre le retrait de la tique et la consultation ne dépasse pas 72 heures; 2) la tique est restée accrochée à la peau pendant 24 heures ou plus; 3) la personne ne présente pas de contre-indication à la doxycycline (grossesse, allaitement, enfant de moins de 8 ans et allergie ou sensibilité à la doxycycline); 4) la piqûre est survenue dans une des zones géographiques visées par l'application de la PPE.

la tique avant de prescrire la PPE. Les savoirs collectés font ressortir par ailleurs l'existence d'une certaine confusion entre les secteurs visés par la PPE décrits sur le site Web du MSSS¹³ et les municipalités représentées sur la carte de l'INSPQ [2018] où il existe un risque avéré (« présent » ou « significatif ») de contracter la maladie de Lyme. Enfin, le besoin de formation des professionnels de la santé sur la maladie de Lyme est ressorti lorsqu'il s'est agi de définir le caractère asymptomatique des personnes qui pourraient recevoir la PPE. À titre illustratif, notons que, dans le cadre de l'application des ordonnances collectives, la rougeur n'a pas été interprétée dans la majorité des cas comme un symptôme nécessitant d'orienter le patient vers un médecin, et que le critère de la taille de la rougeur semble avoir prévalu dans la décision d'amorcer ou non la PPE alors qu'une évaluation clinique intégrant différentes variables aurait été nécessaire.

Des huit patients consultés, un seul a reçu la PPE et elle ne semble pas avoir été efficace puisqu'il a eu un érythème migrant 18 jours plus tard. Ce patient n'a d'ailleurs pas eu recours à la PPE lors d'un nouvel épisode de piqure par une tique.

Les représentants de l'AQML consultés estiment qu'une dose unique de doxycycline n'est pas suffisante pour enrayer l'infection par les bactéries qui causent la maladie de Lyme et qu'une antibiothérapie devrait plutôt être proposée. De plus, comme certains des patients consultés, ils estiment que la PPE à dose unique crée chez ceux qui y ont recours un sentiment de fausse sécurité. Toutefois, si l'option demeure, ils sont d'avis que la PPE devrait être offerte dans toutes les régions sociosanitaires du Québec et pas seulement dans certains secteurs.

L'ensemble des parties prenantes consultées étaient d'avis que la population doit être informée à propos du risque de contracter la maladie de Lyme après une piqure de tique, de l'efficacité réelle de la PPE et de la nécessité de surveiller l'apparition des manifestations évocatrices de la maladie de Lyme malgré la prise de la PPE.

Considérant le contexte d'incertitude concernant l'efficacité et l'innocuité réelles de la PPE, il est apparu particulièrement important que la décision relative à la prise de la PPE par doxycycline en dose unique soit faite dans le cadre d'un processus de prise de décision partagée entre le clinicien et la personne ou sa famille, le cas échéant. Cette opinion a été partagée par l'ensemble des parties prenantes consultées. Les différentes options de prise en charge devraient être présentées à la personne piquée (PPE + surveillance des symptômes vs surveillance seule des symptômes), et les avantages et les risques de chaque option devraient être discutés en intégrant à la discussion l'information sur le risque de transmission de la maladie de Lyme. La prise de décision partagée concernant la PPE est encore plus importante lorsqu'il s'agit d'un enfant de moins de 8 ans, en raison notamment de l'absence de données sur l'efficacité et l'innocuité de la PPE en dessous de 12 ans et du faible niveau de preuve des données indiquant une absence d'effets sur la dentition permanente chez l'enfant exposé à la doxycycline avant l'âge de 8 ans. Si, globalement, un consensus a pu être obtenu avec

¹³ Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS). Maladie de Lyme. Prophylaxie postexposition [site Web]. Disponible à : <http://www.msss.gouv.qc.ca/professionnels/zoonoses/maladie-lyme/prophylaxie-postexposition/> (consulté le 22 mars 2019).

les membres du comité consultatif sur le principe d'offrir la PPE au cas par cas chez les moins de 8 ans, le consensus n'a pas été atteint en ce qui concerne le fait d'inclure ou d'exclure cette clientèle lorsque l'administration de la PPE est faite suivant l'application d'une ordonnance collective. Pour un accès équitable, les directions régionales de santé publique qui mettront en application des ordonnances collectives sur la PPE devront choisir d'inclure ou non les enfants de moins de 8 ans, en fonction des possibilités locales de les orienter vers un médecin ou une infirmière praticienne spécialisée dans des délais compatibles avec la prise de la PPE.

Pour une synthèse détaillée de l'information collectée relativement à la PPE, consultez le rapport intitulé *Prophylaxie post-exposition à une piqûre de tique par antibiotique pour prévenir la maladie de Lyme* [INESSS, 2019c].

Principaux constats

Dans la seule étude disponible, la prise de PPE par doxycycline en dose unique a réduit de 2,8 % le risque absolu de développer un érythème migrant isolé dans un secteur où de 25 à 50 % des tiques sont infestées.

L'avantage de la PPE par rapport au risque de développer d'autres manifestations cliniques de la maladie de Lyme est inconnu, tout comme l'effet potentiel de la prise en dose unique de la doxycycline sur le cours normal de la maladie.

Les cliniciens et la population ne sont pas tous au courant des incertitudes entourant l'efficacité de la PPE. La population devrait être informée à propos du risque de contracter la maladie de Lyme après une piqûre de tique, de l'efficacité réelle de la PPE et de la nécessité de surveiller l'apparition des manifestations évocatrices de la maladie de Lyme malgré la prise de la PPE.

La décision relative à la prise de la PPE par doxycycline en dose unique devrait être prise dans le cadre d'un processus de prise de décision partagée entre le clinicien et la personne ou sa famille, le cas échéant.

Les directions régionales de santé publique pourront décider de la pertinence de déployer une ordonnance collective dans leur région à partir du protocole médical national de l'INESSS. Ce protocole favorisera l'harmonisation à l'échelle provinciale de l'usage optimal de la PPE, lorsque celle-ci est indiquée, et le déploiement de l'ordonnance collective facilitera son accès.

Le besoin de formation des futurs professionnels de la santé et d'actualisation des connaissances des prescripteurs et des professionnels de la santé habilités à appliquer une ordonnance collective ou à donner des conseils à la population (p. ex. Info-Santé) a été révélé par les travaux.

Le besoin de sensibiliser les directeurs régionaux de santé publique à l'existence du protocole médical national sur la PPE de l'INESSS a été révélé par les travaux.

Le besoin de faire de la recherche sur l'efficacité et l'innocuité réelles de la PPE par doxycycline en dose unique, sur son effet sur la présentation clinique des sujets qui ont développé la maladie de Lyme puis sur les retombées de l'application de cette PPE au Québec a été révélé par les travaux.

Le besoin de sensibilisation des cliniciens et de la population à propos de l'efficacité de la PPE et de la nécessité de surveiller l'apparition des manifestations évocatrices de la maladie de Lyme malgré la prise de la PPE a été révélé par les travaux.

5. PRÉSENTATION DE LA MALADIE DE LYME ET ÉTABLISSEMENT DU DIAGNOSTIC

5.1. Présentation de la maladie de Lyme

La présentation de la maladie de Lyme varie selon la génoespèce de *B. burgdorferi s.l.* en cause et même selon la souche bactérienne (section intitulée « Génoespèces du complexe *B. burgdorferi s.l.* »). De plus, les bases sur lesquelles s'appuie le diagnostic ont aussi un effet sur la prévalence des atteintes dans les études primaires. Pour ces raisons, la prévalence des atteintes de la maladie de Lyme varie selon les études consultées.

De façon générale, l'érythème migrant isolé est le signe le plus fréquent de la maladie de Lyme. Toutefois, il n'est pas présent chez l'ensemble des patients ni toujours remarqué (tableau 2). Selon les GPC retenus lors de la recherche documentaire, la prévalence des symptômes systémiques généraux varie beaucoup d'une étude à l'autre et les atteintes neurologiques sont plus fréquentes en Europe alors que les atteintes arthritiques sont plus souvent observées en Amérique du Nord. La prévalence des atteintes cardiaques varie, mais elle est moins élevée que les atteintes neurologiques et articulaires. Par ailleurs, la prévalence des atteintes oculaires non neurologiques est très basse [INESSS, 2019d].

Les données recueillies au Québec chez des personnes atteintes de la maladie de Lyme démontrent elles aussi la prévalence variable des différentes atteintes (tableau 2). Les symptômes systémiques généraux et l'érythème migrant multiple ont été observés chez au moins le tiers des cas MADO de la Montérégie. De plus, les atteintes neurologiques ont touché de 11 % à 36 % des patients alors que les atteintes articulaires ont touché de 14 % à 45 % d'entre eux. Bien que les cas MADO ne représentent pas l'ensemble des personnes atteintes de la maladie de Lyme, ces données permettent toutefois d'apprécier la présentation de cette maladie dans le contexte québécois.

Tableau 2 Prévalence des atteintes de la maladie de Lyme

ATTEINTES	PRÉVALENCE (%)			
	GPC	CAS CANADIENS (N = 1 657) ¹	CAS QUÉBÉCOIS	
			MADO MONTÉRÉGIE (N = 358) ²	CHARBONNEAU ET AL. (N = 38) ³
EM ISOLÉ	n.d.	74,2	56 à 83 ⁴	39 (IC95 % : 24,0 % à 56,6 %)
SYMPTÔMES SYSTÉMIQUES GÉNÉRAUX ⁵	5 à 35 ⁶	n.d.	33 à 69	32 à 53
EM MULTIPLE	5 à 6 ⁶	5,9	27 à 56	n.d.
SYSTÈME NERVEUX	5 ⁶	22,7	11 à 36	10 ⁷ (IC95 % : 2,9 % à 24,8 %)
SYSTÈME CARDIAQUE	0 à 10 ⁸	3,6	2 à 5	rare
ARTHRITE	5 à 20 ⁸	35,7	14 à 45	n.d.
SYSTÈME OCULAIRE (NON NEUROLOGIQUE)	1 ⁶	n.d.	n.d.	rare

Sources : Charbonneau *et al.*, 2018; DSP Montérégie, 2018; HAS, 2018; NICE, 2018a; DSP Montérégie, 2017b; DSP Montérégie, 2017a; Gasmi *et al.*, 2017; Hofmann *et al.*, 2017; DSP Montérégie, 2016; DSP Montérégie, 2015; DSP Montérégie, 2014; Wormser *et al.*, 2006.

Sigles et acronymes : EM : érythème migrant; GPC : guides de pratique clinique; HAS : Haute Autorité de Santé; IDSA : Infectious Diseases Society of America; MADO : maladie à déclaration obligatoire; SAD : Société allemande de dermatologie.

¹ Cas rapportés de 2009 à 2015.

² Le nombre correspond à l'ensemble des cas MADO déclarés en Montérégie de 2013 à 2017.

³ Cas rapportés de 2012 à 2015.

⁴ N = 213.

⁵ Fièvre, céphalée, myalgie, arthralgie ou fatigue.

⁶ HAS.

⁷ Paralysie faciale uniquement.

⁸ IDSA, HAS, SAD.

La revue systématique de la littérature scientifique sur la perspective des cliniciens n'a fait ressortir aucune information quant à la prévalence des manifestations de la maladie de Lyme alors que celle sur la perspective des patients a montré que des difficultés cognitives, de la douleur musculaire ou articulaire et de la fatigue sont rapportées par des personnes atteintes de la maladie de Lyme au stade disséminé, tant en Europe qu'en Amérique du Nord [INESSS, 2019b].

Le savoir expérientiel recueilli auprès des cliniciens et de leurs représentants suggère que les symptômes systémiques généraux et l'érythème migrant multiple sont fréquents dans la population québécoise atteinte de la maladie. De plus, les atteintes cardiaques sont beaucoup moins fréquentes que les atteintes articulaires et celles du système nerveux. Notons que, selon les médecins spécialistes consultés, la basse prévalence des atteintes cardiaques ne serait pas attribuable à une moins grande vigilance des médecins. Finalement, aucun des professionnels de la santé consultés n'a eu de patient présentant une atteinte oculaire non neurologique. De leur côté, les patients consultés ont rapporté divers symptômes dont une fatigue incapacitante, des céphalées violentes et des troubles articulaires. Quelques patients ont eu un érythème migrant isolé et

plusieurs ont eu un érythème migrant multiple. Les cliniciens ont d'ailleurs souligné que l'érythème migrant isolé n'est pas toujours présent ou observé.

Un sondage réalisé en 2018 par l'AQML auprès de 170 de ses membres a révélé que 42 % des répondants ont déclaré avoir eu un érythème migrant isolé ou multiple, 24 % d'autres rougeurs et 34 % n'ont eu aucune rougeur. La prévalence des autres atteintes n'a pas été recherchée dans le sondage [AQML, 2018].

Principaux constats

La prévalence des atteintes associées à la maladie de Lyme est variable d'une étude à l'autre et elle dépend des génoespèces bactériennes en cause ainsi que des données sur lesquelles le diagnostic s'appuie.

Parmi les cas MADO de la Montérégie, l'atteinte la plus fréquente est l'érythème migrant isolé suivi des symptômes systémiques généraux et de l'érythème migrant multiple. De plus, les atteintes cardiaques sont beaucoup moins fréquentes que les atteintes articulaires et celles du système nerveux.

Il y a très peu de données disponibles pour établir un portrait clinique québécois de la maladie de Lyme.

Les symptômes rapportés par les patients consultés sont les douleurs articulaires, la fatigue incapacitante et les céphalées violentes. Quelques-uns ont eu un érythème migrant isolé et plusieurs un érythème migrant multiple.

Le besoin de dresser un portrait clinique québécois de la maladie de Lyme, qui tiendra compte de l'ensemble des cas, a émergé des travaux.

5.2. Diagnostic de la maladie de Lyme

Selon les GPC consultés, le diagnostic de la maladie de Lyme repose sur le risque d'exposition aux tiques et sur l'ensemble du tableau clinique du patient. L'érythème migrant isolé est la seule manifestation de la maladie qui a une valeur diagnostique suffisante pour permettre le diagnostic de la maladie, car les autres atteintes ne sont pas assez sensibles ni spécifiques [INESSS, 2019d]. La revue systématique de la littérature scientifique réalisée par l'INESSS et qui avait pour objectif d'évaluer la valeur diagnostique de certains symptômes et signes de la maladie de Lyme en est arrivée à la même conclusion. Notons toutefois que peu d'études ont été retenues quant à la valeur diagnostique des différentes manifestations et que le niveau de preuve scientifique associé à chacune des valeurs diagnostiques étudiées était faible ou insuffisant [INESSS, 2019d]. La sensibilité de l'érythème migrant est variable selon le test de référence utilisé; toutefois, sa spécificité est toujours très élevée. Selon le GPC du National Institute for Health and Care Excellence (NICE), c'est cette spécificité très élevée qui justifie la valeur diagnostique de l'érythème migrant isolé [NICE, 2018b].

L'ensemble des GPC consultés recommandent l'utilisation de la sérologie à deux volets comme test de première intention pour les patients chez qui la maladie de Lyme est suspectée [INESSS, 2019d]. La revue systématique de la littérature scientifique n'a pas

permis de trouver de meilleur test que la sérologie à deux volets [INESSS, 2019a]. Notons que les études incluses dans la revue systématique étaient majoritairement de devis inapproprié et que leur niveau de preuve scientifique était faible ou insuffisant dans tous les cas. Le nombre d'études était très limité ou inexistant pour certaines analyses comme le test de transformation lymphocytaire et le décompte des lymphocytes CD57+/CD3- NK-cells.

Il existe différentes modalités de sérologie à deux volets selon le type de test effectué, la plus commune étant un ELISA suivi d'un immunobuvardage. Les cinq modalités de sérologie à deux volets évaluées dans le cadre du projet avaient une valeur diagnostique similaire [INESSS, 2019a]. La sérologie à deux volets combinant deux ELISA aurait cependant des avantages du point de vue de la facilité d'utilisation, de l'objectivité de l'interprétation des résultats et des coûts. Puisqu'il y a encore peu de données disponibles concernant cette approche, qu'aucune étude n'a été faite dans le contexte canadien et qu'aucune association savante ne la recommande, les membres du comité consultatif étaient d'avis qu'il était prématuré d'évaluer la possibilité d'utiliser cette modalité de sérologie à deux volets au Québec. Il est cependant prévu que sa valeur diagnostique sera évaluée à court terme dans le contexte canadien dans le cadre du réseau de recherche subventionné par les Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC).

La sérologie à deux volets est composée d'un test de dépistage (premier volet) et d'un test de confirmation (deuxième volet). Au Québec, le test de dépistage consiste en un ELISA et le test de confirmation est un immunobuvardage. L'ELISA est effectué dans deux laboratoires désignés de la province (soit au CHU de Sherbrooke et à l'Hôpital Charles-Le Moyne). Les échantillons dont le résultat est positif ou ambigu transitent ensuite par le LSPQ vers le Laboratoire national de microbiologie (LNM) de Winnipeg où le test d'immunobuvardage est effectué. Ce test est composé de deux analyses distinctes, une pour les immunoglobulines M (IgM) et une pour les immunoglobulines G (IgG). Compte tenu du fait que les IgM ont une moins grande valeur diagnostique que les IgG (voir la section intitulée « Interprétation des résultats de sérologie ») et dans un souci de restriction des coûts, l'analyse des IgG est faite d'emblée et l'analyse des IgM n'est réalisée que lorsque les IgG sont négatives. Notons que les IgM sont les premiers anticorps produits et que les IgG apparaissent généralement de 4 à 6 semaines plus tard. La revue de la littérature scientifique réalisée par l'INESSS, qui avait comme objectif d'évaluer la valeur diagnostique des tests de laboratoire, a montré que la sérologie à deux volets a une sensibilité faible lorsque l'érythème migrant isolé est présent (stade localisé) et que celle-ci augmente progressivement pour être élevée au stade disséminé tardif [INESSS, 2019a]. Les tests sérologiques ne sont donc pas indiqués au stade localisé et ils doivent être interprétés en fonction du tableau clinique en présence de manifestations évocatrices du stade disséminé (voir la section intitulée « Interprétation des résultats de sérologie ») [INESSS, 2019d].

La revue systématique de la littérature sur la perspective des cliniciens suggère que, pour des cliniciens canadiens et québécois qui ont participé à ces études, la difficulté de diagnostiquer la maladie de Lyme est due à la méconnaissance des manifestations

évocatrices de la maladie autres que l'érythème migrant isolé et des situations qui requièrent des tests sérologiques. De plus, il semble que les cliniciens qui pratiquent dans les secteurs à haut risque connaissent mieux les manifestations qui suggèrent la maladie de Lyme que ceux qui exercent ailleurs [INESSS, 2019b]. La revue systématique de la littérature scientifique sur la perspective des patients n'a fait ressortir aucun élément relativement à la reconnaissance des manifestations évocatrices de la maladie de Lyme, tant par les professionnels de la santé que par les patients sondés, et concernant l'établissement du diagnostic dans le contexte des présents travaux (stades localisé et disséminés) [INESSS, 2019b].

Le savoir expérientiel des cliniciens et de leurs représentants indique les mêmes constats que la revue systématique traitant de la perspective des cliniciens. En effet, il semble que plusieurs professionnels de la santé omettent de considérer la maladie de Lyme parmi les causes possibles de la condition du patient compte tenu de la méconnaissance des manifestations évocatrices de la maladie de Lyme décrite à la section précédente et du caractère non spécifique de ces atteintes. Cette omission se produirait tant dans les secteurs à haut risque qu'ailleurs et elle serait plus fréquente lorsque la raison de la visite est une manifestation de la maladie de Lyme autre que l'érythème migrant isolé ou lorsque la personne n'évoquerait pas avoir eu une piquûre de tique au moment de la consultation médicale. D'ailleurs, selon l'opinion des cliniciens consultés, seul le quart des patients indiquent avoir été piqués par une tique, ce qui correspond aux données d'enquête des cas MADO de la Montérégie selon lesquelles de 23 % à 33 % des patients se souvenaient d'avoir été piqués par une tique [DSP Montérégie, 2018; DSP Montérégie, 2017b; DSP Montérégie, 2017a; DSP Montérégie, 2016; DSP Montérégie, 2015; DSP Montérégie, 2014]. Une étude québécoise a quant à elle rapporté que 32 % des patients inclus (n = 720) se souvenaient de la piquûre [Charbonneau *et al.*, 2018], et c'était aussi le cas pour 51 % des répondants à un sondage que l'AQML a fait auprès de ses membres (n = 188) [AQML, 2018]. Il a été ajouté que la reconnaissance de l'érythème migrant isolé pose parfois problème étant donné qu'il ne prend pas toujours l'aspect d'une cible et que son apparence est variable. Ainsi, la distinction entre un érythème migrant isolé et une cellulite ou une dermite de contact ne serait pas toujours claire. De plus, il serait difficile de différencier une réaction d'hypersensibilité locale d'un érythème migrant débutant puisque celui-ci se développe progressivement et n'atteint pas d'emblée une taille supérieure aux 5 cm attendus dans le cas d'un érythème migrant isolé typique [INESSS, 2019d]. Finalement, selon le LSPQ et les laboratoires désignés, plusieurs tests sérologiques seraient faits dans des situations inadéquates, par exemple en présence d'un érythème migrant isolé indiquant le diagnostic ou dans les premières semaines suivant la piquûre avant que la réponse immunitaire n'ait eu le temps de se mettre en place. Les données actuellement disponibles sur les requêtes de sérologie ne permettent pas d'évaluer la quantité de tests qui ne seraient pas faits dans le bon contexte. Toutefois, seuls 10 % des tests de dépistage effectués nécessiteraient un test de confirmation actuellement, ce qui semble peu si on considère que le test de dépistage est très sensible.

Le savoir expérientiel recueilli auprès des patients va dans le même sens que l'information collectée auprès des cliniciens et dans la littérature. En effet, les deux

patients consultés qui avaient reçu leur diagnostic au stade localisé (présence d'un érythème migrant isolé) se souvenaient d'avoir été piqués et le diagnostic a été établi rapidement. À l'inverse, aucun des patients qui avaient reçu leur diagnostic au stade disséminé de la maladie n'a eu connaissance d'avoir été piqué par une tique. Le délai entre l'apparition des premiers symptômes et le diagnostic de maladie de Lyme a varié entre un et deux mois pour quatre patients consultés alors qu'il a été de six mois à deux ans pour les autres. De plus, ces patients ont eu besoin d'au moins quatre visites médicales avant d'obtenir le diagnostic de maladie de Lyme; les diagnostics établis avant étaient différents d'un patient à l'autre et ils dépendaient des manifestations présentes au moment de la consultation (p. ex. cellulite, dépression, infection virale non identifiée, arthrite rhumatoïde, goutte et mononucléose). Notons que, lorsqu'il était présent, l'érythème migrant isolé n'avait pas l'aspect d'une cible et que la reconnaissance de l'érythème migrant multiple et des atteintes articulaires a semblé particulièrement difficile. Les tests sérologiques n'ont pas été demandés dans le contexte approprié chez un seul des patients consultés. Alors que les patients diagnostiqués au stade localisé ont reçu leur diagnostic par un médecin de première ligne, les autres patients ont été diagnostiqués soit par un médecin de première ligne ou un microbiologiste-infectiologue. Les médecins spécialistes rencontrés par les patients avaient une bonne connaissance des manifestations évocatrices de la maladie de Lyme et des tests sérologiques. Finalement, l'ensemble des patients consultés ne connaissaient pas les manifestations évocatrices de la maladie de Lyme lorsqu'elles ont débuté. Le seul signe connu par certains était l'érythème migrant isolé en forme de cible.

Les constats décrits ci-dessus ont aussi été mentionnés par les représentants de l'AQML. Ces derniers ont spécifié que la vitesse de progression de la maladie ainsi que l'intensité des symptômes étaient différentes d'une personne à l'autre et ajouté que les symptômes n'étaient pas toujours faciles à décrire, ce qui contribue à complexifier le processus diagnostique.

Principaux constats

Le diagnostic de la maladie de Lyme repose sur le risque d'exposition aux tiques et sur l'ensemble du tableau clinique du patient. Les tests sérologiques servent à compléter le tableau clinique.

L'établissement du diagnostic de la maladie de Lyme est complexifié par la méconnaissance et le caractère non spécifique des manifestations évocatrices de la maladie autres que l'érythème migrant en forme de cible ainsi que des situations qui requièrent des tests sérologiques.

La reconnaissance de l'érythème migrant isolé pose parfois problème étant donné qu'il ne prend pas toujours l'aspect d'une cible et que son apparence est variable. De plus, les manifestations de la maladie de Lyme diffèrent d'une personne à l'autre et les symptômes ne sont pas toujours faciles à décrire, ce qui complexifie le processus diagnostique.

Actuellement, plusieurs tests sérologiques seraient demandés dans un contexte où la sensibilité de la sérologie est faible (p. ex. présence d'un érythème migrant isolé ou avant la mise en place de la réponse immunitaire).

L'inexpérience relativement à cette maladie émergente fait en sorte que des cliniciens québécois omettent de considérer la maladie de Lyme parmi les causes possibles de la condition de leur patient, et ce, même dans les secteurs à haut risque d'exposition aux tiques.

Les entrevues avec les patients suggèrent qu'il y a une méconnaissance des manifestations évocatrices de la maladie de Lyme par la population, mis à part l'érythème migrant en forme de cible.

Le besoin de formation des futurs professionnels de la santé, d'actualisation des connaissances des cliniciens ainsi que de sensibilisation de la population québécoise a été révélé par les travaux.

5.3. Interprétation des résultats de sérologie

Selon les GPC retenus, le test de dépistage et le test de confirmation de la sérologie à deux volets doivent être utilisés conjointement afin d'assurer la meilleure sensibilité et spécificité possible. Ainsi, l'utilisation du seul résultat du test de dépistage n'est pas recommandée par les sociétés savantes et les agences d'évaluation dont les documents ont été consultés [INESSS, 2019d]. D'ailleurs, la revue systématique de la littérature scientifique effectuée par l'INESSS à propos de la valeur diagnostique des tests de laboratoire a démontré que le test de dépistage seul a une sensibilité légèrement supérieure comparativement à son utilisation dans la sérologie à deux volets, alors que sa spécificité est légèrement inférieure [INESSS, 2019a]. Notons toutefois que les études incluses dans la revue systématique étaient majoritairement de devis inapproprié et que les niveaux de preuve scientifique étaient tous faibles ou insuffisants.

La sérologie à deux volets mesure la réponse immunologique provoquée par les gènes du complexe *B. burgdorferi* s.l. Selon les GPC allemands, les anticorps IgM sont détectables de trois à six semaines après l'infection, alors que les IgG atteignent leur plateau des semaines voire des mois plus tard [Hofmann *et al.*, 2017;

Huppertz *et al.*, 2012]. Ainsi, la sensibilité des tests sérologiques est 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 (25 % à 60 % selon les études et les modalités), qu'elle augmente graduellement avec le temps (40 % à 100 % selon les atteintes, les études et les modalités) et qu'elle est élevée chez les personnes atteintes d'arthrite de Lyme (95 % à 100 % selon les études et les modalités) [INESSS, 2019a]. Selon des GPC récents, un résultat négatif de sérologie ne devrait pas servir à exclure la maladie de Lyme sur sa seule base lorsque la suspicion de la maladie est élevée [HAS, 2018; NICE, 2018a]. Dans un tel contexte, certains GPC suggèrent d'effectuer d'autres tests de laboratoire (PCR ou culture bactérienne), toujours dans le but de compléter le tableau clinique [INESSS, 2019d].

D'après le GPC de l'IDSA, les patients qui présentent des symptômes depuis plus de quatre semaines devraient avoir un résultat d'IgG positif [Wormser *et al.*, 2006] et la SAD ajoute qu'un résultat d'IgM positif seul (IgG négatif) est en défaveur d'une maladie de Lyme disséminée chez les patients immunocompétents [Hofmann *et al.*, 2017].

D'ailleurs, l'algorithme d'utilisation des tests sérologiques des CDC suggère de tester les IgM et les IgG par immunobuvardage lorsque les symptômes et signes sont présents depuis au plus 30 jours alors que seuls les IgG doivent être testés lorsque ceux-ci sont présents depuis plus de 30 jours¹⁴. Notons que différentes études rapportent une fréquence élevée de faux positifs (environ 30 %) pour le test d'immunobuvardage IgM (IgG négatif) [Lantos *et al.*, 2016; Seriburi *et al.*, 2012].

Par ailleurs, selon les GPC consultés, les tests sérologiques ne permettent pas de distinguer une infection active d'une infection passée et ils devraient donc toujours être interprétés en se référant au tableau clinique du patient [INESSS, 2019d]. Comme les anticorps peuvent demeurer présents plusieurs semaines voire des mois après l'éradication de l'infection, les tests sérologiques ne devraient pas être utilisés chez des personnes qui n'ont pas de manifestations évocatrices de la maladie ni pour mesurer l'efficacité d'un traitement. La séroprévalence de la population québécoise n'est pas documentée, mais aux États-Unis elle pourrait dépasser 4 % dans certains secteurs selon l'IDSA [Wormser *et al.*, 2006].

Les génoespèces du complexe *B. burgdorferi s.l.* et leurs souches associées ne sont pas distribuées également à travers les zones géographiques (voir la section intitulée « Génoespèces du complexe *B. burgdorferi s.l.* »). De plus, en raison de leur bagage génétique différent, elles ne suscitent pas toutes chez leurs hôtes une réponse immunitaire contre les mêmes antigènes. Alors que ce sujet n'est pas abordé dans les GPC consultés, la revue systématique de la littérature scientifique portant sur la valeur diagnostique des tests de laboratoire a démontré que la sérologie à deux volets faite à l'aide de tests commerciaux nord-américains a effectivement une valeur diagnostique plus faible pour la maladie de Lyme contractée en Europe que pour celle contractée en

¹⁴ Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Lyme Disease. Two-step Laboratory Testing Process [site Web]. Disponible à : <https://www.cdc.gov/lyme/diagnostictesting/labtest/twostep/index.html> (consulté le 17 février 2019).

Amérique du Nord (p. ex. sensibilité de 50 % à 70 % chez les personnes qui ont contracté l'arthrite de Lyme en Europe comparativement à une sensibilité de 95 % à 100 % chez les personnes qui l'ont contractée en Amérique du Nord) [INESSS, 2019a]. De plus, une étude canadienne portant sur 2 524 échantillons a démontré une variation géographique et interannuelle du profil des anticorps IgG produits après l'infection par les souches nord-américaines du complexe *B. burgdorferi* s.l. [Ogden *et al.*, 2017].

Alors que la revue systématique de la littérature scientifique portant sur la perspective des cliniciens suggère que l'interprétation des analyses de laboratoire pose un problème pour des cliniciens américains et français interrogés dans les études primaires retenues, celle sur la perspective des patients n'a pas fait ressortir d'éléments relatifs à l'interprétation des tests sérologiques [INESSS, 2019b].

Le savoir expérientiel des cliniciens, ou des représentants de ces derniers, abonde dans le même sens que la revue systématique sur la perspective des cliniciens. Par exemple, plusieurs appels sont faits au LSPQ par des cliniciens et des médecins de santé publique qui souhaitent obtenir de l'information sur la façon d'interpréter les résultats des tests sérologiques. De plus, il semble que peu de cliniciens savent que les résultats d'IgM seuls (IgG négatif) sont souvent des faux positifs. Les données expérientielles recueillies lors d'entrevues indiquent que, sauf pour une seule exception, les médecins de première ligne des patients atteints de la maladie de Lyme aux stades disséminés ont orienté leur patient vers un microbiologiste-infectiologue après réception d'un test sérologique positif ou lorsque le cas était trop complexe. Dans tous les cas, les spécialistes connaissaient la façon d'interpréter les résultats des tests. Un patient qui a reçu son diagnostic au stade localisé de la maladie a obtenu un résultat de test négatif après que son antibiothérapie a été amorcée. Bien qu'on lui ait expliqué que ce résultat était normal compte tenu du court délai depuis la piqûre, le patient est demeuré perplexe devant ce résultat. Selon les représentants de l'AQML, plusieurs médecins fonderaient leur diagnostic sur les résultats des tests sans tenir compte du tableau clinique.

Il semble que les connaissances des cliniciens sont plutôt limitées concernant le fait que le temps écoulé entre l'apparition des manifestations de la maladie de Lyme et la requête de sérologie devrait être pris en considération dans la décision de faire une requête de test sérologique, d'une part, et qu'il a un impact sur les tests d'immunobuvardage effectués (IgM et IgG ou IgG seul). De plus, plusieurs ne sauraient pas que le continent où le patient aurait contracté l'infection a un impact sur le choix des tests d'immunobuvardage qui doivent être réalisés. Il résulte de cette méconnaissance que l'information utile au choix des tests à effectuer n'est pas toujours indiquée sur les requêtes de sérologie. Notons que, présentement, les requêtes de sérologie sont faites de façon très hétérogène, souvent sur des formulaires qui comportent plusieurs types d'analyse du côté des UMF, GMF et autres cliniques ou à l'aide d'un système informatisé dans les établissements. En plus des problèmes liés au manque de connaissance de l'information utile à transmettre lors de la requête, des problèmes ont aussi été mis en lumière concernant la retranscription de l'information au moment du prélèvement, de l'arrivée au laboratoire désigné et lors du transfert vers le LSPQ. Ainsi, même si l'information utile au choix des tests est présente sur la requête de sérologie initiale, il y a

de forts risques qu'elle soit perdue en cours de route. Même si cette problématique n'est pas spécifique à la maladie de Lyme, la possibilité de créer un formulaire unique standardisé pour les requêtes de sérologie concernant la maladie de Lyme a été proposée. L'avis des intervenants consultés était toutefois partagé. Ceux qui formulaient des réserves remettaient en question l'opérationnalisation et l'acceptation d'un tel formulaire. De plus, des craintes ont été mentionnées quant à la façon dont ce formulaire serait rempli. Il a aussi été souligné qu'en pratique il était parfois difficile d'apprécier le temps passé depuis l'apparition des symptômes.

Finalement, il est ressorti des discussions avec les cliniciens et les patients qu'il existe une certaine confusion lorsque le rapport préliminaire rédigé à la suite du résultat du test de dépistage indique que le résultat est « positif ». En effet, certains cliniciens considéreraient que la sérologie est positive alors que seul le premier volet a été effectué et ils contacteraient leur patient pour lui donner un résultat qui n'a pas été confirmé. Comme le test de dépistage est moins spécifique que le test de confirmation, certains échantillons sont négatifs après le deuxième volet de la sérologie (plus de la moitié, selon certains médecins spécialistes).

Principaux constats

L'interprétation des résultats de la sérologie à deux volets est complexe et elle doit tenir compte du tableau clinique des patients :

- un résultat positif d'IgG (IgM positif ou négatif) chez un patient qui n'a pas de manifestations évocatrices de la maladie de Lyme n'indique pas la maladie puisque les tests ne font pas la distinction entre une infection active et une infection passée;
- un résultat positif d'IgG (IgM positif ou négatif) chez un patient qui a des manifestations évocatrices de la maladie de Lyme est un élément en faveur du diagnostic, qui doit servir à compléter le tableau clinique;
- un résultat positif d'IgM seul (IgG négatif) a une forte chance d'être un faux positif;
- un résultat négatif (IgM et IgG) chez un patient qui a des manifestations évocatrices de la maladie de Lyme n'exclut pas la maladie sans évaluation de l'ensemble du tableau clinique puisque la réponse immunitaire prend du temps à se mettre en place et que les diverses génoespèces du complexe *B. burgdorferi s.l.* ainsi que leurs différentes souches ne suscitent pas toutes une réponse immunitaire contre les mêmes antigènes.

L'interprétation des tests sérologiques peut représenter un défi pour certains cliniciens moins expérimentés et sensibilisés.

Le rapport préliminaire produit suite au test de dépistage entraîne une certaine confusion chez des cliniciens moins expérimentés et chez les patients.

Il y a une méconnaissance des cliniciens quant à l'information requise pour que les tests sérologiques soient utilisés de façon adéquate et judicieuse :

- Le temps écoulé entre l'apparition des manifestations de la maladie de Lyme et la requête de sérologie devrait être pris en considération dans la décision de faire une requête de test sérologique et il a un impact sur les tests

d'immunobuvardage effectués (IgM et IgG ou IgG seul).

- Le continent possible d'exposition aux tiques a un impact sur le choix des tests d'immunobuvardage utilisés (la valeur diagnostique des tests nord-américains pour la maladie de Lyme contractée en Europe est faible).

Il existe des problèmes de retranscription de l'information présente sur les formulaires de requête de sérologie au moment du prélèvement, de l'arrivée au laboratoire et lors du transfert vers le LSPQ. Notons que ce problème n'est pas spécifique à la maladie de Lyme.

Le besoin de formation des futurs professionnels de la santé et d'actualisation des connaissances des cliniciens a été révélé par les travaux.

Le besoin d'améliorer la façon de transmettre les résultats des tests de dépistage a émergé des travaux.

Le besoin d'améliorer le transit de l'information clinique cruciale au choix des tests d'immunobuvardage tout au long de la trajectoire des échantillons jusqu'au LNM a émergé des travaux.

5.4. Délai d'obtention des résultats de sérologie

Aucun des GPC retenus n'a formulé de recommandation quant au délai cliniquement acceptable pour l'obtention des résultats de sérologie dans les cas de la maladie de Lyme. De plus, aucun article traitant de ce sujet n'a été repéré dans la littérature scientifique, y compris celle sur la perspective des cliniciens et celle des patients.

Comme mentionné précédemment, le test de dépistage est actuellement fait au Québec et les échantillons dont le résultat est positif ou ambigu transitent ensuite par le LSPQ vers le LNM de Winnipeg où le test de confirmation est effectué (environ 10 % des échantillons selon le LSPQ). Un rapport est produit par les laboratoires désignés à la suite de l'obtention du résultat du test de dépistage. Lorsque l'échantillon est analysé au LNM, les résultats sont acheminés au LSPQ; celui-ci produit un rapport final qui transite par le laboratoire désigné avant d'être acheminé au requérant.

Le LSPQ a fait une analyse partielle des délais associés au circuit de l'échantillon pour établir le diagnostic de la maladie de Lyme. L'analyse a porté sur 1 482 échantillons soumis au LSPQ entre le 13 juillet 2017 et le 14 août 2018¹⁵. Bien que l'analyse ne permette pas d'apprécier le circuit complet de l'échantillon, les constats qui se dégagent de cette analyse sont les suivants :

- Il se passe environ 12 jours consécutifs entre le prélèvement de l'échantillon et la réception au LSPQ (le test de dépistage est effectué pendant cet intervalle);
- Il se passe environ 5 jours consécutifs entre la réception au LSPQ et l'envoi au LNM;
- Il se passe environ 12 jours consécutifs entre la date d'envoi au LNM et la réception des résultats au LSPQ;
- Il se passe environ 4 jours consécutifs entre la date de réception des résultats du LNM par le LSPQ et la validation finale (le rapport final est produit à la fin de cette période et transmis au laboratoire désigné).

¹⁵ Données fournies par le Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ) le 19 décembre 2018.

Selon le savoir expérientiel des cliniciens et de leurs représentants, les médecins québécois reçoivent les résultats de sérologie des échantillons envoyés au LNM de six à huit semaines après avoir fait la requête. Un délai similaire a été mentionné par les patients consultés (un à deux mois).

Le délai d'obtention des résultats de sérologie a été jugé cliniquement inacceptable par l'ensemble des parties prenantes. Parmi les diverses raisons évoquées par les cliniciens et leurs représentants, il y avait la condition parfois précaire des patients (ex. atteinte du système nerveux). Les patients consultés ont pour leur part évoqué l'angoisse associée à l'incertitude et à la crainte que l'échantillon n'ait été perdu en cours de route. Parmi les préoccupations des patients, il y avait aussi la crainte que ce délai ne retarde trop l'amorce de l'antibiothérapie.

En se basant sur le délai d'obtention des résultats d'autres types d'analyse et sur celui des résultats de sérologie pour la maladie de Lyme en Ontario¹⁶, les membres du comité consultatif ont établi qu'un délai de deux semaines suivant l'obtention de l'échantillon par le laboratoire serait cliniquement acceptable dans les cas nécessitant une confirmation (et un délai d'une semaine pour un résultat négatif au test de dépistage). Il est attendu qu'une réduction du délai d'obtention des résultats de sérologie permettra d'optimiser l'actuelle prise en charge des individus susceptibles d'être atteints de la maladie de Lyme. De plus, sachant qu'un traitement amorcé rapidement après l'apparition des manifestations diminue le risque que d'autres symptômes apparaissent et augmente la probabilité d'une guérison complète, la réduction des délais d'obtention des résultats de sérologie devrait permettre de limiter les complications liées à un retard de traitement.

Le délai d'obtention des résultats des tests relatifs aux autres conditions cliniques considérées a aussi été abordé. Bien que ce délai soit estimé raisonnable dans la majorité des cas, il serait problématique pour deux analyses, notamment en Estrie. Les tests concernés sont la PCR entérovirus sur le liquide céphalorachidien, pour lequel l'obtention du résultat pourrait prendre jusqu'à 10 jours, et la PCR multiplex 4 bactéries sur le liquide articulaire (*Kingella kingae*, *Streptococcus agalactiae*, *S. pneumoniae* et *S. pyogenes*). Ces analyses sont utiles dans certains cas de suspicion de neuroborréliose ou d'arthrite de Lyme pédiatrique, respectivement.

Les représentants de l'AQML consultés n'ont pas discuté du délai d'obtention des résultats des tests de laboratoire, et cet enjeu n'a pas non plus été abordé dans le document présenté en commission parlementaire [AQML, 2018].

¹⁶ En Ontario où l'ELISA et l'immunobuvardage sont fait au même endroit, les délais d'obtention des résultats après la réception de l'échantillon au laboratoire sont les suivants : moins de 7 jours pour un résultat négatif; un maximum de 14 jours pour un résultat d'ELISA devant être confirmé par immunobuvardage (maladie contractée en Amérique du Nord); 21 jours pour un résultat d'ELISA devant être confirmé par immunobuvardage au LNM (maladie contractée en Europe).

Principaux constats

Aucune littérature répertoriée n'aborde le délai cliniquement acceptable pour obtenir les résultats de sérologie dans les cas de maladie de Lyme. Actuellement, au Québec, ce délai est de 6 à 8 semaines.

Selon les membres du comité consultatif, un délai de deux semaines suivant l'obtention de l'échantillon par le laboratoire serait cliniquement acceptable dans les cas nécessitant une confirmation (un délai d'une semaine pour un résultat négatif au test de dépistage).

Le délai d'obtention des résultats de la PCR entérovirus sur le liquide céphalorachidien et de la PCR multiplex 4 bactéries sur le liquide articulaire (*Kingella kingae*, *Streptococcus agalactiae*, *S. pneumoniae* et *S. pyogenes*) serait plus long dans certaines régions du Québec comparativement à d'autres.

Le besoin d'améliorer l'offre de services des analyses de laboratoire a émergé des travaux. Plusieurs pistes de solution pourraient être envisagées, dont le rapatriement au Québec des tests de confirmation présentement faits à Winnipeg.

5.5. Coûts liés au diagnostic

Suite à une revue ciblée de la documentation scientifique, aucune étude n'a été recensée concernant l'efficacité des tests de laboratoire permettant de peaufiner le tableau clinique d'individus susceptibles d'être atteints de la maladie de Lyme. Aucune évaluation économique dont les conclusions auraient pu être généralisables au contexte québécois n'a été retenue et jugée pertinente.

Une analyse d'impact budgétaire a été réalisée afin d'évaluer les coûts liés à un éventuel rapatriement des tests d'immunobuvardage au Québec. Actuellement, les coûts relatifs au test de dépistage (ELISA) sont payés par la province (code : 40608 au *Répertoire québécois et système de mesure des procédures de biologie médicale*, ci-après nommé *Répertoire*) et ceux associés au test de confirmation sont payés par l'Agence de la santé publique du Canada. Les coûts sont projetés sur un horizon temporel de trois ans selon la perspective du système de soins québécois. L'information qui a permis d'effectuer cette analyse a été obtenue principalement par l'entremise du *Répertoire*, du LSPQ et d'experts québécois de la maladie de Lyme. Les résultats de l'analyse d'impact budgétaire sont présentés au tableau 3 et détaillés à l'annexe B. En raison de l'incertitude liée aux paramètres cliniques et économiques intégrés dans l'analyse d'impact budgétaire, différentes analyses de scénarios susceptibles d'être observés à la suite de la mise en œuvre des recommandations publiées par l'INESSS ont été effectuées. Le nombre d'analyses et leur taux de positivité ont été modulés afin de refléter cette incertitude.

Tableau 3 Impact net lié au rapatriement des analyses d'immunobuvardage (IgG et IgM) réalisées au LNM

	AN 1	AN 2	AN 3	TOTAL
Impact net*	148 064 \$	207 240 \$	290 065 \$	645 369 \$
Analyse de sensibilité	Les coûts les plus faibles			208 521 \$
	Les coûts les plus élevés			1 797 007 \$

*L'impact net du scénario de base correspond aux coûts associés au rapatriement du test de confirmation actuellement réalisé par immunobuvardage au LNM à Winnipeg. Il considère une fréquence de positivité de 10 % et de 80 % des analyses sérologiques ELISA et des analyses d'immunobuvardage IgG, respectivement.

†Basé sur les différentes analyses de scénario qui considèrent notamment une variation du nombre d'analyses ELISA, du pourcentage de positivité de cette analyse, du nombre d'analyses IgG et IgM ainsi que du pourcentage de positivité des analyses IgG.

Ainsi, le rapatriement des tests réalisés par immunobuvardage au LNM (scénario de base) pourrait engendrer des coûts supplémentaires pour la province qui varieraient de près de 150 000 \$ à 300 000 \$ par année pour chacune des trois premières années, pour un total de 645 369 \$.

Les revues systématiques de la littérature scientifique sur la perspective des cliniciens et celle des patients [INESSS, 2019b] n'ont pas fait ressortir d'éléments relatifs aux coûts du diagnostic, et ce sujet n'a pas été abordé lors des entrevues individuelles et de la consultation avec les représentants de l'AQML.

Selon les cliniciens et leurs représentants, le rapatriement des tests d'immunobuvardage au Québec permettrait une plus grande autonomie par rapport au diagnostic de cette maladie émergente ainsi que des économies sur des tests moins utiles qui seraient parfois effectués pendant l'attente des résultats de Winnipeg et sur les frais liés à la gestion des échantillons et des résultats. L'optimisation de la prise en charge attendue, attribuable à la réduction des délais d'obtention des résultats, est toutefois difficilement quantifiable d'un point de vue économique compte tenu des différentes trajectoires de soins des patients.

Principaux constats

Le rapatriement des tests d'immunobuvardage au Québec pourrait engendrer des coûts supplémentaires variant de près de 150 000 \$ à 300 000 \$ par année pour chacune des trois premières années, soit un total de 645 369 \$.

Il est attendu que le rapatriement des tests d'immunobuvardage au Québec générerait des économies de différentes natures. Toutefois, ces économies sont difficilement quantifiables.

Le besoin d'évaluer la possibilité de rapatrier l'immunobuvardage et le test de confirmation en tenant compte des coûts et des ressources au Québec a émergé des travaux.

6. TRAITEMENT DE LA MALADIE DE LYME

La conduite thérapeutique à tenir pour traiter la maladie de Lyme aux stades localisé et disséminés ne semble pas représenter un enjeu particulier lorsque le diagnostic est établi. D'ailleurs, les GPC et lignes directrices consultés abordent généralement la conduite thérapeutique avec cette prémisse. Les antibiotiques recommandés par les différents auteurs sont généralement comparables d'un document à l'autre et ils se basent sur des évidences scientifiques d'un faible niveau de preuve. Les variations se situent plutôt sur le plan de la durée des traitements, de la voie d'administration et de la hiérarchie des intentions de traitement. En contrepartie, les organismes qui ont publié des recommandations cliniques étayaient peu la conduite thérapeutique en cas de doute ou en présence de symptômes persistants post-traitement, ce qui reflète les lacunes scientifiques à ce sujet [INESSS, 2019d].

Les revues systématiques de la littérature scientifique sur la perspective des cliniciens et celle des patients n'ont pas fait ressortir d'enjeux concernant le traitement de la maladie de Lyme [INESSS, 2019b].

Le savoir expérientiel des cliniciens a fait apparaître certaines balises pour guider les omnipraticiens, les urgentistes et les infirmières praticiennes spécialisées en première ligne (IPSPL). La majorité des cliniciens s'accordaient pour dire que le traitement par antibiotiques ne comporte pas vraiment de problème dès l'instant où le diagnostic a été établi et que la présence d'autres manifestations disséminées a été évaluée pour choisir l'antibiotique et la durée appropriés. En effet, la présence d'autres manifestations du stade disséminé précoce non diagnostiquées pourrait entraîner un mauvais choix d'antibiotique ou une durée de traitement inappropriée à la condition du patient. Il est donc important de faire une bonne évaluation de son état général et physique avant de choisir l'antibiotique et ses modalités d'usage. Dans certains cas, il peut être indiqué d'amorcer une antibiothérapie avant la réception des résultats de sérologie; toutefois, la décision de recourir à cette option devrait être prise conjointement avec un médecin spécialiste ou un collègue expérimenté.

Le savoir expérientiel en provenance des patients n'a pas amené d'information supplémentaire sur ces enjeux, sauf que, pour la majorité des patients consultés qui ont eu des manifestations du stade disséminé, le traitement leur a été offert à la suite de la réception des résultats des analyses de laboratoire. Certains des patients consultés ainsi que les représentants de l'AQML ont souligné qu'il était important que l'antibiothérapie soit amorcée le plus rapidement possible afin d'éviter la persistance des symptômes après le traitement.

Depuis 2018, le RedBook® recommande la doxycycline en première intention pour traiter les atteintes cutanées, neurologiques et cardiaques de la maladie de Lyme (qui nécessitent un traitement *per os*). Or, selon la monographie, l'usage de la doxycycline est contre-indiqué chez les moins de 8 ans. Pour apprécier les preuves scientifiques, une revue systématique sur l'innocuité de la doxycycline chez les moins de 8 ans a été réalisée [INESSS, 2019c]. Les données scientifiques suggèrent l'absence d'effets de la

doxycycline sur les dents définitives des enfants traités, et ce, jusqu'à une durée de 21 jours de traitement [INESSS, 2019c]. Comme la doxycycline a une bonne capacité à traverser la barrière hémato-encéphalique et qu'elle couvre l'anaplasmose (autre infection transmise par les tiques, qui peut être concomitante avec la maladie de Lyme), les membres du comité consultatif étaient généralement favorables à recommander de la doxycycline comme option de traitement pour les moins de 8 ans. Toutefois, la décision devrait reposer sur une discussion éclairée avec le parent ou le représentant légal du patient à propos des avantages et des risques associés à cette option.

Principaux constats

Pour favoriser un usage optimal des antibiotiques, il faut :

- limiter les erreurs de diagnostic de la maladie de Lyme (surdiagnostic ou sous-diagnostic);
- assurer un choix d'antibiotique et une durée appropriés à la condition clinique du patient;
- éviter de prescrire un traitement antibiotique en cas de doute à propos du diagnostic de maladie de Lyme sans avoir échangé au préalable avec un ou des médecins spécialistes ou des collègues expérimentés.

Chez les moins de 8 ans, la décision de prescrire de la doxycycline devrait être consécutive à un processus de prise de décision partagée entre le clinicien et le parent (ou le représentant légal) du patient.

Le besoin de formation des futurs professionnels de la santé et d'actualisation des connaissances des cliniciens a été révélé par les travaux.

7. EXPÉRIENCE DE SOINS ET IMPACT SUR LA QUALITÉ DE VIE

7.1. Accès aux soins de santé

Selon les GPC, les patients devraient être orientés vers un spécialiste en cas de persistance des symptômes et signes après un traitement approprié [INESSS, 2019d].

Les revues systématiques de la littérature scientifique sur la perspective des cliniciens et celle des patients n'ont pas fait ressortir d'information concernant l'accès aux soins de santé par les patients atteints des stades localisé et disséminés de la maladie [INESSS, 2019b]

Le savoir expérientiel des cliniciens et de leurs représentants suggère qu'il y a un problème relativement à l'accès des patients aux médecins spécialistes, particulièrement les dermatologistes. En cas de doute, si un clinicien soupçonne une rougeur cutanée d'être bien un érythème migrant, il serait plus simple et rapide qu'il communique lui-même avec un dermatologiste, un collègue expérimenté ou la garde 24/7 en microbiologie-infectiologie de son CISSS/CIUSSS plutôt que d'y adresser son patient. Idéalement, l'accès aux médecins spécialistes devrait être amélioré dans les endroits où il est problématique. Les données expérientielles recueillies lors d'entrevues individuelles indiquent que la plupart des patients consultés ont eu accès assez facilement à la première ligne, et la moitié de ces patients se sont d'ailleurs dits satisfaits de leur expérience avec le système de santé. Un patient a dû se rendre à quatre endroits avant d'obtenir un rendez-vous pour avoir accès à la PPE dans les 72 heures suivant la piqûre alors qu'un autre a dû composer avec une période de consultation sans rendez-vous restreinte à une par semaine. Deux autres patients, qui ont le même médecin de famille depuis plusieurs années mais qui n'ont pu obtenir rapidement un rendez-vous avec celui-ci, se sont rendus à l'urgence ou à la consultation sans rendez-vous, mais ils ne se sont pas sentis écoutés. Comme les symptômes continuaient, une ou deux semaines plus tard, ces deux personnes ont obtenu un rendez-vous avec leur médecin de famille habituel et ils se sont sentis écoutés. Il est à noter que tous les patients consultés qui ont été orientés par un médecin de famille ont facilement eu accès à un microbiologiste-infectiologue.

Les représentants de l'AQML consultés ont fait part de leur perception de la « sous-référence » des patients vers les microbiologistes-infectiologues ou les internistes. Selon eux, les patients seraient plus fréquemment dirigés vers les médecins spécialisés dans un seul système (ex. cardiologue et neurologue).

Principaux constats

Il y aurait des délais parfois importants lorsqu'un patient est orienté vers un médecin spécialiste. Il serait donc plus facile dans certains cas que le clinicien communique lui-même avec le médecin spécialiste, un collègue expérimenté ou la garde 24/7 en microbiologie-infectiologie de son CISSS/CIUSSS.

Les patients consultés dans le cadre de ces travaux ont eu accès assez facilement à la première ligne. De plus, ils ont rapidement pu consulter un microbiologiste-infectiologue après avoir été orientés par leur médecin.

L'accès à la PPE pour les personnes répondant à l'ensemble des critères a été plus difficile avant l'entrée en vigueur des ordonnances collectives en Estrie et en Montérégie, et il l'est encore pour les autres régions du Québec.

Le besoin de sensibiliser les prescripteurs à la consultation de collègues expérimentés ou de médecins spécialistes, notamment en se servant de la garde 24/7 en microbiologie-infectiologie, a émergé des travaux.

7.2. Impact sur la qualité de vie

Alors que la revue systématique de la littérature scientifique sur la perspective des cliniciens n'a répertorié aucune étude abordant l'impact sur la qualité de vie des patients, la revue systématique de la littérature scientifique sur la perspective des patients démontre que la maladie de Lyme a un effet sur quatre des cinq dimensions de la qualité de vie chez les patients atteints aux stades disséminés de la maladie. La dimension des relations interpersonnelles n'a pas été abordée dans la littérature [INESSS, 2019b] :

1. Bien-être cognitif et physique : Selon les études menées en Europe et en Amérique du Nord, des difficultés cognitives (p. ex. troubles de concentration, de mémoire) sont rapportées, et ce, même après l'antibiothérapie. De plus, la douleur articulaire ou musculaire et la fatigue sont des symptômes fréquemment rapportés et semblent être interdépendants. Par ailleurs, selon une étude réalisée en Amérique du Nord, un délai plus long entre le début de l'infection et le diagnostic serait associé à une détérioration autorapportée de l'état de santé.
2. Bien-être émotionnel : Des études menées en Amérique du Nord, en Europe et en Australie suggèrent que le bien-être émotionnel des personnes atteintes de la maladie de Lyme décroît après l'établissement du diagnostic, et ce, peu importe leur état initial avant l'apparition des symptômes. Une étude américaine a aussi révélé que la perception de l'incertitude médicale par les patients compromet leur qualité de vie.
3. Activités de la vie quotidienne et activités sociales : Selon des études menées aux États-Unis, la diminution du bien-être physique et émotionnel observée chez les patients limite leurs soins personnels habituels ainsi que leurs activités quotidiennes, récréatives ou professionnelles et leur fonctionnement social en comparaison avec des personnes saines.

4. Réalisation de son projet de vie : Selon des études menées aux États-Unis, en Allemagne et en Australie, la diminution du bien-être physique et émotionnel observée chez les patients atteints aux stades disséminés de la maladie limite leurs activités professionnelles ou scolaires et contribue à leur isolement.

Le savoir expérientiel des cliniciens et experts consultés suggère que la maladie de Lyme a un effet sur la qualité de vie des patients au même titre que d'autres maladies. Son impact serait toutefois plus grand chez certains patients dont les symptômes persistent après l'antibiothérapie. De la même façon, le savoir expérientiel recueilli auprès des patients consultés suggère que l'effet de la maladie de Lyme sur la qualité de vie dépend du stade auquel la maladie a été diagnostiquée. En effet, les deux patients qui ont reçu leur diagnostic au stade localisé ont déclaré n'avoir eu que peu ou pas de symptômes persistants et ne pas avoir modifié leurs habitudes de vie qui pouvaient les exposer aux tiques comparativement aux patients dont la maladie a été diagnostiquée aux stades disséminés. Ces derniers ont décrit une fatigue incapacitante, des douleurs articulaires sévères, des céphalées violentes, des raideurs à la nuque et un manque général d'énergie qui les empêchaient de s'adonner à leurs activités lorsque l'infection était active. De plus après l'antibiothérapie, des symptômes persistants ont été observés chez la majorité des patients, notamment la fatigue, l'anxiété et des douleurs articulaires. À l'automne 2018, entre un an à quelques mois de la fin de leur traitement antibiotique, la presque totalité des patients consultés ont estimé que leur rétablissement était entre 80 % et 95 %. Sur un plan plus général, plusieurs patients ont mentionné une forme d'hypervigilance qui a changé leurs habitudes de vie. Par exemple, lorsqu'ils font les travaux extérieurs, plusieurs s'habillent avec des vêtements très couvrants par crainte de contracter la maladie à nouveau et, de retour à la maison, ils lavent leur linge immédiatement et s'inspectent le corps de façon rigoureuse à la recherche de tiques. Finalement, plusieurs regrettent d'avoir perdu leur sentiment de sécurité lorsqu'ils habitent à la campagne et disent ne plus se sentir aussi libres qu'avant dans les boisés.

Les représentants de l'AQML consultés ont aussi rapporté l'impact de la maladie de Lyme sur la qualité de vie au moment de l'infection et après le traitement.

Principaux constats

La maladie de Lyme a des répercussions sur la qualité de vie des patients au même titre que d'autres maladies. Son impact est plus ou moins grand selon le type des atteintes et la présence de symptômes persistants.

Le besoin de sensibiliser les cliniciens à l'impact sur la qualité de vie de la maladie de Lyme aux stades disséminés et de tenir compte de ses manifestations dans l'évaluation du tableau clinique a été révélé par les travaux.

DISCUSSION

Bilan des principaux constats

La prise en charge des individus qui ont été piqués par une tique et de ceux suspectés d'être atteints de la maladie de Lyme n'est actuellement pas optimale au Québec.

Les principaux constats qui ressortent de l'analyse sont les suivants :

- Le registre MADO ne comprend pas l'ensemble des cas de maladie de Lyme diagnostiqués au Québec; les données disponibles actuellement ne permettent donc pas de calculer la prévalence de cette maladie.
- Il y a une méconnaissance par certains professionnels de la santé des facteurs de risque de contracter la maladie de Lyme, des critères d'accès à la PPE et de son efficacité réelle, des symptômes et signes évocateurs de la maladie de Lyme, de l'utilisation et de l'interprétation des tests sérologiques, puis du choix de l'antibiothérapie et de sa durée selon la présentation clinique.
- Il y a un manque de sensibilisation des citoyens relativement aux facteurs de risque de contracter la maladie de Lyme, aux mesures préventives et à l'efficacité réelle de la PPE.
- Il existe très peu de données québécoises issues de la littérature scientifique sur l'efficacité de la PPE, la présentation clinique de la maladie de Lyme, l'efficacité de l'antibiothérapie et le parcours de soins des patients selon les différents tableaux cliniques.
- La maladie de Lyme peut avoir des répercussions sur la qualité de vie des patients. Son impact est plus ou moins grand selon le type d'atteintes et la présence de symptômes persistants.
- L'offre de services des laboratoires pourrait être améliorée, notamment en réduisant les délais de réception des résultats des tests sérologiques, afin de faciliter le processus menant au diagnostic de la maladie de Lyme.
- L'information et les outils actuellement disponibles sur Internet pourraient être bonifiés de façon à améliorer leur utilisation et leur compréhension par les professionnels de la santé et les citoyens.

Forces et limites

Une des forces majeures des travaux de l'INESSS est la triangulation des données scientifiques, de l'information contextuelle et du savoir expérientiel. Dans le cadre du présent avis, les données scientifiques proviennent d'une recension systématique des documents qui présentent des recommandations de bonnes pratiques cliniques, des revues systématiques et des études primaires. Les données contextuelles quant à elles ont été obtenues par l'intermédiaire d'informateurs clés et de documents publics. Finalement, le savoir expérientiel a été recueilli auprès des membres des comités

consultatif et de suivi ainsi qu'auprès de patients atteints de la maladie. L'implication des patients a été faite à trois niveaux : deux patients étaient membres du comité consultatif et ont participé à l'appréciation de la preuve et à l'élaboration des recommandations, huit patients ont été consultés par entrevue individuelle afin de recueillir leur expérience de soins et un panel consultatif a été formé avec des représentants de l'AQML. L'ensemble des données recueillies a permis notamment d'élaborer une série de recommandations cliniques portant sur la PPE, le processus menant au diagnostic ainsi que le traitement et la prise en charge des patients atteints de la maladie de Lyme aux stades localisés et disséminés.

Plusieurs revues systématiques ont été réalisées. Elles portent notamment sur l'efficacité et l'innocuité de la doxycycline en dose unique en prévention de la maladie de Lyme, la valeur diagnostique des symptômes et celle des analyses de laboratoire, l'efficacité et l'innocuité des antibiotiques, l'impact de la maladie de Lyme sur la qualité de vie des patients, l'expérience de soins des patients atteints de la maladie de Lyme et la perspective des cliniciens par rapport à cette maladie.

Les présents travaux se distinguent des guides de pratique clinique publiés par le fait qu'ils tiennent compte de la valeur diagnostique des analyses de laboratoire et des symptômes et signes dans le contexte nord-américain. En effet, les GPC retenus ont appuyé leurs recommandations sans tenir compte du lieu où la maladie a été contractée et de l'endroit où les tests ont été faits.

Les GPC nord-américains pour le diagnostic, le traitement et la prise en charge de la maladie de Lyme sont moins récents que ceux publiés en Europe. En effet, celui de l'ILADS (International Lyme and Associated Diseases Society) date de 2014 [Cameron *et al.*, 2014], alors que celui de l'IDSA a été publié en 2006 puis réaffirmé en 2010 [Lantos *et al.*, 2010; Wormser *et al.*, 2006]. L'IDSA, conjointement avec l'American Academy of Neurology ainsi que l'American College of Rheumatology et en partenariat avec une dizaine d'associations, a publié en mars 2015 son plan d'élaboration de nouvelles lignes directrices pour le diagnostic et le traitement de la maladie de Lyme¹⁷. Initialement prévue à l'automne 2017, la publication du document est maintenant attendue pour 2020¹⁸.

Une limite importante des travaux est le niveau de preuve scientifique qui était principalement faible ou insuffisant compte tenu notamment des devis des études retenues et du nombre de celles-ci. Par exemple, la majorité des études diagnostiques étaient de devis cas-témoins, un devis peu approprié puisque la sensibilité est estimée chez un groupe de patients qui ont de forts risques d'avoir un résultat positif, et que la spécificité est estimée chez un groupe de personnes chez qui la maladie a de fortes chances d'être absente (p. ex. donneurs sains).

¹⁷ Infectious Diseases Society of America (IDSA). IDSA/AAN/ACR Lyme Disease Guideline [site Web]. Disponible à : <https://www.idsociety.org/public-health/lyme-disease/lyme-disease/idsaanacr-lyme-disease-guideline> (consulté le 12 février 2019).

¹⁸ Infectious Diseases Society of America (IDSA). Lyme Disease [site Web]. Disponible à : <https://www.idsociety.org/practice-guideline/lyme-disease/> (consulté le 12 février 2019).

Le manque d'études et de savoir expérientiel québécois sur les tests de laboratoire marginaux comme le test de transformation lymphocytaire et le décompte des lymphocytes CD57+/CD3- NK-cells rend plus ardue l'appréciation de la valeur diagnostique de ces tests au stade localisé et aux stades disséminés de la maladie.

Impact clinique des travaux

La méconnaissance des professionnels de la santé relativement à la PPE et au diagnostic de la maladie de Lyme, qui découle probablement du peu d'expérience de ces derniers relativement à cette maladie en progression, doit être adressée afin d'uniformiser la pratique clinique et de favoriser une prise en charge adéquate des individus qui ont été piqués par une tique (contexte de la PPE) et de ceux suspectés d'être atteints de la maladie de Lyme, peu importe le lieu où la situation clinique est abordée au Québec.

Les recommandations de mise en œuvre et les outils de transfert de connaissances sur la PPE, le diagnostic et le traitement émanant des travaux favoriseront la sensibilisation et la formation des professionnels de la santé si des stratégies d'implantation optimales sont mises en place pour une diffusion et une appropriation à grande échelle. Elles auront aussi pour effet de bonifier les outils actuellement disponibles sur les sites Web de l'INSPQ, du MSSS et des directions de santé publique régionales ainsi que ceux utilisés par les infirmières et infirmiers d'Info-Santé.

De plus, le caractère obligatoire du protocole médical national assurera la cohérence des ordonnances collectives sur la PPE qui devraient être déployées largement sur le territoire québécois afin d'offrir ce moyen de prévention secondaire aux personnes qui répondent aux critères d'application et désirent s'en prévaloir.

Impact des travaux sur le système de santé

L'utilisation inappropriée des tests sérologiques et l'errance diagnostique ont des coûts pour le système de santé. Même s'il est attendu que les travaux de l'INESSS auront un effet positif sur ce système, notamment au regard des recommandations portant sur la formation et la sensibilisation des cliniciens, cette retombée est difficilement quantifiable avec les données actuellement disponibles compte tenu du fait que les patients ont des parcours de soins très différents qui sont influencés par les différentes manifestations de la maladie.

Les travaux ont mis en lumière des possibilités d'amélioration relativement à l'organisation des services de laboratoire. Les recommandations publiées dans cet avis auront pour effet, si elles sont appliquées, d'assurer un service uniforme sur l'ensemble du territoire et de diminuer les délais d'obtention des résultats de sérologie, ce qui devrait faciliter la prise de décision clinique et avoir un effet positif sur la qualité de vie des patients en diminuant le temps d'incertitude et l'anxiété qui y est rattachée.

Impact des travaux sur la recherche

Les travaux ont notamment mis en lumière le manque de données relativement à :

- un portrait clinique québécois des cas de la maladie de Lyme, qui ne se limiterait pas exclusivement aux cas répondant à la définition nosologique du registre MADO;
- la valeur diagnostique des tests sérologiques utilisés au Québec et le devenir des patients séropositifs et séronégatifs;
- l'effet de la prise de doxycycline sur la réponse immunitaire et le développement d'anticorps contre les bactéries du complexe *B. burgdorferi* s.l. (impact sur les sérologies);
- l'efficacité de la PPE et son effet sur la présentation clinique des sujets qui ont développé la maladie de Lyme.

Pour éventuellement aider la pratique par rapport à cette maladie émergente, des budgets de recherche pourraient être octroyés à des chercheurs ou instituts de recherche afin de canaliser les efforts et de bâtir à partir des zones d'ombre mises en lumière par les travaux effectués par l'INESSS.

Impact sur la qualité de vie des patients

À la lumière de l'information recueillie, il apparaît évident que le parcours de soins des patients atteints de la maladie de Lyme varie beaucoup. Toutefois, en favorisant la prise en charge adéquate des individus qui ont été piqués par une tique (contexte de la PPE) et de ceux suspectés d'être atteints de la maladie de Lyme, il est attendu que les travaux auront un effet positif sur la qualité de vie de plusieurs patients qui contracteront la maladie dans les prochaines années.

RECOMMANDATIONS

Les recommandations présentées dans cet avis ont pour objectif d'orienter différentes parties prenantes vers des actions à entreprendre afin d'améliorer la prise en charge des patients piqués par une tique et de ceux suspectés d'avoir la maladie de Lyme. Elles ont été élaborées avec le comité consultatif et ont été appuyées par le comité de suivi et le CEC en usage optimal du médicament. Les recommandations cliniques adressées aux professionnels de la santé et relatives à la prise de la PPE ainsi qu'au diagnostic et au traitement sont présentées dans les rapports en soutien aux outils correspondants [INESSS, 2019c; INESSS, 2019d].

Usage optimal de la prophylaxie post-exposition (PPE)	Prise de décision par consensus des membres du comité consultatif
Afin d'harmoniser les pratiques et d'assurer un usage optimal de la PPE, le MSSS devrait établir les conditions favorables à la diffusion et à l'implantation à grande échelle du protocole médical national sur la PPE, de l'outil d'aide à la décision et de l'outil dialogue proposés par l'INESSS.	Unanime
Afin de respecter le Règlement sur les normes relatives aux ordonnances faites par un médecin (chapitre M-9, r. 25.1), les directions régionales de santé publique qui ont déployé une ordonnance collective sur la PPE devraient faire adopter par le Conseil des médecins, dentistes et pharmaciens (CMDP) de leur CISSS/CIUSSS le protocole médical national, dans les meilleurs délais à la suite de sa publication, pour mettre à jour leur ordonnance collective, en s'inspirant ou non du modèle de l'INESSS. <i>Cela n'empêche pas l'ajout d'annexes à l'ordonnance collective régionale pour compléter l'information jugée utile à la pratique des professionnels habilités à appliquer l'ordonnance collective dans leur région.</i>	Unanime
Afin de documenter les pratiques liées à l'utilisation des ordonnances collectives sur la PPE par les professionnels visés, de repérer les éventuelles difficultés d'application rencontrées, et en bout de ligne d'ajuster pour la saison subséquente, le cas échéant, le protocole médical national sur la PPE, le modèle d'ordonnance collective associé et les ordonnances collectives élaborées localement, les directions régionales de santé publique qui ont déployé une telle ordonnance collective devraient considérer une évaluation centralisée de la mise en œuvre des ordonnances collectives sur l'usage de la PPE. En plus de permettre de mesurer l'adhésion aux critères de temps et à ceux concernant le lieu d'exposition présumé (municipalité) à la tique, cette évaluation devrait également permettre de recueillir de l'information de nature épidémiologique qui, actuellement, manque dans la littérature, comme le pourcentage de patients qui se présentent pour recevoir la PPE avec ou sans la tique accrochée ainsi que le pourcentage de patients qui présentent une rougeur au site de piqure.	Unanime
Afin de faire participer davantage le patient aux décisions qui concernent sa santé et aux mesures à observer, et compte tenu du faible niveau de preuve et des incertitudes qui entourent la PPE, les ordres, fédérations et associations professionnels concernés devraient sensibiliser leurs membres à l'intérêt que la prescription de la PPE soit faite dans le cadre d'une discussion éclairée qui permettra aux patients d'apprécier leur risque de développer la maladie de Lyme, ainsi que les pour et les contre des options qui s'offrent à eux (PPE vs surveillance seule des symptômes). <i>L'outil dialogue sur l'usage de la PPE conçu par l'INESSS pourra aider les membres à faire cette démarche clinique.</i>	Unanime

Appréciation des risques de contracter la maladie de Lyme	Prise de décision par consensus des membres du comité consultatif
Afin d'aider les cliniciens à reconnaître les secteurs géographiques où il y a un risque d'exposition aux tiques à pattes noires et pour lesquels il y a un appel à la vigilance, la Direction générale de santé publique du MSSS, en collaboration avec l'INSPQ et les directions de santé publique régionales, devrait poursuivre ses efforts pour bâtir une carte de risque, interactive et mise à jour avant le début de la période d'activité des tiques, de façon à limiter la confusion chez les cliniciens moins expérimentés qui la consultent et sensibiliser ces derniers à la vigilance clinique selon les secteurs géographiques où les personnes ont été exposées aux tiques.	> 80 %
Afin de centraliser l'information requise à la prise de décision clinique et de la rendre facilement accessible, la Direction générale de santé publique du MSSS, en collaboration avec l'INSPQ et les directions de santé publique régionales, devrait poursuivre ses efforts d'amélioration de son site Web avant chaque période d'activité des tiques, pour y rassembler l'ensemble de l'information concernant la maladie de Lyme et y rendre plus clairs les renseignements sur les secteurs géographiques à risque d'exposition aux tiques à pattes noires vs ceux visés par la PPE, de telle façon que les professionnels de la santé puissent faire la différence entre ces divers renseignements et s'y référer de façon appropriée en fonction de la décision clinique à prendre. Pour aider, notamment, les professionnels de la santé qui exercent en zone frontalière, il serait utile de mettre à leur disposition une information à jour et facilement accessible sur les secteurs où les conditions écologiques permettant de prescrire la PPE sont présentes, en Ontario et en Nouvelle-Angleterre. Des efforts pour éviter d'emprunter plus de deux chemins de navigation pour accéder à l'information requise pour la prise de décision clinique seraient souhaitables.	Unanime

Appréciation des risques de contracter la maladie de Lyme	Prise de décision par consensus des membres du comité consultatif
Pour accentuer le degré de suspicion de la maladie de Lyme et considérant que les tiques peuvent voyager sur tout le territoire québécois, les ordres, fédérations et associations professionnels concernés devraient sensibiliser leurs membres à ce qui suit : - les zones d'endémicité décrites sur la carte de l'INSPQ ont un objectif de santé publique (surveillance). L'information sur le lieu où la maladie a été contractée est une information à intégrer à l'évaluation du tableau clinique qui permet d'ordonner les diagnostics potentiels, mais elle ne doit pas être employée de façon isolée à des fins d'exclusion de la maladie. <i>Les directeurs de santé publique régionaux peuvent éclairer les professionnels de la santé sur les risques d'exposition aux tiques à pattes noires dans leur secteur.</i> - la bonification de leur anamnèse en y intégrant des questions relatives à une éventuelle exposition aux tiques à pattes noires (p. ex. habitudes de vie du patient et de ses proches, activités extérieures [loisirs et travail], secteurs géographiques du domicile ou ceux visités, proximité d'animaux de compagnie en contact avec l'extérieur), surtout si le patient présente des atteintes neurologiques, cardiaques ou musculosquelettiques.	> 80 %

Sensibilisation des citoyens à la maladie de Lyme	Prise de décision par consensus des membres du comité consultatif
Afin d'informer le grand public sur les moyens préventifs, les risques réels de contracter la maladie de Lyme et l'état actuel des connaissances scientifiques sur l'efficacité de la PPE, la Direction générale de santé publique du MSSS devrait poursuivre ses efforts de sensibilisation de la population en se fondant sur les travaux de l'INESSS et de l'INSPQ.	> 80 %

Utilisation et interprétation optimales des tests de laboratoire	Prise de décision par consensus des membres du comité consultatif
Afin de permettre aux professionnels de la santé de compléter le tableau clinique de leurs patients avec les meilleurs outils diagnostiques disponibles, la DBBM et les laboratoires désignés du Québec doivent continuer d'offrir la sérologie à deux volets comme test de première intention aux patients chez qui on suspecte la maladie de Lyme considérant que la revue systématique des données scientifiques et le savoir expérientiel des cliniciens et experts consultés n'ont pas permis de trouver un test qui soit plus performant.	Unanime

Utilisation et interprétation optimales des tests de laboratoire	Prise de décision par consensus des membres du comité consultatif
Afin de permettre aux professionnels de la santé de compléter le tableau clinique de leurs patients avec les meilleurs outils diagnostiques disponibles, la DBBM et les laboratoires désignés du Québec devraient rester à l'affût des recommandations de l'Infectious Diseases Society of America (IDSA) et du Groupe de travail canadien sur le diagnostic de la maladie de Lyme (LDDWG) en plus de se tenir informés des résultats obtenus dans le volet diagnostique du réseau de recherche sur la maladie de Lyme subventionné par les Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC).	Unanime
Afin d'assurer que les professionnels de la santé complètent le tableau clinique de leurs patients avec les meilleurs outils diagnostiques disponibles, la DBBM et les laboratoires désignés du Québec devraient encourager l'utilisation des résultats d'une sérologie à deux volets car le test ELISA (dosage immuno-enzymatique) seul ne suffit pas pour compléter le tableau clinique.	> 80 %
Afin que les patients soient pris en charge dans un délai cliniquement acceptable, la DBBM devrait organiser l'offre de services de sérologie de la maladie de Lyme afin qu'il y ait un délai maximal de deux semaines après la réception de l'échantillon par le laboratoire désigné pour l'obtention d'un résultat confirmé par immunobuvardage.	> 80 %
Afin de réduire les délais d'obtention des résultats de sérologie, la DBBM devrait envisager de rapatrier les analyses d'immunobuvardage au Québec dans les cas de maladie de Lyme contractée en Amérique de Nord et elle pourrait considérer le rapatriement des analyses dans les cas de maladie de Lyme contractée en Europe.	Unanime
Advenant le rapatriement des analyses d'immunobuvardage au Québec, la DBBM devrait envisager de centraliser l'ELISA et l'immunobuvardage afin de réduire le délai d'obtention des résultats et d'assurer un service homogène à travers tout le Québec.	> 80 %
Afin de faciliter le diagnostic différentiel de la maladie de Lyme, la DBBM devrait envisager des avenues pour diminuer le délai lié à l'obtention du résultat de la réaction en chaîne par polymérase (PCR) entérovirus sur le liquide céphalo-rachidien (code 45038) dans les régions où ce délai est problématique.	Unanime
Afin de faciliter le diagnostic différentiel de l'arthrite pédiatrique secondaire à la maladie de Lyme, particulièrement avec la bactérie <i>Kingella kingae</i> , la DBBM devrait envisager des avenues pour raccourcir le délai lié à l'obtention du résultat de la PCR multiplex 4 bactéries sur le liquide articulaire (<i>Kingella kingae</i> , <i>Streptococcus agalactiae</i> , <i>S. pneumoniae</i> et <i>S. pyogenes</i>) (code 45141 actuellement) dans les régions où ce délai est problématique.	> 80 %

Optimisation des pratiques	Prise de décision par consensus des membres du comité consultatif
Afin de ne pas créer de confusion chez les professionnels de la santé et les patients, les laboratoires désignés du Québec devraient éviter d'employer le terme « positif » pour qualifier le résultat de l'ELISA dans le rapport préliminaire et plutôt inscrire que l'échantillon doit être soumis au deuxième volet de la sérologie (p. ex. échantillon envoyé pour confirmation).	> 80 %
Afin d'assurer que l'information nécessaire à l'utilisation optimale des tests sérologiques suivra jusqu'aux laboratoires dédiés et au LSPQ, et d'éviter des tests inappropriés, les établissements de santé devraient évaluer la possibilité d'ajouter au champ sur la sérologie de la maladie de Lyme dans les systèmes de gestion de l'information de laboratoire, des sous-champs obligatoires pour que soit saisi le nom du ou des continents où la maladie de Lyme a pu être contractée (soit Amérique du Nord, Europe ou autre) ainsi que le moment présumé de l'apparition de ses premières manifestations. <i>L'absence de ces renseignements ne devrait pas être une raison pour que les laboratoires ne fassent pas les analyses. Le requérant devrait alors être consulté.</i>	Avis partagés
Afin d'assurer que l'information nécessaire à l'utilisation optimale des tests sérologiques suivra jusqu'aux laboratoires dédiés et au LSPQ, et d'éviter des tests inappropriés, les groupes de médecine familiale (GMF), les unités de médecine familiale (UMF), les supercliniques, les cliniques médicales et les laboratoires de microbiologie devraient promouvoir l'utilisation de formulaires de requête d'analyse dans lesquels il y aurait des champs réservés à la sérologie de la maladie de Lyme et des sous-champs obligatoires pour que soit saisi le nom du ou des continents où la maladie de Lyme a pu être contractée (soit Amérique du Nord, Europe ou autre) ainsi que le moment présumé de l'apparition de ses premières manifestations. <i>L'absence de ces renseignements ne devrait pas être une raison pour que les laboratoires ne fassent pas les analyses. Le requérant devrait alors être consulté.</i>	Avis partagés
Afin d'assurer que l'information nécessaire à l'utilisation optimale des tests sérologiques suivra jusqu'aux laboratoires dédiés et au LSPQ, et d'éviter des tests inappropriés, la DBBM devrait envisager le développement d'un formulaire unique standardisé de requête de sérologie de la maladie de Lyme. <i>Un comité comprenant le LSPQ devrait être créé afin d'établir les modalités de gestion du formulaire et d'évaluer la pertinence de définir des critères de rejet.</i>	Avis partagés
Advenant la création d'un formulaire unique standardisé pour les requêtes de sérologie de Lyme, la DBBM devrait s'assurer que, minimalement, l'information relative au continent où a pu être contractée la maladie de Lyme (soit Amérique du Nord, Europe ou autre) ainsi que le moment présumé de l'apparition de ses premières manifestations soient saisis.	> 80 %

Harmonisation des pratiques	Prise de décision par consensus des membres du comité consultatif
Pour favoriser l'harmonisation de la terminologie employée concernant la maladie de Lyme à travers le Québec, informer les professionnels de la santé de l'état actuel des connaissances, favoriser un usage optimal des tests sérologiques et des antibiotiques, puis guider ces professionnels dans leur approche diagnostique et la prise en charge de cette maladie, le MSSS devrait établir les conditions favorables à la diffusion et à l'implantation à grande échelle des outils de transfert de connaissances proposés par l'INESSS.	Unanime
Pour favoriser l'harmonisation de la terminologie employée concernant la maladie de Lyme, uniformiser les messages véhiculés, éviter la multiplication des outils au contenu distinct et standardiser la pratique à travers le Québec, puis éviter la confusion à propos des documents de référence à privilégier, la Direction générale de santé publique du MSSS devrait poursuivre ses efforts d'arrimage en ajoutant un hyperlien vers la page Web des travaux de l'INESSS sur la maladie de Lyme où tous les outils de transfert de connaissances et les documents en soutien sont déposés, et tenir compte des travaux de l'INESSS pour adapter ses propres outils.	> 80 %
Pour favoriser l'harmonisation de la terminologie employée concernant la maladie de Lyme, uniformiser les messages véhiculés, éviter la multiplication des outils au contenu distinct et standardiser la pratique à travers le Québec, puis éviter la confusion à propos des documents de référence à privilégier, l'INSPQ et le LSPQ devraient poursuivre leurs efforts d'arrimage en ajoutant un hyperlien vers la page Web des travaux de l'INESSS sur la maladie de Lyme où tous les outils de transfert de connaissances et les documents en soutien sont déposés, et tenir compte des travaux de l'INESSS pour adapter leurs propres outils si jugé pertinent.	> 80 %
Pour favoriser l'harmonisation de la terminologie employée concernant la maladie de Lyme, uniformiser les messages véhiculés et standardiser la pratique à travers le Québec, les directions de santé publique régionales devraient faire référence aux outils de l'INESSS portant sur la maladie de Lyme sur la page Web de leur CISSS ou CIUSSS et tenir compte des travaux de l'INESSS pour adapter leurs propres outils.	Unanime
Pour favoriser l'harmonisation de la terminologie employée concernant la maladie de Lyme à travers le Québec, informer les professionnels de la santé de l'état actuel des connaissances, favoriser un usage optimal des tests sérologiques et des antibiotiques puis guider ces professionnels dans leur approche diagnostique et la prise en charge de cette maladie, les ordres, fédérations et associations professionnels concernés devraient promouvoir l'appropriation et l'utilisation des outils d'aide à la décision clinique élaborés par l'INESSS par l'intermédiaire des moyens de diffusion usuels puis en faire la promotion lors de congrès, ateliers ou séminaires.	Unanime
Pour favoriser l'harmonisation de la terminologie employée concernant la maladie de Lyme à travers le Québec, informer les futurs étudiants de l'état actuel des connaissances, favoriser un usage optimal des tests sérologiques et des antibiotiques, puis guider ces étudiants dans leur éventuelle démarche diagnostique et de prise en charge de cette maladie, les établissements d'enseignement, notamment les facultés de médecine, pharmacie et soins infirmiers des différentes universités québécoises, ainsi que les milieux de stages, devraient encourager les maîtres de stage et les professeurs qui	> 80 %

Harmonisation des pratiques	Prise de décision par consensus des membres du comité consultatif
dispensent les cours sur les maladies infectieuses, ou toutes autres conditions où la maladie de Lyme est un diagnostic différentiel, à consulter les outils d'aide à la décision clinique conçus par l'INESSS et à les intégrer, s'ils les jugent pertinents, à leur enseignement.	
Afin d'uniformiser la pratique au Québec et de rendre facilement accessibles des documents de référence concis sur l'approche diagnostique et la prise en charge de la maladie de Lyme, les fournisseurs de logiciels de soins de santé et pharmaceutiques devraient héberger les outils d'aide à la décision clinique, l'outil d'aide à la décision partagée, le protocole médical national et les autres outils de transfert de connaissances sur la maladie de Lyme produits par l'INESSS.	> 80 %

Actualisation des connaissances et formations	Prise de décision par consensus des membres du comité consultatif
Pour favoriser la mise à jour des connaissances sur la maladie de Lyme et les critères d'application de la PPE, l'INSPQ devrait mettre à jour la formation disponible en ligne sur son site Web via l'environnement national d'apprentissage pour qu'elle soit fondée notamment sur les travaux de l'INESSS, dans l'optique d'améliorer le repérage et le diagnostic de cette maladie et de favoriser un usage optimal des tests sérologiques et des antibiotiques dans ce contexte. Pour augmenter la portée de cette formation, il faudrait s'assurer qu'elle sera ouverte à tous les professionnels de la santé de première ligne et non uniquement à ceux qui pratiquent dans le réseau.	Unanime
Pour améliorer la pratique concernant le repérage et le diagnostic de la maladie de Lyme et favoriser un usage optimal des tests sérologiques et des antibiotiques, les ordres, fédérations et associations professionnels concernés devraient encourager leurs membres à actualiser leurs connaissances sur la maladie de Lyme et les moyens pour la prévenir en participant à des activités de formation continue, notamment celles développées par le MSSS, l'INESSS ou l'INSPQ, en mettant ces formations sur leur plateforme d'apprentissage et en les associant à des crédits de formation.	Unanime

Suivi longitudinal des cas cliniques et MADO au Québec	Prise de décision par consensus des membres du comité consultatif
Afin d'être en adéquation avec d'autres banques de données médico-administratives québécoises (p. ex. MED-ECHO, BDCU) et de faciliter la réalisation d'un portrait clinique de la maladie de Lyme au Québec ainsi que l'évaluation de l'usage optimal des antibiotiques dans ce contexte, la RAMQ pourrait évaluer la possibilité de modifier le CIM-9 en ajoutant les codes A692, B948 et M012 du CIM-10, lesquels sont plus spécifiques à la maladie de Lyme et à ses différentes manifestations que le code 088, et ce, dans l'attente de l'adoption du CIM-10 dans l'ensemble du système informatique à la base de la facturation. <i>Lors de l'entrée en vigueur du CIM-11 prévue en 2020, une nouvelle adaptation pourrait être requise.</i>	> 80 %
Afin de faciliter la déclaration au registre MADO par les médecins et ainsi être en mesure de mieux apprécier l'évolution des maladies incluses au Québec, dont la maladie de Lyme, la Direction générale de santé publique du MSSS devrait évaluer la possibilité d'informatiser le processus de déclaration.	Unanime
Pour favoriser le suivi longitudinal des cas cliniques de la maladie de Lyme, qui est en progression au Québec, les ordres, fédérations et associations professionnels concernés devraient sensibiliser leurs membres à l'importance de la déclaration obligatoire de cette maladie, qu'elle soit suspectée ou confirmée, et à l'usage des codes diagnostiques spécifiques à la maladie de Lyme dans les banques médico-administratives.	Unanime

Priorisation des axes de recherche et développement	Prise de décision par consensus des membres du comité consultatif
Afin d'augmenter les connaissances et d'améliorer le niveau de preuve scientifique, et compte tenu des fonds de recherche consacrés à la maladie de Lyme disponibles depuis 2018, différents axes de recherche et développement pourraient être envisagés par des chercheurs ou instituts de recherche, notamment : - la réalisation d'un portrait clinique québécois de la maladie de Lyme, qui indiquerait : le lieu présumé où elle a été contractée, l'usage ou non de la PPE, la présence ou non d'une rougeur lors de la prise de la PPE, le prescripteur de la PPE, le stade à la présentation, les systèmes touchés, les symptômes détaillés, qui les a évalués, combien de professionnels de la santé le patient a vus, quel professionnel ou spécialité a établi le diagnostic de maladie de Lyme, qui a prescrit des antibiotiques pour traiter la maladie de Lyme, quels antibiotiques le patient a-t-il reçus, pendant combien de temps et combien de patients ont souffert de symptômes persistants post-traitement; - la valeur diagnostique de la sérologie à deux volets utilisée au Québec sur une cohorte prospective combinée à la documentation sur le devenir de tous les patients (ceux qui ont reçu un résultat positif et ceux qui ont reçu un résultat négatif) afin de capter l'information sur les faux négatifs; - le développement de tests diagnostiques plus sensibles et spécifiques à la maladie de Lyme;	> 80 %

Priorisation des axes de recherche et développement	Prise de décision par consensus des membres du comité consultatif
• l'effet de la prise de doxycycline (soit dans le cadre de la PPE ou pour traiter une autre infection comme une pneumonie) sur la réponse immunitaire et le développement d'anticorps contre les bactéries du complexe <i>B. burgdorferi s.l.</i> (impact sur la sérologie); • l'efficacité de la PPE et son effet sur la présentation clinique des sujets qui ont développé la maladie de Lyme.	

CONCLUSION

En raison de la nature complexe et multisystémique de la maladie de Lyme, une approche globale et centrée sur le patient devrait être visée. Or, l'expérience des professionnels de la santé québécois relativement à la maladie de Lyme est limitée et concentrée notamment dans les secteurs à haut risque de l'Estrie et de la Montérégie. Considérant que cette maladie est en progression et que les Québécois se déplacent, des cas de maladie de Lyme risquent de se manifester de plus en plus à l'extérieur des secteurs à haut risque. L'appréciation de l'ensemble des données recensées a permis de découvrir diverses possibilités d'amélioration, dont les connaissances des professionnels de la santé et des citoyens ainsi que l'organisation des services de laboratoire. Les outils de transfert de connaissances développés vont soutenir les professionnels de la santé dans leur prise de décision clinique au regard de la prise de la PPE, de l'établissement du diagnostic et du choix de l'antibiothérapie optimale. La diffusion puis l'appropriation de ces outils d'aide à la décision clinique seront une première étape qui devrait pallier certains manques en matière de diagnostic et ainsi mener à des changements dans la pratique, et offrir une expérience de soins améliorée. Les recommandations relatives à la forme controversée de la maladie de Lyme (parfois dite chronique) et les co-infections, qui seront publiées en 2020, viendront compléter les travaux.

RÉFÉRENCES

- Adeolu M et Gupta RS. A phylogenomic and molecular marker based proposal for the division of the genus *Borrelia* into two genera: The emended genus *Borrelia* containing only the members of the relapsing fever *Borrelia*, and the genus *Borrelia* gen. nov. containing the members of the Lyme disease *Borrelia* (*Borrelia burgdorferi* sensu lato complex). *Antonie Van Leeuwenhoek* 2014;105(6):1049-72.
- Agence de la santé publique du Canada (ASPC). Surveillance de la maladie de Lyme [site Web]. Ottawa, ON : ASPC; 2018. Disponible à : <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/maladies/maladie-lyme/surveillance-maladie-lyme.html> (consulté le 13 février 2019).
- Agence de la santé publique du Canada (ASPC). Lignes directrices pour la prévention et le contrôle des infections : trousse d'outils de l'évaluation clinique. Ottawa, ON : ASPC; 2014. Disponible à : http://publications.gc.ca/collections/collection_2014/aspc-phac/HP40-119-2014-fra.pdf.
- Association québécoise de la maladie de Lyme (AQML). La maladie de Lyme et ses co-infections au Québec : instauration et application d'un plan d'action. Saint-Pierre-Becquets, Qc : AQML; 2018. Disponible à : <http://www.assnat.qc.ca/fr/travaux-parlementaires/commissions/CSSS/mandats/Mandat-39379/memoires-deposes.html>.
- 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.
- Caine JA et Coburn J. Multifunctional and redundant roles of *Borrelia burgdorferi* outer surface proteins in tissue adhesion, colonization, and complement evasion. *Front Immunol* 2016;7:442.
- 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). Ticks. How ticks spread disease [site Web]. Atlanta, GA : CDC; 2019. Disponible à : <https://www.cdc.gov/lyme/treatment/index.html>.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Lyme Disease. Treatment [site Web]. Atlanta, GA : CDC; 2018a. Disponible à : <https://www.cdc.gov/lyme/treatment/index.html>.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Lyme Disease. Lyme Disease Maps: Most Recent Year [site Web]. Atlanta, GA : CDC; 2018b. Disponible à : <https://www.cdc.gov/lyme/datasurveillance/maps-recent.html> (consulté le 27 mars 2019).

- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). National Notifiable Diseases Surveillance System (NNDSS). Lyme Disease (*Borrelia burgdorferi*). 2017 Case Definition [site Web]. Atlanta, GA : CDC; 2017. Disponible à : <https://wwwn.cdc.gov/nndss/conditions/lyme-disease/case-definition/2017/> (consulté le 27 mars 2019).
- Charbonneau A, Charette LP, Rouleau G, Savary M, Wilson A, Heer E, et al. Clinical presentation of Lyme disease in the higher-risk region of Quebec: A retrospective descriptive study. CMAJ Open 2018;6(1):E139-45.
- Clark KL, Leydet BF, Threlkeld C. Geographical and genospecies distribution of *Borrelia burgdorferi* sensu lato DNA detected in humans in the USA. J Med Microbiol 2014;63(Pt 5):674-84.
- Clark KL, Leydet B, Hartman S. Lyme borreliosis in human patients in Florida and Georgia, USA. Int J Med Sci 2013;10(7):915-31.
- Critical Appraisal Skills Programme (CASP). CASP Checklist: 11 questions to help you make sense of a randomised controlled trial. Oxford, Royaume-Uni : CASP; 2018. Disponible à : <https://casp-uk.net/wp-content/uploads/2018/01/CASP-Randomised-Controlled-Trial-Checklist-2018.pdf>.
- Cutler SJ, Ruzic-Sabljic E, Potkonjak A. Emerging borreliae – Expanding beyond Lyme borreliosis. Mol Cell Probes 2017;31:22-7.
- Day MJ. One health: The importance of companion animal vector-borne diseases. Parasit Vectors 2011;4:49.
- DSP Montérégie. Zoonoses 2017. Le portrait de MADO : maladies à déclaration obligatoire. Volume 6, no 9. Greenfield Park, Qc : Direction de santé publique, CISSS de la Montérégie-Centre; 2018. Disponible à : <http://extranet.santemonteregie.qc.ca/sante-publique/maladies-infectieuses/mado.fr.html#Zoo>.
- DSP Montérégie. Zoonoses et maladies transmises par vecteur, 2016 : toujours actives en Montérégie ! Le portrait de MADO : maladies à déclaration obligatoire. Volume 5, no 11. Greenfield Park, Qc : Direction de santé publique, CISSS de la Montérégie-Centre; 2017a. Disponible à : <http://extranet.santemonteregie.qc.ca/sante-publique/maladies-infectieuses/mado.fr.html#Zoo>.
- DSP Montérégie. Zoonoses et maladies transmises par vecteur, 2015 : la maladie de Lyme et la rage menacent encore ! Le portrait de MADO : maladies à déclaration obligatoire. Volume 5, no 1. Greenfield Park, Qc : Direction de santé publique, CISSS de la Montérégie-Centre; 2017b. Disponible à : <http://extranet.santemonteregie.qc.ca/sante-publique/maladies-infectieuses/mado.fr.html#Zoo>.
- DSP Montérégie. Zoonoses et maladies transmises par vecteur, 2014 : la Montérégie toujours au premier plan ! Le portrait de MADO : maladies à déclaration obligatoire. Volume 4, no 2. Greenfield Park, Qc : Direction de santé publique, CISSS de la Montérégie-Centre; 2016. Disponible à : <http://extranet.santemonteregie.qc.ca/sante-publique/maladies-infectieuses/mado.fr.html#Zoo>.

- DSP Montérégie. Zoonoses et maladies vectorielles 2013 : la Montérégie aux premières loges ! Le portrait de MADO : maladies à déclaration obligatoire. Volume 3, no 1. Longueuil, Qc : Direction de santé publique, Agence de la santé et des services sociaux de la Montérégie; 2015. Disponible à : <http://extranet.santemonteregie.qc.ca/sante-publique/maladies-infectieuses/mado.fr.html#Zoo>.
- DSP Montérégie. Zoonoses et maladies vectorielles : bien présentes en Montérégie en 2012. Le portrait de MADO : maladies à déclaration obligatoire. Volume 2, no 2. Longueuil, Qc : Direction de santé publique, Agence de la santé et des services sociaux de la Montérégie; 2014. Disponible à : <http://extranet.santemonteregie.qc.ca/sante-publique/maladies-infectieuses/mado.fr.html#Zoo>.
- Eisen RJ et Eisen L. The blacklegged tick, *Ixodes scapularis*: An increasing public health concern. *Trends Parasitol* 2018;34(4):295-309.
- Gasmi S, Bouchard C, Ogden NH, Adam-Poupard A, Pelcat Y, Rees EE, et al. Evidence for increasing densities and geographic ranges of tick species of public health significance other than *Ixodes scapularis* in Québec, Canada. *PLoS One* 2018;13(8):e0201924.
- Gasmi S, Ogden NH, Lindsay LR, Burns S, Fleming S, Badcock J, et al. Surveillance for Lyme disease in Canada: 2009-2015. *Can Commun Dis Rep* 2017;43(10):194-9.
- Gregson D, Evans G, Patrick D, Bowie W. Lyme disease: How reliable are serologic results? *CMAJ* 2015;187(16):1193-4.
- Haute Autorité de Santé (HAS). Recommandation de bonne pratique – Borréliose de Lyme et autres maladies vectorielles à tiques. Saint-Denis La Plaine, France : HAS; 2018. Disponible à : https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2018-06/fiche_rbp_2_borreliose_de_lyme-v1-180618.pdf.
- Hodzic E. Lyme Borreliosis: Is there a preexisting (natural) variation in antimicrobial susceptibility among *Borrelia burgdorferi* strains? *Bosn J Basic Med Sci* 2015;15(3):1-13.
- 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.
- Hong QN, Fàbregues S, Bartlett G, Boardman F, Cargo M, Dagenais P, et al. The Mixed Methods Appraisal Tool (MMAT) version 2018 for information professionals and researchers. *Education for Information* 2018;34(4):285-91.
- 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.
- Hyde JA. *Borrelia burgdorferi* keeps moving and carries on: A review of borrelial dissemination and invasion. *Front Immunol* 2017;8:114.

- Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Valeur diagnostique des analyses de laboratoire pour la maladie de Lyme. Revue systématique de la littérature. Québec, Qc : INESSS; 2019a. Disponible à : <https://www.inesss.qc.ca/publications/publications.html>.
- Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Perspectives patients, proches-aidants et cliniciens sur la maladie de Lyme. Revue systématique de la littérature scientifique. Québec, Qc : INESSS; 2019b. Disponible à : <https://www.inesss.qc.ca/publications/publications.html>.
- 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. Québec, Qc : INESSS; 2019c. Disponible à : <https://www.inesss.qc.ca/publications/publications.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. Québec, Qc : INESSS; 2019d. Disponible à : <https://www.inesss.qc.ca/publications/publications.html>.
- Institut national de santé publique du Québec (INSPQ). La maladie de Lyme et les maladies transmises par les tiques [site Web]. Québec, Qc : INSPQ; 2018. Disponible à : <https://www.inspq.qc.ca/zoonoses/maladie-de-lyme> (consulté le 13 février 2019).
- Jones EH, Hinckley AF, Hook SA, Meek JI, Backenson B, Kugeler KJ, Feldman KA. Pet ownership increases human risk of encountering ticks. *Zoonoses Public Health* 2018;65(1):74-9.
- Kilpatrick AM, Dobson AD, Levi T, Salkeld DJ, Swei A, Ginsberg HS, et al. Lyme disease ecology in a changing world: Consensus, uncertainty and critical gaps for improving control. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 2017;372(1722):20160117.
- Kraiczy P. Hide and seek: How Lyme disease spirochetes overcome complement attack. *Front Immunol* 2016;7:385.
- 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, Lipsett SC, Nigrovic LE. False positive Lyme disease IgM immunoblots in children. *J Pediatr* 2016;174:267-9.e1.
- Lantos PM, Charini WA, Medoff G, Moro MH, Mushatt DM, Parsonnet J, et al. Final report of the Lyme disease review panel of the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2010;51(1):1-5.
- Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS). Définitions nosologiques, 11^e édition – Maladies d'origine infectieuse. Surveillance des maladies à déclaration obligatoire au Québec. Québec, Qc : MSSS; 2018. Disponible à : <http://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/fichiers/2018/18-268-02W.pdf>.

- Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA statement. *BMJ* 2009;339:b2535.
- Moralejo D, Ogunremi T, Dunn K. Trousse d'outils de l'évaluation critique pour l'évaluation de plusieurs types de données probantes. *Relevé des maladies transmissibles au Canada* 2017;43(9):199-205.
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Lyme disease. NICE guideline [NG95]. Londres, Angleterre : NICE; 2018a. Disponible à : <https://www.nice.org.uk/guidance/ng95>.
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Lyme disease: Diagnosis and management. [B] Evidence review for diagnostic accuracy of signs and symptoms. Londres, Angleterre : NICE; 2018b. Disponible à : <https://www.nice.org.uk/guidance/ng95/evidence/b-diagnostic-accuracy-of-signs-and-symptoms-pdf-4792271007>.
- 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.
- Oosting M, Buffen K, van der Meer JW, Netea MG, Joosten LA. Innate immunity networks during infection with *Borrelia burgdorferi*. *Crit Rev Microbiol* 2016;42(2):233-44.
- Petzke M et Schwartz I. *Borrelia burgdorferi* pathogenesis and the immune response. *Clin Lab Med* 2015;35(4):745-64.
- Rollend L, Fish D, Childs JE. Transovarial transmission of *Borrelia spirochetes* by *Ixodes scapularis*: A summary of the literature and recent observations. *Ticks Tick Borne Dis* 2013;4(1-2):46-51.
- Scott JD, Clark KL, Foley JE, Anderson JF, Bierman BC, Durden LA. Extensive distribution of the Lyme disease bacterium, *Borrelia burgdorferi sensu lato*, in multiple tick species parasitizing avian and mammalian hosts across Canada. *Healthcare (Basel)* 2018;6(4):131.
- Seriburi V, Ndukwe N, Chang Z, Cox ME, Wormser GP. High frequency of false positive IgM immunoblots for *Borrelia burgdorferi* in clinical practice. *Clin Microbiol Infect* 2012;18(12):1236-40.
- Sonenshine DE. The biology of tick vectors of human disease. Dans : Goodman JL, Dennis DT, Sonenshine DE, réd. *Tick-borne diseases of humans*. Washington, DC : ASM Press; 2005 : 12-36.
- Souto R, Khanassov V, Hong QN, Bush PL, Vedel I, Pluye P. Systematic mixed studies reviews: Updating results on the reliability and efficiency of the Mixed Methods Appraisal Tool. *Int J Nurs Stud* 2015;52(1):500-1.
- Souto R, Khanassov V, Pluye P, Hong QN, Bush PL, Vedel I. Systematic mixed studies reviews: Reliability testing of the Mixed Methods Appraisal Tool. Mixed Methods International Research Association Conference (MMIRA), Boston, Massachusetts, 28 juin 2014. Disponible à : <http://mixedmethodsappraisaltoolpublic.pbworks.com/w/file/fetch/82542649/Souto%20et%20al.%20MMAT%20testing.%20MMIRA%202014%20conference.pdf>.
- Steere AC, Strle F, Wormser GP, Hu LT, Branda JA, Hovius JW, et al. Lyme borreliosis. *Nat Rev Dis Primers* 2016;2:16090.

- Stevenson B, Fingerle V, Wormser GP, Margos G. Public health and patient safety concerns merit retention of Lyme borreliosis-associated spirochetes within the genus *Borrelia*, and rejection of the genus novum *Borrelia*. *Ticks Tick Borne Dis* 2019;10(1):1-4.
- Stone BL, Tourand Y, Brissette CA. Brave new worlds: The expanding universe of Lyme disease. *Vector Borne Zoonotic Dis* 2017;17(9):619-29.
- 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

Différences des génoespèces du complexe *Borrelia burgdorferi sensu lato*

Les différentes génoespèces du complexe *B. burgdorferi s.l.* se distinguent les unes des autres par leur réservoir principal, leur vecteur, leur localisation géographique et leur pathogénicité chez l'être humain (tableau A1). De plus, leurs différences génétiques contribuent à la variabilité clinique de la maladie de Lyme (tableau A2). Notons que les souches de *B. burgdorferi sensu stricto* européennes produisent une infection qui ressemble davantage à celle de *B. afzelii* et *B. garinii* qu'aux souches de *B. burgdorferi s.s.* américaines. De plus, le pouvoir de dissémination varie d'une espèce à l'autre : alors que la dissémination multisystémique des souches de *B. burgdorferi s.s.* américaines est commune, *B. afzelii* demeure généralement au niveau de la peau et *B. garinii* est particulièrement neurotrophique [Steere *et al.*, 2016].

Tableau A1 Différences des génoespèces du complexe *Borrelia burgdorferi* s.l.

ESPÈCE	LOCALISATION GÉOGRAPHIQUE	RÉSERVOIR PRINCIPAL	VECTEUR (TIQUES NON ASSOCIÉES À LA MALADIE DE LYME)	PATHOGÉNICITÉ CHEZ L'HUMAIN
<i>B. burgdorferi sensu stricto</i>	Amérique du Nord Europe	Rongeurs Oiseaux	<i>I. scapularis</i> <i>I. pacificus</i> <i>I. ricinus</i>	Oui
<i>B. bissettii</i>	États-Unis Europe	Oiseaux Rongeurs	<i>I. scapularis</i> <i>I. pacificus</i> <i>I. ricinus</i> (<i>I. minor</i>)	Oui
<i>B. mayonii</i>	États-Unis (haut du Midwest)	Rongeurs	<i>I. scapularis</i>	Oui
<i>B. andersonii</i>	États-Unis	Lapin	<i>I. scapularis</i> (<i>I. dentatus</i>)	Possible ¹
<i>B. americana</i>	États-Unis	Oiseaux	<i>I. pacificus</i> (<i>I. minor</i>)	Possible ¹
<i>B. kurtenbachii</i>	Amérique du Nord	Rongeurs	<i>I. scapularis</i>	Possible ¹
<i>B. californiensis</i>	États-Unis	Rats-kangourous Cerfs muets	<i>I. pacificus</i> (<i>I. jellisonii</i>) (<i>I. spinipalpis</i>)	Non
<i>B. carolinensis</i>	États-Unis	Rongeurs	(<i>I. minor</i>)	Non
<i>B. chilensis</i>	Chili	Rats du riz	(<i>I. stilesi</i>)	Non
<i>B. afzelii</i>	Europe Asie	Rongeurs	<i>I. ricinus</i> <i>I. persulcatus</i>	Oui
<i>B. garinii</i>	Europe Asie	Oiseaux Rongeurs	<i>I. ricinus</i> <i>I. persulcatus</i>	Oui
<i>B. bavariensis</i>	Europe Asie	Rongeurs	<i>I. ricinus</i> <i>I. persulcatus</i>	Oui
<i>B. spielmanii</i>	Europe	Rongeurs	<i>I. ricinus</i>	Oui
<i>B. valaisiana</i>	Europe Asie	Oiseaux	<i>I. ricinus</i> (<i>I. granulatus</i>)	Oui
<i>B. lusitaniae</i>	Europe Afrique du Nord	Rongeurs	<i>I. ricinus</i>	Oui
<i>B. finlandensis</i>	Finlande	Inconnu	<i>I. ricinus</i>	Non
<i>B. sinica</i>	Chine	Rongeurs	(<i>I. ovatus</i>)	Non
<i>B. yangtzensis</i>	Chine Japon	Rongeurs	(<i>Haemaphysalis longicornis</i>) (<i>I. granulatus</i>)	Non
<i>B. japonica</i>	Japon	Rongeurs	(<i>I. ovatus</i>)	Non
<i>B. tanukii</i>	Japon	Inconnu	(<i>I. tanuki</i>)	Non
<i>B. turdi</i>	Japon	Oiseaux	(<i>I. turdus</i>)	Non

Source : adapté de Stone *et al.*, 2017.

¹ La pathogénicité de ces souches n'est pas encore reconnue; toutefois, elles ont été trouvées dans des échantillons humains [Clark *et al.*, 2014; Clark *et al.*, 2013].

Tableau A2 Manifestations cliniques de la maladie de Lyme selon la géoespèce bactérienne en cause

	États-Unis	Europe	
	<i>B. burgdorferi</i> s.s.	<i>B. garinii</i>	<i>B. afzelii</i>
Stade localisé			
Atteintes cutanées	EM souvent accompagnés de symptômes généraux ¹ Élargissement de l'EM plus rapide que les autres génoespèces	EM accompagné de démangeaisons et d'une sensation de brûlure Élargissement de l'EM plus rapide que les autres génoespèces européennes	EM habituellement sans autres symptômes Lymphocytome borrélien ² (rare)
Stade disséminé précoce			
Atteintes cutanées	EM multiples	n.d.	Persistance au site de la piqûre ou à d'autres sites
Atteintes neurologiques	Méningites lymphocytiques avec céphalées périodiques et rigidité cervicale légère, neuropathie crânienne ³ ou radiculonévrite Ataxie cérébelleuse et encéphalomyélite (rare)	Syndrome de Bannwarth ⁴	Symptômes cliniques non spécifiques ⁵
Atteintes cardiaques	Fluctuations du nœud auriculo-ventriculaire à divers degrés Autres manifestations moins communes ⁶		
Stade disséminé tardif			
Arthrite de Lyme	Manifestation la plus commune Gonflement articulaire intermittent avec douleur et ciblant principalement les grosses articulations	Moins fréquent et plus tôt dans la progression de la maladie que la souche américaine (3 mois au lieu de 6 mois).	
Atteintes cutanées	Aucune	ACA (moins fréquent que <i>B. afzelii</i>)	ACA
Atteintes neurologiques	Rare Facteur causal controversé		

Source : Steere *et al.*, 2016.

Sigles : ACA : acrodermatite chronique atrophique; EM : érythème migrant; n.d. : non disponible.

¹ Malaise, fatigue, maux de tête, arthralgie, myalgie, fièvre, lymphadénopathie régionale.

² Le lymphocytome borrélien se situe habituellement au niveau du lobe de l'oreille chez les enfants et du mamelon chez les adultes.

³ Particulièrement une paralysie faciale

⁴ Radiculonévrite douloureuse associée avec une méningite lymphocytaire (souvent sans céphalée) et pouvant être suivi d'une neuropathie crânienne ou d'une paralysie partielle des extrémités.

⁵ Comprenant des céphalées, des étourdissements, des troubles de la mémoire, des troubles de concentration et paresthésies.

⁶ Comprenant la myopéricardite aiguë ou une légère dysfonction du ventricule gauche et rarement une cardiomégalie ou une pancardite.

ANNEXE B

Évaluation des coûts du rapatriement des tests d'immunobuvardage

Mise en contexte

L'analyse d'impact budgétaire considère que les coûts liés aux tests de laboratoire permettent de bonifier le tableau clinique des individus susceptibles d'être atteints de la maladie de Lyme. Actuellement, seule une analyse sérologique réalisée par ELISA est effectuée au Québec. Cette analyse, qui figure au *Répertoire* (code : 40608) est réalisée par le CHU de Sherbrooke et par l'Hôpital Charles-Le Moyne. Une seconde analyse par immunobuvardage est ensuite effectuée au LNM établi à Winnipeg dans le but de confirmer les résultats de l'analyse sérologique de première ligne, soit dans environ 10 % des cas. En raison de contraintes budgétaires, le test de confirmation est effectué en deux étapes, soit : l'analyse des IgG d'abord et l'analyse des IgM pour les cas négatifs (80 % des cas). Les coûts des tests d'immunobuvardage réalisés au LNM sont payés par l'Agence de la santé publique du Canada. Plus précisément, l'analyse d'impact budgétaire évalue les coûts liés au rapatriement de ces analyses de laboratoire faites au LNM et à leur réalisation par immunobuvardage au Québec, tout en conservant l'analyse sérologique de première ligne effectuée par ELISA. Les coûts sont projetés sur un horizon temporel de trois ans selon la perspective du système de soins québécois. L'information qui a permis d'effectuer cette analyse a été obtenue principalement par l'entremise du *Répertoire*, du LSPQ et d'experts québécois de la maladie de Lyme. Les résultats de l'analyse d'impact budgétaire sont présentés au tableau B2. En raison de l'incertitude liée aux paramètres cliniques et économiques intégrés dans l'analyse d'impact budgétaire, différents scénarios susceptibles d'être observés à la suite de la mise en œuvre des recommandations publiées par l'INESSS sont présentés. Le nombre d'analyses et le taux de positivité de chacune d'elles a notamment été varié pour refléter cette incertitude.

Intrant économique

Le principal intrant économique de l'analyse d'impact budgétaire est la valeur pondérée des différents tests de laboratoire. Selon le *Répertoire*, cette valeur pondérée reflète les ressources nécessaires pour la réalisation d'une procédure. Son calcul tient compte des manipulations, des contrôles de qualité, des calibrations et des répétitions qui doivent être effectués pour la réalisation de la procédure. Le calcul de la valeur pondérée est toujours réalisé pour la production d'un résultat et il tient compte des éléments suivants : le temps d'exécution d'une analyse (temps travaillé), le temps de soutien à l'exécution d'une analyse (25 % du temps d'exécution), le temps rémunéré non travaillé (31 % du temps total), le coût des réactifs et les taxes.

Depuis le 1^{er} avril 2019, la valeur pondérée attribuée à l'analyse sérologique réalisée par ELISA est de 5,40. Le LSPQ a déterminé la valeur pondérée des analyses réalisées par immunobuvardage en vue du rapatriement de celles-ci au Québec. La valeur pondérée de l'analyse des IgG est estimée à 37,56, alors qu'elle serait de 39,55 pour celle des IgM.

Volumétrie

Au cours des dernières années, un nombre croissant d'analyses sérologiques ELISA ont été réalisées au Québec. Le tableau B1 présente la volumétrie, la valeur pondérée et les coûts annuels liés aux analyses ELISA réalisées au cours des dernières années.

En moyenne, le nombre d'analyses a augmenté de près de 1,5 fois au cours de chacune des trois dernières années. L'estimation de la volumétrie future a été établie à partir de ce constat. Ainsi, il est anticipé que 21 397, 29 948 et 41 917 analyses pourraient être réalisées au cours de chacune des trois prochaines années. Cependant, à la lumière de l'information obtenue auprès d'experts et par l'entremise du LSPQ, il apparaît difficile de confirmer une tendance quant au nombre de tests sérologiques ELISA positifs et de prédire le nombre exact de spécimens qui nécessiteraient une seconde analyse par immunobuvardage sur l'horizon temporel projeté, et ce, pour plusieurs raisons. En effet, depuis 2010, le type des trousse utilisées pour effectuer l'analyse sérologique par ELISA a changé à plusieurs reprises, sans compter que ces trousse variaient d'un laboratoire à l'autre. Par ailleurs, chacune des trousse utilisées a une spécificité différente, ce qui influe sur les résultats et, par conséquent, sur le nombre d'analyses d'immunobuvardage nécessaire. Par exemple, une amélioration de la qualité des trousse, notamment sur le plan de la spécificité, a fait varier cette dernière de 92 % en 2011 à 96,5 % en 2013 et à 98,8 % en 2016 à l'Hôpital Charles-Le Moyne. De plus, l'augmentation continue du nombre d'analyses sérologiques observée ne semble pas corrélérer avec une augmentation réelle du nombre de cas, mais plutôt avec une plus grande sensibilisation de la population et des médecins par rapport aux risques de contracter la maladie de Lyme. Ainsi, l'augmentation du nombre d'analyses pourrait suggérer un usage non approprié des tests. Conséquemment, il ne faut pas négliger le fait que la pertinence clinique et l'usage judicieux des analyses de laboratoire pourraient être des enjeux cruciaux.

Tableau B1 Nombre d'analyse ELISA et leur coût depuis 2011

	2011-12	2012-13	2013-14	2014-15	2015-16	2016-17	2017-18
Analyse ELISA (40608)	366	792	1 977	5 725	8 372	9 654	15 287
VP	17,7	17,7	22	22	21	21	11,4
Coût	6 478 \$	14 018 \$	43 494 \$	125 950 \$	175 812 \$	202 734 \$	174 272 \$

Sigle : VP : valeur pondérée.

Tableau B2 Impact net lié au rapatriement des analyses d'immunobuvardage (IgG et IgM) réalisées au LNM

	AN 1	AN 2	AN 3	TOTAL
Impact net*	148 064 \$	207 240 \$	290 065 \$	645 369 \$
Analyse de sensibilité	Les coûts les plus faibles			208 521 \$
	Les coûts les plus élevés			1 797 007 \$

*L'impact net du scénario de base correspond aux coûts associés au rapatriement du test de confirmation de l'analyse sérologique ELISA actuellement réalisée par immunobuvardage au LNM à Winnipeg et à l'ajout de cette analyse au *Répertoire*. Il considère une fréquence de positivité de 10 % et de 80 % des analyses sérologiques ELISA et des analyses d'immunobuvardage IgG, respectivement.

†Basé sur les différentes analyses de scénarios qui considèrent notamment une variation du nombre d'analyses ELISA, le pourcentage de positivité de cette analyse, le nombre d'analyses IgG et IgM ainsi que le pourcentage de positivité des analyses IgG.

Ainsi, le rapatriement des tests réalisés par immunobuvardage au LNM (scénario de base, tableau B3) pourrait engendrer des coûts supplémentaires variant de près de 150 000 \$ à 300 000 \$ par année pour chacune des trois premières années, soit un total de 645 369 \$. Cependant, selon les experts consultés, des économies pour le système de santé sont aussi à prévoir puisque la réduction des délais devrait permettre d'optimiser la prise en charge des individus susceptibles d'être atteints de la maladie de Lyme. Toutefois, ces économies sont difficilement quantifiables compte tenu des différentes trajectoires de soins des patients.

Tableau B3 Scénario de base

Fréquence de positivité ELISA : 10 %; Fréquence de positivité IgG : 20 %

	2018-2019	2019-2020	2020-2021	Total
Analyses ELISA	21 397	29 948	41 917	93 261
Coûts	115 542 \$	161 719 \$	226 351 \$	503 611 \$
Analyses WB-IgG	2 140	2 995	4 192	9 326
Coûts	80 366 \$	112 484 \$	157 440 \$	350 290 \$
Analyses WB-IgM	1 712	2 396	3 353	7 461
Coûts	67 699 \$	94 755 \$	132 625 \$	295 079 \$
Coûts totaux WB (Impact net)	148 064 \$	207 240 \$	290 065 \$	645 369 \$

*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

