

La maladie de Lyme

science, médecine et au delà

Jean-Baptiste Chanson

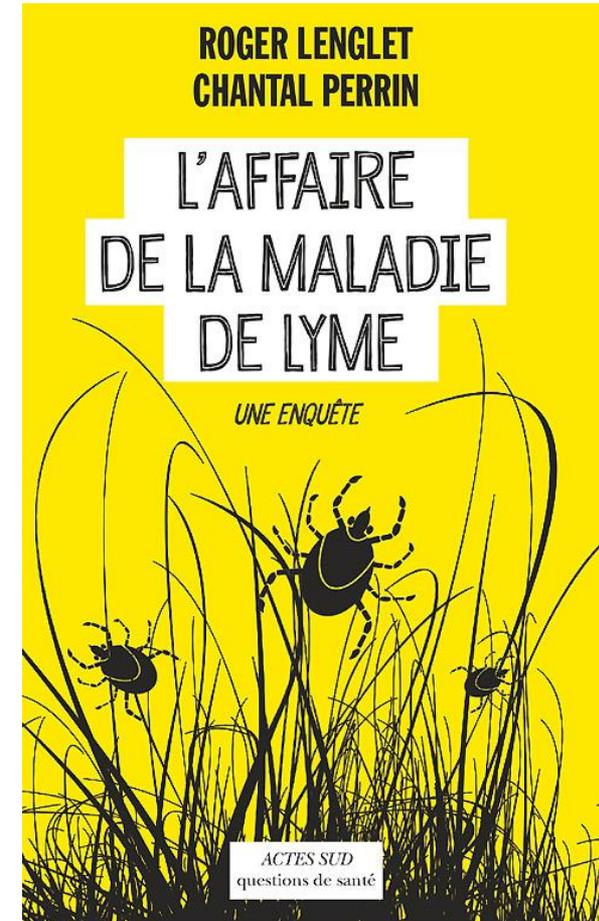
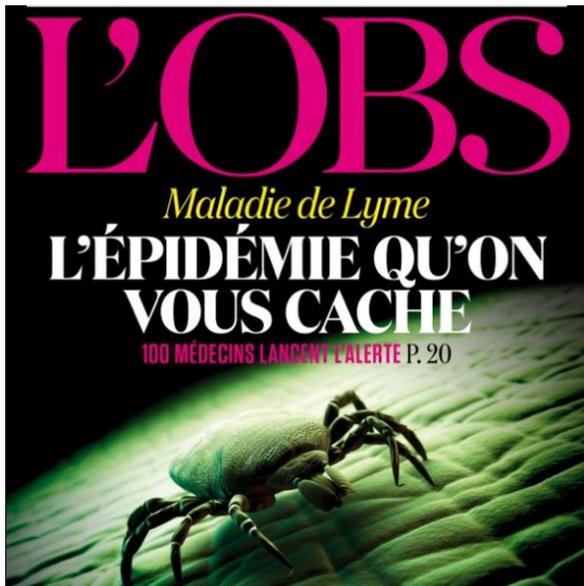
PH service de neurologie

CHU de Strasbourg



CERNEST

Un sujet qui fait tiquer en 2016



Plan

- **Ce qui est validé**
 - Diagnostic
 - Forme primaire
 - Forme secondaire
 - Forme tertiaire
- **Le débat:** post treatment Lyme disease syndrome (PTLDS) ou Lyme chronique actif
- **La polémique et les dérives**

Introduction

- **Tique** (Ixodes): arthropode parasite vivant dans les forêts et prairies
- Se nourrit sur cerfs, sangliers, rongeurs et parfois humains
- Enfonce son rostre dans la peau des victimes et aspire le sang pendant 1-3 jours
- Puis se détache et attend un nouveau repas
- Possibilité de transmettre plusieurs agents pathogènes

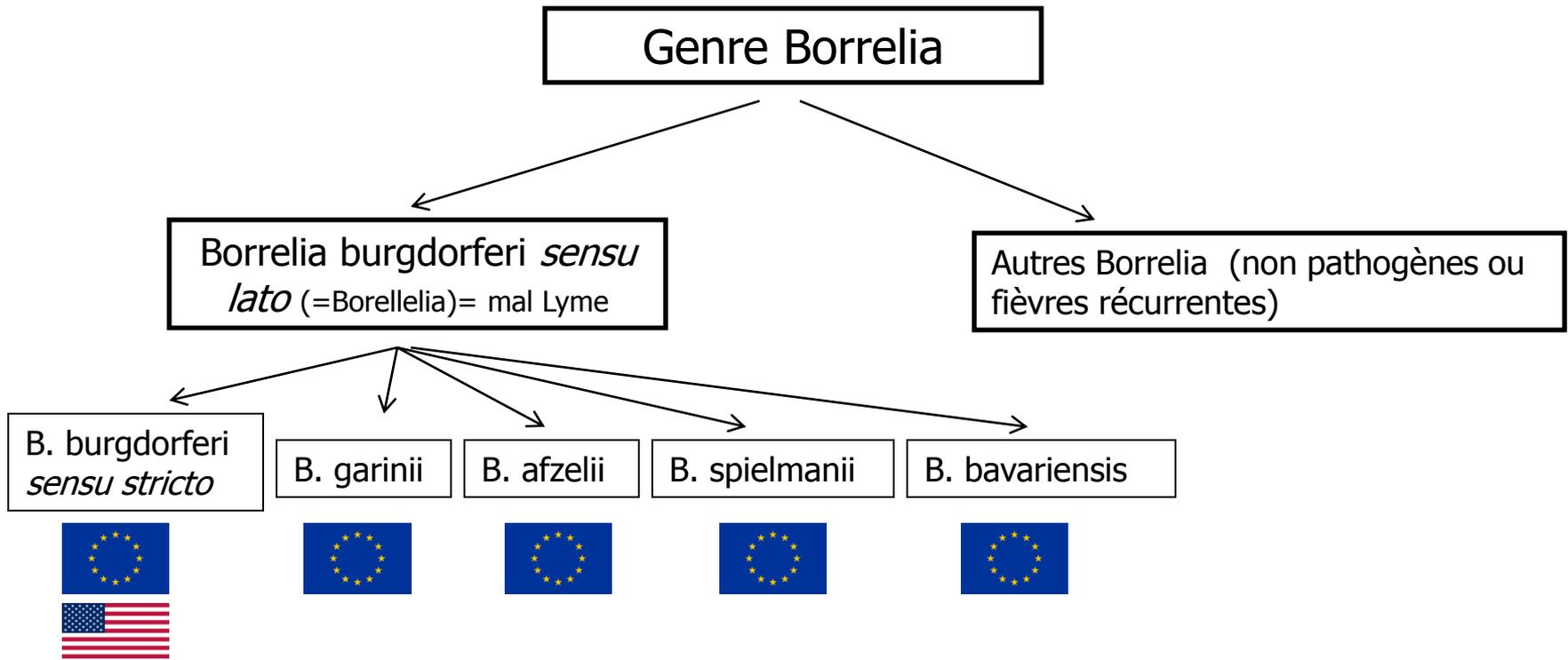


Borrelia sp: agent de la maladie de Lyme

- Bactéries intracellulaires de la famille des spirochètes (comme *Treponema pallidum*)
- Déjà présentes lors de la Préhistoire (Otzi)
- 1ères descriptions anciennes:
 - 1906: Afzelius (Suède): érythème migrant
 - 1926: Garin et Bujadoux (France): cas de méningo-radiculites à la suite de morsures de tiques
- Identification de la bactérie:
 - Epidémie d'arthrites dans la ville de Lyme (Connecticut, USA) en 1977
 - William Burgdorfer identifie la bactérie responsable: *Borrelia burgdorferi sensu stricto*: maladie de Lyme



Borrelia sp



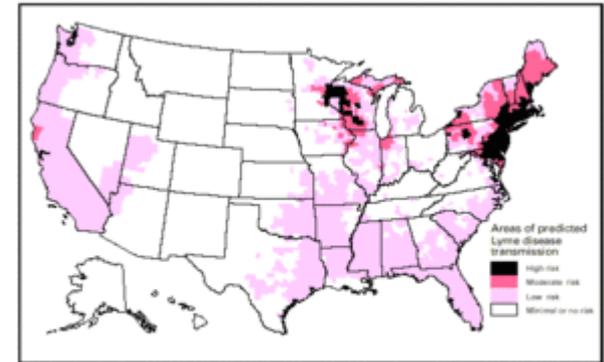
Co-infections transmises par les tiques

- **Babesia**: parasite vivant dans les globules rouges (un peu comme plasmodium) responsable de fièvre chronique
- **Bartonella** (Angelakis 2010, Maggi 2012): syndrome inflammatoire a minima
- Rickettsia
- Anaplasma phagocytophilum, Neoehrlichia mikurensis, Coxiella burnetii, Francisella tularensis,
- N'attaquent normalement pas le système nerveux

Répartition dans le monde

- Prédominance Nord-Est des Etats-Unis et Europe centrale
- **Etats-Unis:** 28 000 cas/an *notifiés au CDC qui estime le nombre total à environ 10 fois plus (300 000)* (Kuehn, 2013)
- **Europe:** entre 60 000 et 80 000 cas/an ?
 - Allemagne: 20 000 cas selon la plupart des estimations
- Quelques milliers de cas/an en Asie et Afrique?

National Lyme disease risk map with four categories of risk



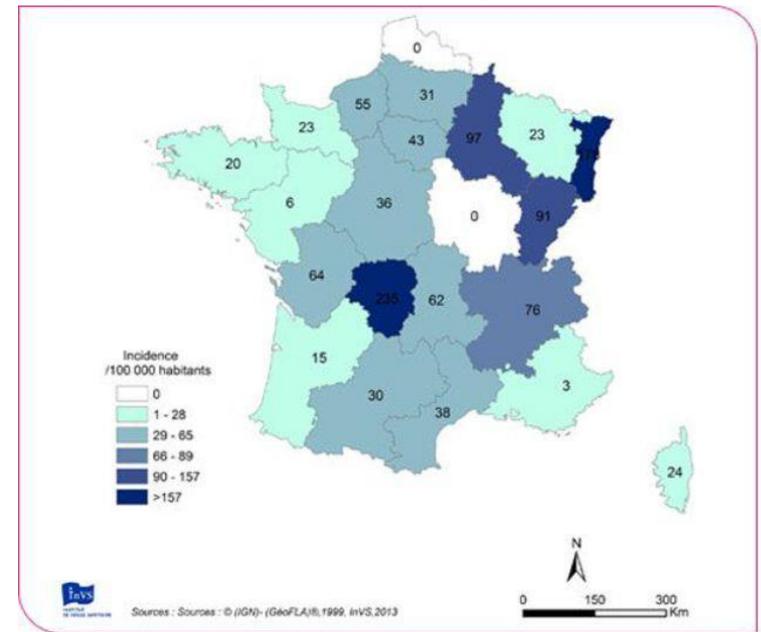
Note: This map demonstrates an approximate distribution of predicted Lyme disease risk in the United States. The true relative risk in any given county compared with other counties might differ from that shown here and might change from year to year. Risk categories are defined in the accompanying text. Information on risk distribution within states and counties is best obtained from state and local public health authorities.

Epidémiologie en France

- Incidence: 36-43/100 000 (27 000 cas/an) de 1990 à 2012 (réseau Sentinelles)
- >100/100 000 pour l'Alsace et la Meuse,
- Les forestiers et les chasseurs sont les principaux groupes à risque
- >90% sont des érythèmes migrants (stade primaire)
- Environ 1000 hospitalisations/an

Incidences de maladie de Lyme.

Année	Nombre de cas estimé	Taux pour 100 000
2010	26227	42
2011	26166	41
2012	27817	44
2013	35322	55
2014	26146	41
2015	33202	51

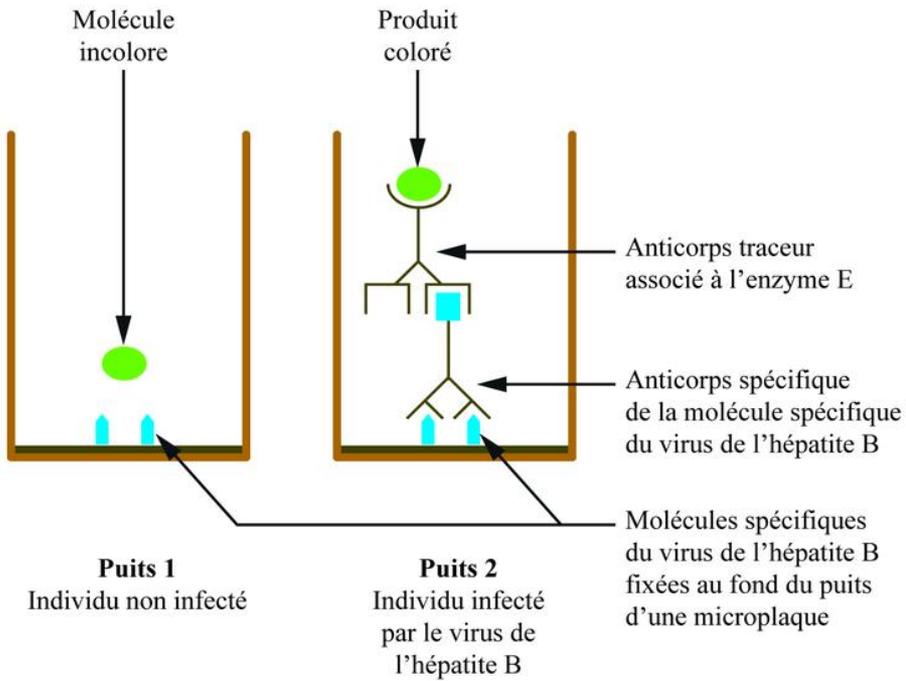


Un problème fréquent?

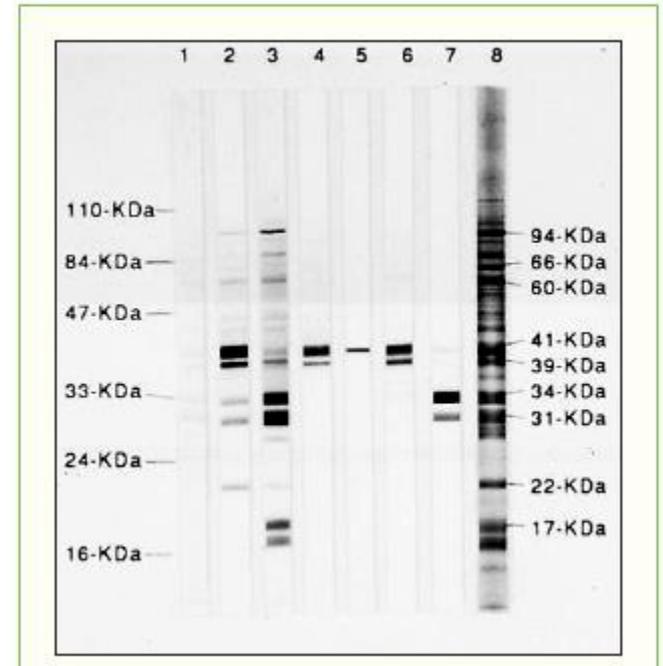
- Rigaud et al. (2016) ont étudié les sérologies de plusieurs maladies dans les sérum de 2975 forestiers de l'est de la France
 - 14% positifs pour Borrelia
 - 5,7% Francisella tularensis
 - 2,5% Babesia microti
 - 2,3% Tick-borne encephalitis
 - 1,7% Anaplasma
 - 1,7% Bartonella henselae
- Jusqu'à 33% des chasseurs autrichiens ou polonais ont une sérologie Lyme + (HCSP)

Diagnostic biologique

- Contexte clinique important
- Diagnostic direct pas possible en routine:
 - Recherche au microscope difficile car bactéries peu nombreuses
 - Culture (milieu spécial, plusieurs semaines): sensibilité <10%
 - PCR : sensibilité <20% dans sang et 25% dans le LCR
- Diagnostic indirect privilégié (recommandation sociétés savantes IDSA, SPILF, EUCALB): **sérologie** en deux temps : ELISA et si positif confirmation par Western Blot



ELISA: quantitatif



Western Blot: qualitatif

Limites de la sérologie

- **Faux négatifs**

- Infection <1-3 mois
- Certains tests moins bien évalués pour *Borrelia non burgdorferi stricto sensu* (*B garinii*,...) (15 tests sur 32 selon rapport HCSP)
- Co-infection par *babesia*, etc...

- **Faux positifs**

- Persistance des anticorps après une maladie de Lyme ancienne (1-5% des Alsaciens): pas forcément en rapport avec les symptômes actuels
- Réactivité croisée ++ des IgM (syphilis, tréponématoses, CMV, EBV, Ac antinucléaires, facteur rhumatoïde, herpesviridae,)
- Discussion sur **seuils** : ELISA: quantitatif (5^{ème} percentile); Western-Blot: qualitatif donc potentiellement subjectif

Index de synthèse intrathécale

- Comparaison taux Ac anti-Lyme sanguin et LCR
- Argument fort pour neuroborreliose (radiculite ou atteinte SNC)
- Peut parfois être négative en phase précoce et rester positive longtemps après l'infection
- En développement: cytokine CXCLX3 dans le LCR

Morsure de tique

- 10-40% tiques infectées (en Alsace)
- Risque de transmission de Borrelia de 5 à 50% / morsure, proportionnel à la durée d'attachement (augmente après 8-24h)
- Prévention:
 - vêtement couvrants lors des promenades
 - inspection de la peau au retour
- Enlever la tique le plus tôt possible
- Eviter produits irritants ou brûlures



Conduite à tenir devant une morsure

- ATB préventif à discuter
 - Si piqure >36h ou durée non connue
 - Si enfant ou femme enceinte
 - Si piqure proche de la tête?
- Amoxicilline 1500 mg/j pendant 10j ou dose unique
200 mg doxycycline
- Surveillance cutanée ++ pendant 30 jours

Phase primaire

- Quelques jours ou semaines après la morsure
- Erythème migrant, non douloureux, non prurigineux, à croissance centrifuge
- Peut être trop discret pour être remarqué
- **Diagnostic clinique** (sérologie négative)
- Traitement :
 - amoxicilline 3g/j pendant 14-21 j
 - Ou doxycycline 200 mg/j pendant 14-21 j



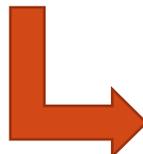
Phase secondaire

- 0,5-4 mois après morsure (donc mai à décembre)
- Dissémination hémotogène des bactéries et fixation
 - Articulaires (arthrite infectieuse)
 - Cœur (myocardite, péricardite)
 - Système nerveux (notamment méninges, racines et nerfs crâniens)
- Neuroborreliose: 3-12% des borrelioses
- **30% des patients seulement** se rappellent une morsure de tique et **50%** un érythème migrant

Vignette clinique

- Femme, 45 ans
- Début août: piqure «d'insecte» sur la jambe droite
- Début septembre: érythème sur la jambe, non traité
- Depuis mi-septembre: douleurs neuropathiques jambe droite, puis cuisse, puis dos selon métamère L5
- Léger déficit moteur dorsiflexion du pied droit
- Abolition ROT rotulien droit
- TDM lombaire: pas de compression
- EMG: radiculopathie subaigüe L5 +/- L4 droite
- Bilan biologique standard normal (NFS et CRP normal)

- Sérologie Lyme + dans le sang
- LCR: 203 cellules/mm³ et prot 0,97g/l
- Sérologie LCR +++
- Index synthèse ++


Méningo-radiculite de Lyme = tableau typique

BORRELIOSE DE LYME SERUM

(Tech ELISA, Enzygnost Lyme link Vise IgG/IgM, Siemens)

IgG 50 U/ml
 Résultat négatif : <= 4 U/ml
 Résultat douteux : 5 à 9 U/ml
 Résultat positif : >= 10 U/ml
 Spécificité : 91%
 Sensibilité : erythème migrant : 68%, neuroborréliose aigue : 97%

IgM Positif
 Spécificité : 94%
 Sensibilité : erythème migrant : 33%, neuroborréliose aigue : 70%

WESTERN-BLOT DE LA BORRELIOSE DE LYME SERUM

(Tech Immuno-empreinte, Ag Borrelia garinii, souche IBS6)

IgG dirigés contre les antigènes suivants : 22 32 41 60 75 83 100 kDa
 Résultat significatif dans le sérum : 4 bandes en IgG parmi :
 18, 22, 28, 32, 34, 39, 41, 47, 50, 55, 60, 66, 75, 83, 100 kDa
 Résultat douteux dans le sérum : 4 bandes en IgG
 Spécificité : 98%
 Sensibilité au stade primaire : 40%, neuroborréliose : 93%, arthrite de Lyme : 100%

Interprétation Infection à Borrelia burgdorferi.

BORRELIOSE DE LYME LCR

(Tech ELISA, Enzygnost Lyme link Vise IgG, Siemens)

Mise à jour : 29-09-2010

IgG 1800 U/ml
 Résultat négatif : <= 4 U/ml
 Résultat douteux : 5 à 9 U/ml
 Résultat positif : >= 10 U/ml
 Spécificité : 91%
 Sensibilité : erythème migrant : 68%, neuroborréliose aigue : 97%, arthrite de Lyme : 100%

WESTERN-BLOT DE LA BORRELIOSE DE LYME LCR

(Tech Immuno-empreinte, Ag Borrelia garinii souche IBS6)

Mise à jour : 29-09-2010

IgG dirigés contre les antigènes suivants : 22 41 60 kDa
 Résultat significatif dans le LCR : >= 1 bande en IgG parmi
 18, 22, 28, 32, 34, 39, 41, 47, 50, 55, 60, 66, 75, 83, 100 kDa
 Spécificité : 98%
 Sensibilité au stade primaire : 40%, neuroborréliose : 93%, arthrite de Lyme : 97%

Interprétation Infection possible à Borrelia burgdorferi dans le LCR, sous réserve d'une absence de contamination sérique.

Le Western-Blot ne permet pas de différencier une maladie de Lyme évolutive d'une infection asymptomatique ou d'une cicatrice sérologique d'une infection guérie.

SYNTHESE INTRA-THECALE D'ANTICORPS ANTI B. BURGdorFERI LCR

(Tech ELISA, Enzygnost Lyme link Vise IgG, Siemens)

Mise à jour : 29-09-2010

Index d'anticorps spécifiques >20
 Valeur normale : < 1,5
 Taux significatif : >= 2

Dosage comparatif entre sérum et LCR à une concentration fixe d'immunoglobulines.

Interpretation : Interprétation : présence d'une synthèse intra-thécale d'anticorps anti Borrelia burgdorferi sensu lato.

Phase secondaire neurologique

- Radiculo-méningite le + fréquemment
 - Douleurs > déficit sensitif ou moteur
 - Prédomine dans un dermatome près de la morsure mais déborde souvent sur 1 ou 2 dermatomes adjacents
- Autres présentations possibles:
 - Paralyse faciale ++
 - Myélite
 - Mononeuropathie multiple ou plexopathie
 - Polyradiculite (tableau de syndrome de Guillain-Barré avec méningite lymphocytaire)
 - Vascularite post-infectieuse
- Etats-Unis : PF >radiculite , parfois céphalées et méningisme isolés (tropisme neurologique garinii>burgdorferi)

Cas n°2

- Patient 53 ans agriculteur
- Morsure récente sans EM
- Survenue radiculalgie L5 d puis paraparésie avec syndrome pyramidal
- Sang: Sérologie Lyme + en IgG
- LCR: prot 6,81g/l, 383 leuco, DOC+, synthèse intrathécale anti-Lyme +
- IRM médullaire

Méningo-myélo-radiculite de Lyme



Cas n°3

- Homme 58 ans
- Depuis 8 jours dysphonie, dysphagie et hypoesthésie V3 droit et membre supérieur droit avec léger déficit moteur et ROT faibles
- ENMG: blocs de conduction à 90% sur le médian et le cubital droits
- Sérologie de Lyme + en IgG, anti-gangliosides GT1a et GQ1b faiblement positifs
- LCR: protéines normales à 0,28 g/l mais 10 cellules/mm³, index synthèse intrathécale anti-Lyme ++
- **Maladie de Lyme? Et/ou Miller-Fischer secondaire au Lyme?**
- Amélioration après Rocéphine et Ig IV

Traitement

- Evolution souvent favorable au bout d'un certain temps (en cas de phase secondaire)
- Traitement ATB quand même recommandé:
- Réévaluation clinique (pas d'intérêt du contrôle de la sérologie)
- Possible retraitement en cas d'amélioration insuffisante

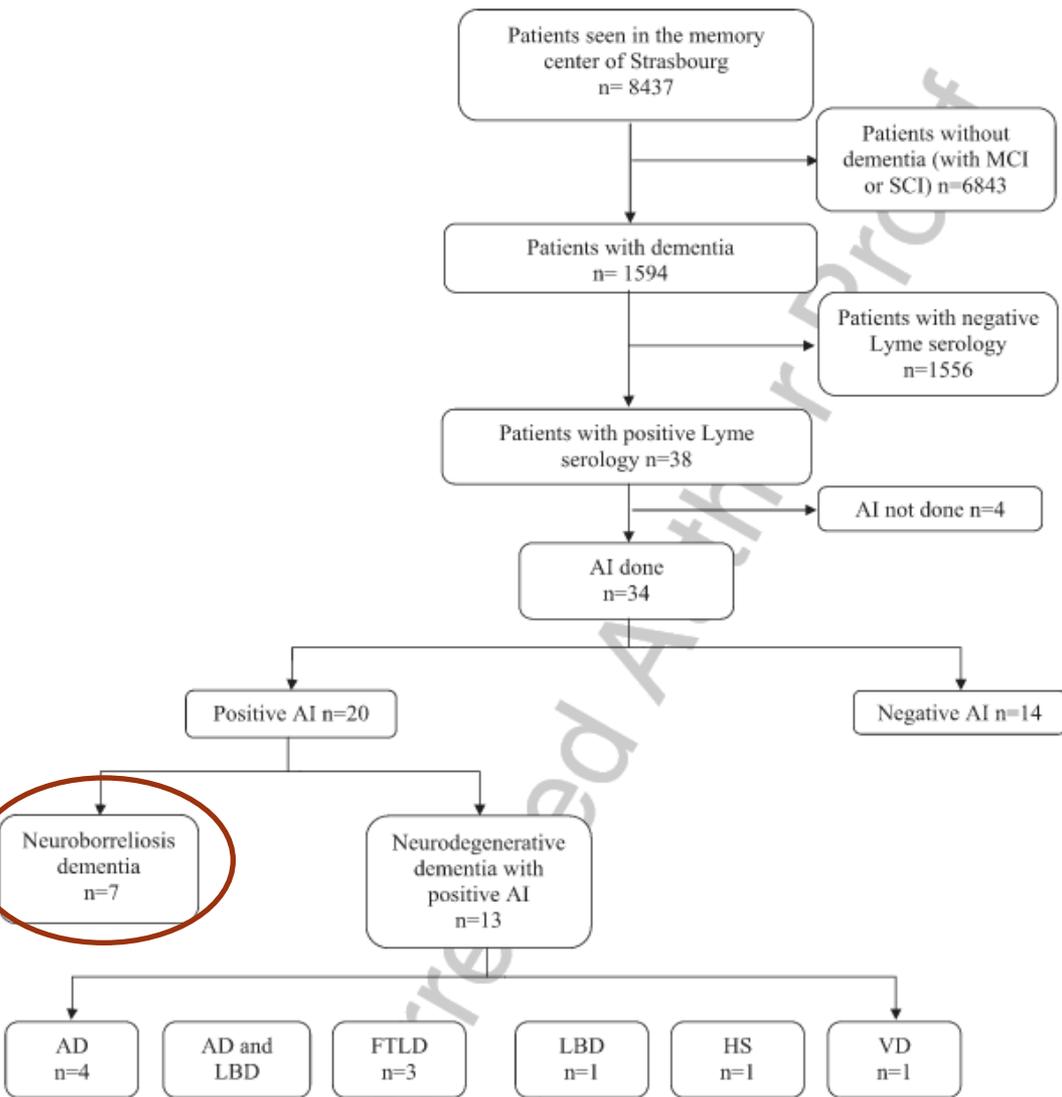
Situations cliniques	Options thérapeutiques	
	1 ^{re} ligne	2 ^e ligne
Paralysie faciale (PF) isolée	Doxycycline PO ² 200 mg/j 14 à 21 jours Ou amoxicilline PO 1 g x 3/j 14 à 21 jours Ou ceftriaxone IV ¹ 2 g/j 14 à 21 jours	
Autres formes de neuroborréliose dont PF avec méningite	Ceftriaxone IV ¹ 2 g/j 21 à 28 jours	Pénicilline G IV 18-24 MUI/j 21 à 28 jours Ou doxycycline PO 200 mg/j 21 à 28 jours
Arthrites aiguës	Doxycycline PO 200 mg/j 21 à 28 jours	Amoxicilline PO 1 g x 3/j 21 à 28 jours
Arthrites récidivantes ou chroniques	Doxycycline PO 200 mg/j 30 à 90 jours Ou ceftriaxone IM/IV 2 g/j 14 à 21 jours	

Phase tertiaire

- Infection > 6 mois
- Possible après une phase secondaire non ou mal traitée, ou une phase secondaire passée inaperçue
- Rare: < 2% de toutes les maladies de Lyme
- Suivi > 5 ans de 72 patients ayant souffert d'un Lyme secondaire non traité : **aucun cas** de Lyme tertiaire (Kruger et al., 1989)
- Peut donner en théorie de nombreux symptômes (grande imitatrice?)

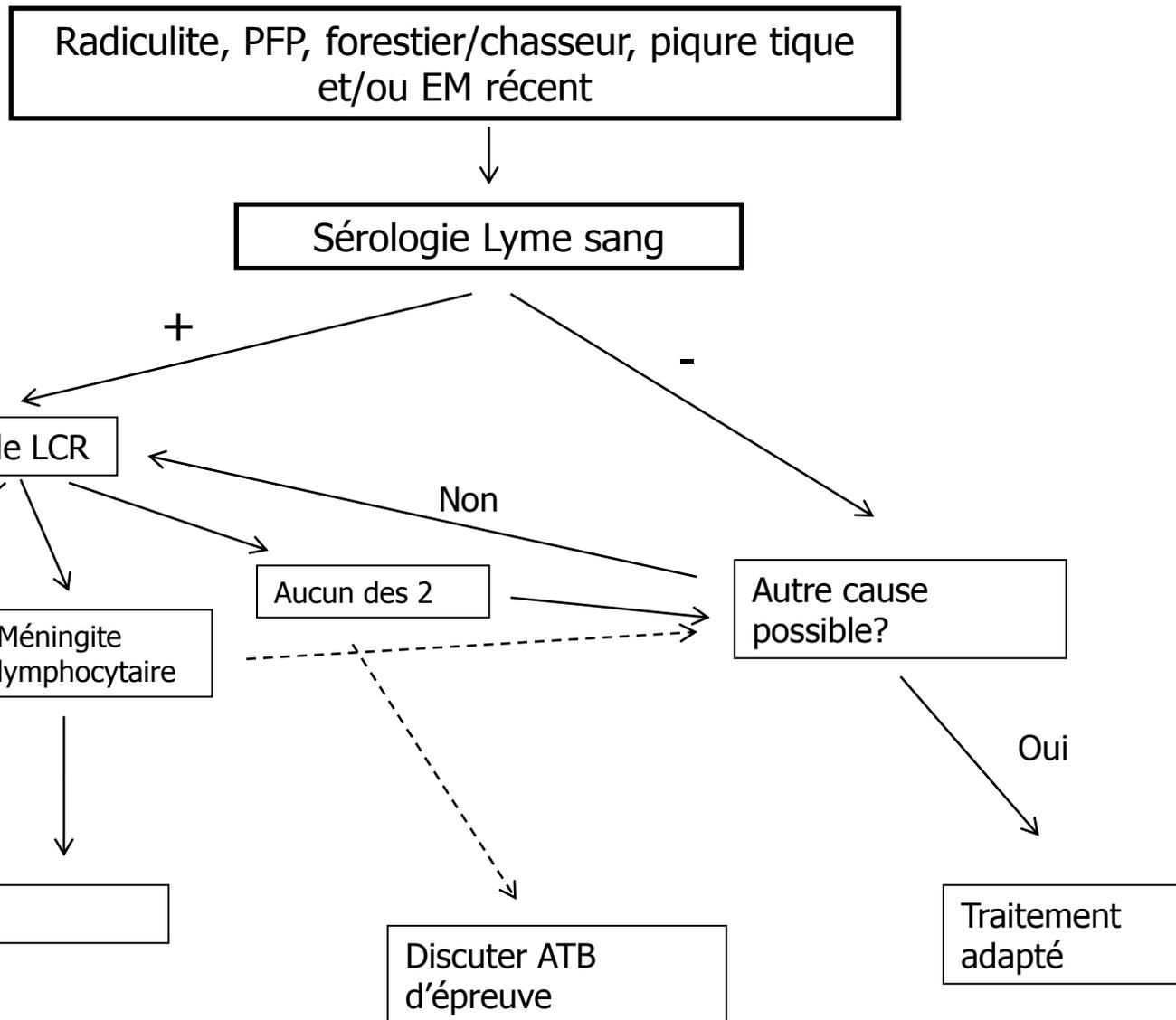
Phase tertiaire

- **Encéphalite ou myélite chronique** évoluant à bas bruit (troubles cognitifs pouvant mimer une démence dégénérative) ou vascularite
- Débat sur **polyneuropathie axonale chronique** (surtout en cas d'association avec une acrodermite chronique atrophiante?): pas de synthèse intrathécale dans ce cas
- Sérologie de Lyme quasi-systématique dans le service de neurologie



- Blanc et al. (2014)
- Sérologie Lyme systématique (+ PL si positive)
- 7 patients déments sur 1594 (0,5%) stabilisés ou améliorés par ATB
- 3 avec co-morbidités vasculaires ou hydrocéphalie

CAT en cas d'éléments évocateurs



CAT: contexte non spécifique

Symptômes neurologiques subaigus/chroniques

Sérologie Lyme sang

Etude LCR

Synthèse intrathécale +

Méningite lymphocytaire

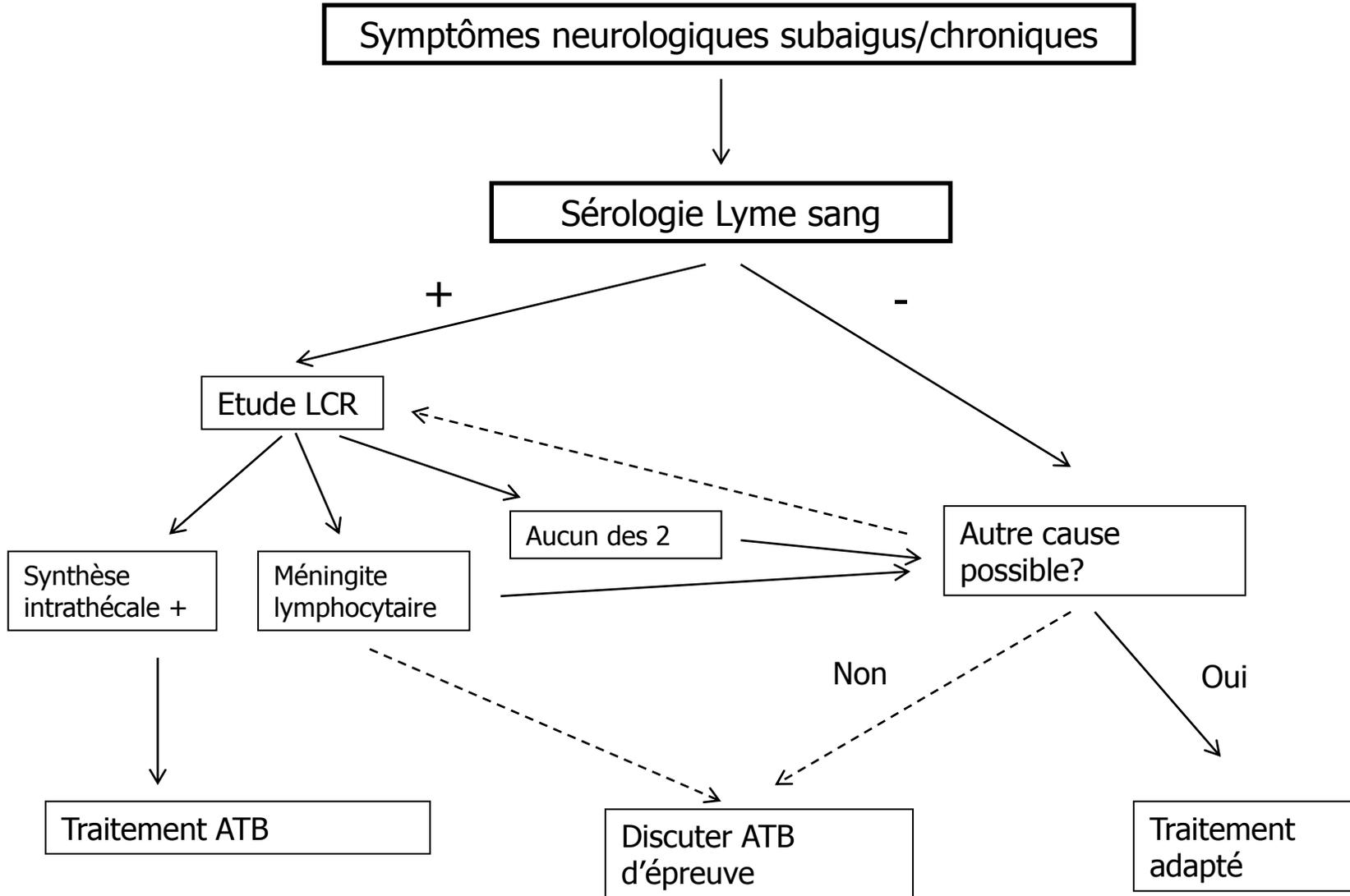
Aucun des 2

Autre cause possible?

Traitement ATB

Discuter ATB d'épreuve

Traitement adapté



Le débat

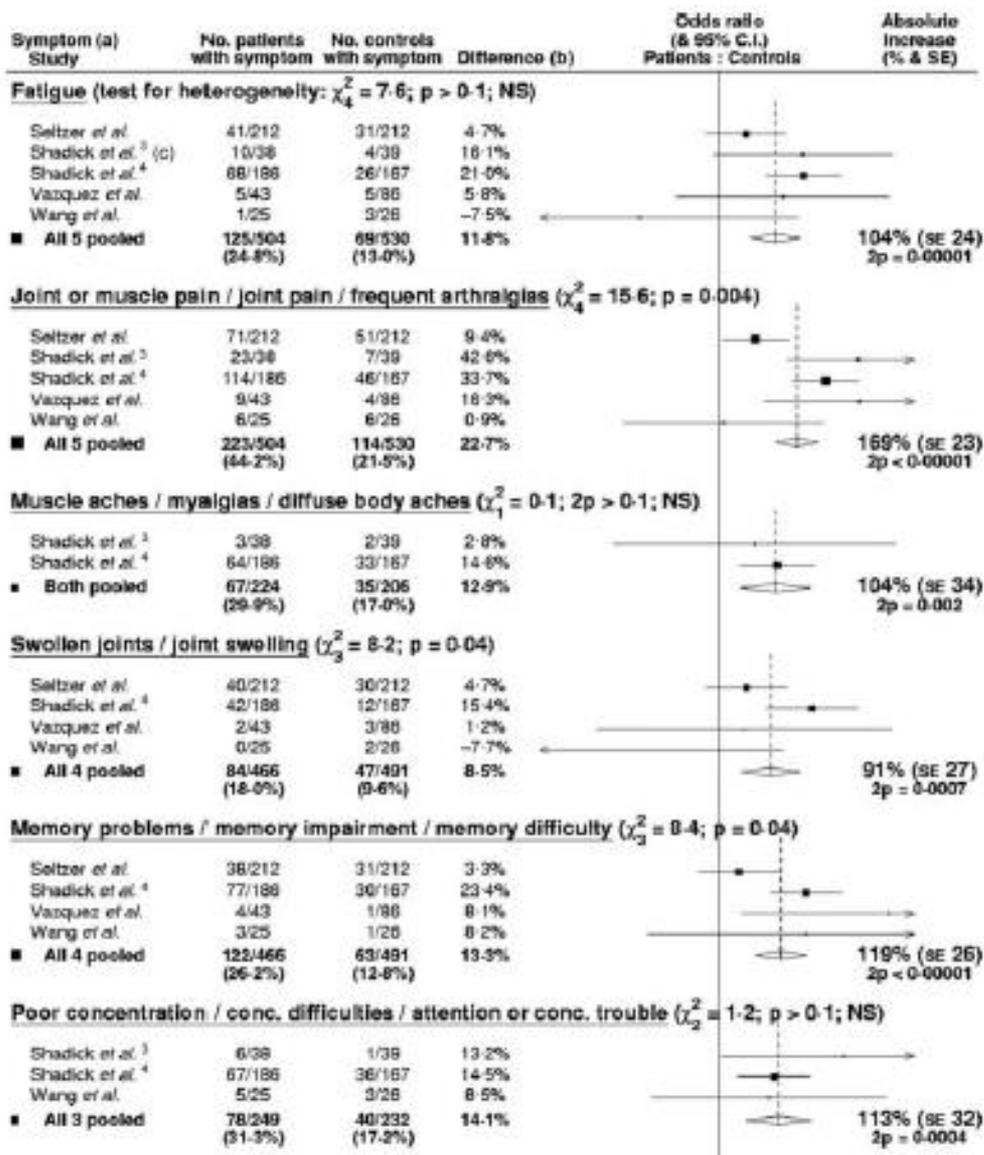
Peut-on avoir une maladie de Lyme chronique résistante à 3-4 semaines d'ATB?

Post-treatment Lyme disease syndrome (PTLDS)

- Une **minorité** de patients avec des **antécédents** de maladie de Lyme **avérée** et **déjà traitée correctement**
- Symptômes peu spécifiques (douleurs, fatigue)
- Pas d'argument objectif pour inflammation active (notamment PL normale)
- Concernerait 5-20% des patients ayant eu une maladie de Lyme un jour (30% de ceux avec forme neurologique)?

Post-Lyme borreliosis syndrome: a meta-analysis of reported symptoms

Victoria Cairns^{1*} and Jon Godwin²



- Augmentation fréquence fatigue, douleurs
- 5 études comprenant 504 patients et 530 controles sains
- Les activités de la vie quotidienne sont préservées
- Fallon et al (2009): modifications blood flow SPECT?

Hypothèses sur la physiopathologie du PTLDS?

- Biais statistique à partir de symptômes courants?
- Séquelles de l'infection initiale?
- Maladie auto-immune chronique?
- Persistance d'une infection par *Borrelia* et/ou co-infections transmise par les tiques?

Arguments pour une infection persistante

- Co-infections chroniques transmises par les tiques (Babesia, bartonella,...)?
- Formes dormantes de Borrelia résistantes aux ATB comme kystes ou biofilms (démontré in vitro)
- Persistance de Borrelia après traitements ATB chez l'homme ou l'animal

Persistence of *Borrelia burgdorferi* in Rhesus Macaques following Antibiotic Treatment of Disseminated Infection

Monica E. Embers^{1*}, Stephen W. Barthold⁴, Juan T. Borda², Lisa Bowers¹, Lara Doyle³, Emir Hodzic⁴, Mary B. Jacobs¹, Nicole R. Hasenkampf¹, Dale S. Martin¹, Sukanya Narasimhan⁵, Kathrine M. Phillippi-Falkenstein³, Jeanette E. Purcell^{3a}, Marion S. Ratterree³, Mario T. Philipp^{1*}

- Singes infectés par *B.burgdorferi* et traités soit par ATB soit par placebo
- PCR Lyme positive chez 5-20% des singes autopsiés dans les 2 groupes
- Immunofluorescence positive chez 50% des singes des 2 groupes pour un Ag de *Borrelia*
- Détection de *Borrelia* dans des tiques nourries sur les singes traités
- D'autres travaux dans le même sens: homme (Priem et al., 1998) ou animaux (Hodzic et al., 2014; Straubinger, 2000)

Arguments contre une infection persistante

- Co-infections en fait assez rares (Lantos et al., 2014)
- La persistance éventuelle de *Borrelia* doit être rare et minime:
 - 95 à 98 % des patients suivis pendant 5 ans après une maladie de Lyme ne développent aucune symptomatologie (Fahrer, 1998)
- D'autres germes survivent sous une forme dormante dans le corps humain (HSV, VZV, EBV, toxoplasmose, virus JC,...)
- **Des antibiothérapies plus longues ne donnent pas d'effet bénéfique supplémentaire**

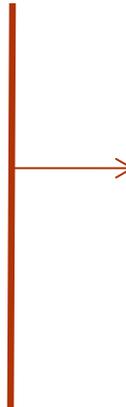
Essais ATB dans PTLDS

Etude	Patients	Design	Critère	Résultat
Klempner et al., 2001 (NEJM)	129 patients	Comparaison randomisée (30j cefotaxime + 60j doxycycline) vs placebo	Echelle qualité de vie SF 36	Pas de différence entre ATB et placebo
Kaplan et al., 2003 (Neurology)			Echelle cognitive et humeur	Pas de différence entre ATB et placebo
Krupp et al., 2003 (Neurology)	55 patients	Comparaison randomisée retraitement cefotaxime 2g/j pendant 28j vs placebo	Echelle fatigue et fonction cognitive	Amélioration fatigue mais pas plainte cognitive
Berende et al., 2016 (NEJM)	280 patients avec symptômes attribués au Lyme	Ceftriaxone 2g/j puis soit (doxycycline, clarithromycin plus hydroxychloroquine pendant 90 j) soit placebo	Echelle fatigue	Pas de différence entre les 2 groupes

Critiques: Efficacité dans certains sous-groupes? (DeLong et al., 2012)

Définition conduite à tenir face PTLDS

- Erreur statistique à partir de symptômes courants dans la population générale?
- Séquelles de l'infection initiale?
- Maladie auto-immune chronique?
- Persistance infection active par *Borrelia* et/ou co-infections transmise par les tiques?



Majorité ++ des infectiologues: consensus américain (IDSA) et européen (EUCALB, SPILF en 2006, EFNS): **pas d'ATB dans PTLSD**

Définition conduite à tenir face PTLDS

- Erreur statistique à partir de symptômes courants dans la population générale?
- Séquelles de l'infection initiale?
- Maladie auto-immune chronique?
- Persistance infection active par *Borrelia* et/ou co-infections transmise par les tiques?

Majorité ++ des infectiologues: consensus américain (IDSA) et européen (SPILF en 2006, EFNS): **pas d'ATB dans PTLSD**

Minorité (Pr Perronne): ATB au long cours dans PTLSD?

La polémique et les dérives

Situation en vie réelle

En 2016 à ma consultation: 30-50 patients vus avec un diagnostic Lyme



Lyme 2aire ou 3aire

PTLDS possible (Lyme ancien traité)

Pathologie neurologique identifiée (SLA, SEP,...) avec sérologie négative

Douleurs et fatigue sévères sans cause retrouvée avec sérologie négative

Pourquoi tant de patients?

- Développement de **tests de diagnostic atypiques**:
 - Western Blot seul sans ELISA (affaire Schaller)
 - PCR vétérinaire
 - Elispot : test de transformation lymphocytaire
 - Microscope à fond noir
 - Analyses ondes électromagnétiques émises par le sérum (Pr Montagnier), bio-énergétiques
 - Imposition des mains
- Sensibilité et spécificité **pas évalués ou sans contrôle extérieur** (en France comme en Allemagne cf Deutsche Gesellschaft für Neurologie)

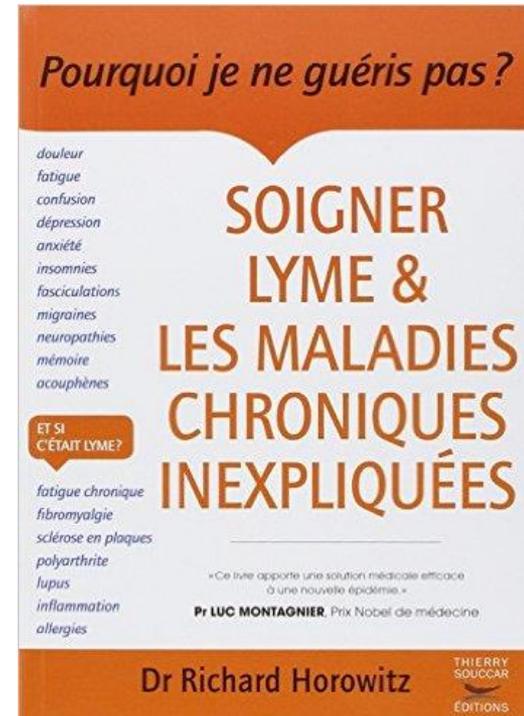
Microscope à fond noir

- Analyse sang laissé sous lame 3-4 jours
- Attribution des images apparues à spirochètes, cocci, candida...



Paradigme hétérodoxe

- Syndrome des infections chroniques froides multiples: association Lyme kystique, co-infections, métaux lourds, réactions auto-immunes...
- Diagnostic clinique basé sur des symptômes peu spécifiques
- Prescription au long cours de multiples traitements >6-12 mois (à vie?)
- Les effets indésirables ressentis sont attribués à une **réaction d'Herxheimer** (relargage toxines) qui confirme la présence du Lyme



Prescription pour

1 an:

- Flagyl
- Fungizone
- Plaquenil
- Delursan
- Vitamines
- Homéopathie
- etc...

ALLO

- Delursan 2x0 1x1		3
- Bicarbonate Na 1g 2x1 1x1	PC 6110111	-
- Solu, Hapropolytine		
(Vit. B12, B6, R12)	16ml solution	3
- Vit B12 3ml	1x1 1x1	3
- Cortex 1ml 1x1	2x1 1x1	2
- Fungizone 1x1	1x1	1
- Vit B12 3ml		1
- Vit B12 3ml		1
- Wepler 3x1	(P. M. L. H. H. H. H.)	2
- Plaquenil 1x1	(independent)	-
- Flagyl 1x1		3
- Nusifex 4x0		-
- Nafp 1x1		-

Deux paradigmes différents

	Médecine officielle	« Lyme-Litterate »
Evolution bactérie après traitement	Disparition	Enkystement massif
Diagnostic Lyme	Anomalies cliniques objectives + tests évalués (Sens-Spé)	Basé sur la souffrance du patient /prestige des tests étrangers (« faux positif? Ça n'existe pas pour les bons tests »)
Décision traitement	Primum non nocere, traitement si efficacité >risque (Evidence-based medicine)	Dépend de la souffrance du patient Abstention thérapeutique=abandon
Durée traitement	Quelques semaines	Tant que le patient en ressentira le besoin
Si aggravation sous traitement	Marqueur d'inefficacité	Marqueur d'efficacité (Herxheimer)
Diffusion des idées	Études scientifiques + voie hiérarchique verticale	Action médiatique/politique, voie horizontale/participative

Mouvement médiatique

- Films, livres, récits de cas et de parcours de vie
- Intérêt croissant des médias
- « Face au discours des scientifiques, les associations asseyent leur légitimité sur les récits des patients, plus authentiques, plus proches, plus vrais (*n'est-ce pas évident ?*) que la langue des experts brouillée par le mensonge et les conflits d'intérêts. [...] Car elle est issue de la seule expertise qui vaille: celle que détiennent ceux qui souffrent »

(rapport HCSP)

Maladie de Lyme : Yannick, 15 ans, interné en psychiatrie par erreur



— SUR LE MÊME SUJET —



MALADIE DE LYME. Le cri d'alarme de 100 médecins : "Il y a urgence"

"La maladie de Lyme explose, c'est un scandale sanitaire"

Maladie de Lyme : Matthias, en grève de la faim, réclame "le droit de guérir"

Mouvement politique

- Fondation associations de défense (advocative) (ILADS aux USA, Lyme France ou Lyme sans frontières)
- Lobbying:
 - Législations dans certains états des USA contraignant les assureurs à rembourser des thérapies longues
 - Affichage des recommandations ILADS sur le site du ministère de la Santé américain (National Guidelines Clearinghouse)
 - Interventions auprès des députés français

Rapport HCSP

- En 2014, rapport demandé par le ministère de la Santé
- Réflexion (cf versions courte et longue) sur les questions scientifiques, médicales et sociales et les dérives
- Recommandations
 - Mieux vérifier la validité des tests existants (15/32 ne respectent pas les normes EUCALB)
 - Faire des recherches approfondies (co-infections? Traitements originaux?) sur des cohortes de patients « manifestant une sémiologie polymorphe persistante après morsure de tiques »
 - Analyser sociologiquement les associations de patients et leurs relations avec les médecins

Evolution en 2016

- Pas de grandes études mise en place
- Poursuites judiciaires contre les laboratoires commercialisant les tests diagnostiques
- Médiatisation d'une « alerte »



Plan national de septembre 2016

- Buts: « éviter le sentiment d'abandon et l'errance thérapeutique auxquels sont confrontés des malades de Lyme » (et « mieux comprendre et soigner » la maladie de Lyme)
- Moyens:
 - Renforcer la prévention
 - Elaborer un plan national de diagnostic et de soins en lien avec les associations et débouchant sur l'ouverture de centres spécialisés
 - Recherche avec l'institut Pasteur et les centres spécialisés
- Modalités de mise en pratique?

Conclusions

- Une vraie maladie, pas exceptionnelle
- Une symptomatologie polymorphe qui nécessite d'être toujours attentif
- La plupart des cas peuvent être dépistés et traités
- Des débats et une recherche peuvent être justifiés mais une autre physiopathologie concerne probablement peu de patients
- Dérive vers une vision hétérodoxe de la médecine

« Cette possibilité de formes tardives, aux limites sémiologiques devenues floues, aboutit à [...] un glissement vers ce qui risquerait de devenir une *maladie refuge* pour les personnes en mal d'un diagnostic pour des symptômes divers et variés, subjectifs »

Rapport HCSP 2014

Prevalence and spectrum of residual symptoms in Lyme neuroborreliosis after pharmacological treatment: a systematic review

J Neurol (2016) 263:17–24
DOI 10.1007/s00415-015-7923-0

R. Dersch^{1,2} · H. Sommer³ · S. Rauer¹ · J. J. Meerpohl²

Table 1 Proportion of patients with residual symptoms (%) in eligible studies

Symptom	All studies (%) (n = 1311)	Probable/definite (%) (n = 687)	Possible (%) (n = 624)	p value
Cranial neuropathy	9.84	3.6	14.59	<0.0001*
Sensory disturbances	6.48	5.24	7.85	0.1483
Pain	10.37	2.77	18.75	<0.0001*
Paresis	5.57	2.33	9.13	<0.0001*
Unsteadiness/ataxia/vertigo	2.29	2.62	1.92	0.4329
Cognitive disturbances	8.77	1.6	16.67	<0.0001*
Headache	4.88	1.75	8.33	<0.0001*
Neurasthenia/fatigue	2.44	0	5.13	<0.0001*
Diverse	7.55	3.64	12.02	<0.0001*

- Pas de comparaison bien fiable avec la population générale (réelle sur-incidence?)
- Symptômes plus rares quand la maladie de Lyme a été bien confirmée que quand elle a été suspectée: biais dans le diagnostic de Lyme possible?