



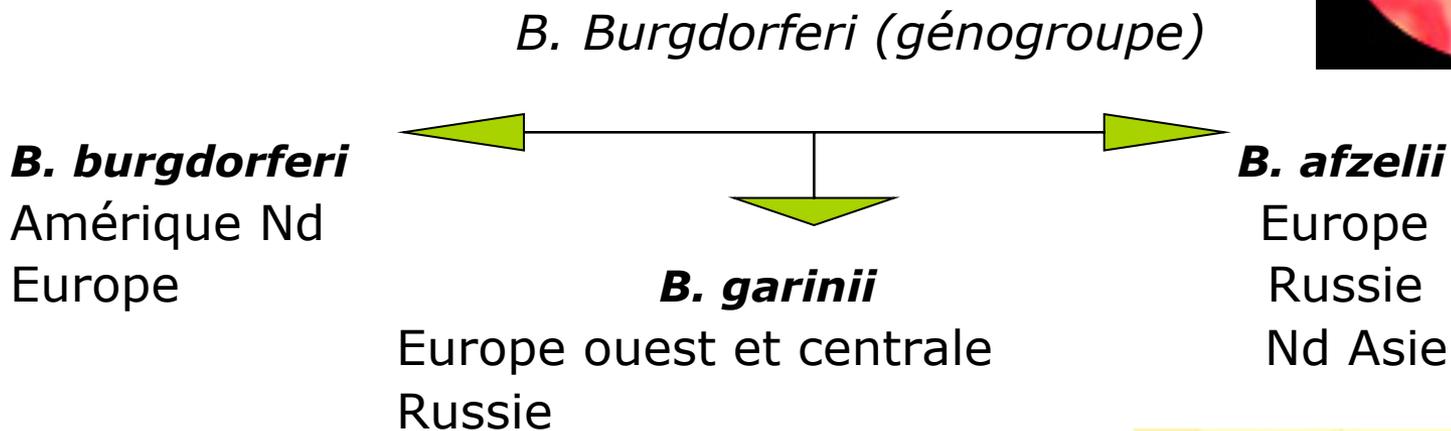
J.P. Stahl; Infectiologie; CHU Grenoble

MALADIE DE LYME

CONNAISSANCES 2018

Introduction

- *Borrelia* = bactéries spiralées
famille des Spirochètes
- Maladie de Lyme liée à trois espèces:



- acariens vecteurs hématophages = tiques
 - *Ixodes scapularis* aux USA
 - *Ixodes ricinus* en France



Historique

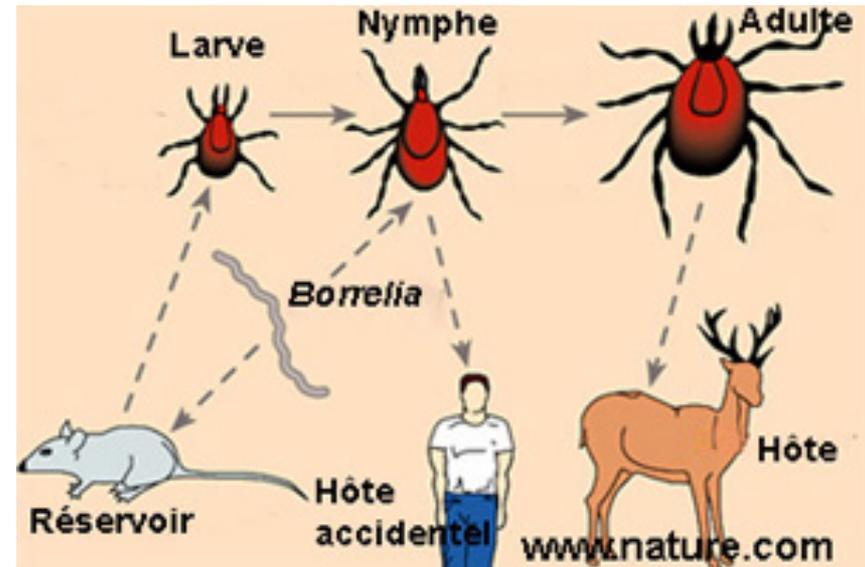
...A return to early American, gracious living



- ACA **1883**
- *Erythema migrans*(1910)
- **en 1975** épidémie d'arthrites inflammatoires infantiles à Old Lyme, au Connecticut (USA)
- **Au début des années 80**, un entomologiste, W. Burgdorfer, cherchant sur la côte nord-est des États-Unis la présence de rickettsies dans des tiques, découvrit, en fait, des spirochètes dans leur tube digestif.
- **en 1982**
lien spirochètes et maladie de Lyme

Habitat- Epidémiologie

- **En Europe**, *Ixodes ricinus*
larve → Nymphe → adulte
- hémisphère nord et altitude inférieure à 1000 m
- Foyers endémiques en France
 - Alsace (incidence annuelle 30-60/100 000)
 - Sarthe, Centre, Meuse
 - Bretagne
- **individus les plus exposés**
 - travail à l'extérieur
 - **forêt broussailleuse**
 - **présence d'herbes haute**
- **Tiques → extrémité des herbes → mammifères**
dont les cervidés,
les canidés,
l'homme,
les rongeurs.



Pathologie

- Classification / physiopathologie

- 3 stades

- **Primaire** *early localised Lyme borreliosis*
infection focale cutanée avec un stade primo-secondaire de diffusion systémique de la *Borrelia*
 - **Secondaire** *early disseminated Lyme borreliosis*
infection tissulaire focalisée (unique ou multiple)
 - **Tertiaire** *late Lyme borreliosis*
manifestation(s) focalisée(s)
rôle de la bactérie et de phénomènes inflammatoires et/ou dysimmunitaires

DISTRIBUTION OF
Arctostaphylos



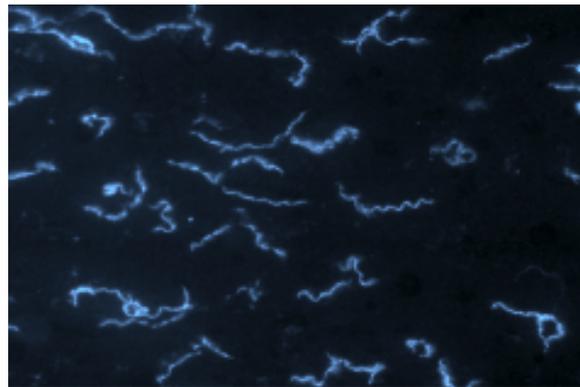


16^e Conférence de Consensus en Thérapeutique Anti-infectieuse

organisée par

**la Société de Pathologie Infectieuse
de Langue Française**

Borréliose de Lyme : démarches diagnostiques, thérapeutiques et préventives



Paris, 13 décembre 2006

Quatre questions

Question 1

- Sur quels éléments cliniques et épidémiologiques faut-il évoquer le diagnostic de la borréliose de Lyme ?

Question 2

- Place des méthodes biologiques dans le diagnostic des différentes manifestations de la borréliose de Lyme ?

Question 3

- Quels traitements recommander dans le Lyme ?
- Quel est le suivi nécessaire ?

Question 4

- Quelles sont les mesures préventives à proposer ?

Quatre questions

Question 1

- Sur quels éléments cliniques et épidémiologiques faut-il évoquer le diagnostic de la borréliose de Lyme ?

Question 2

- Place des méthodes biologiques dans le diagnostic des différentes manifestations de la borréliose de Lyme ?

Question 3

- Quels traitements recommander dans le Lyme ?
- Quel est le suivi nécessaire ?

Question 4

- Quelles sont les mesures préventives à proposer ?

Question 1 - Sur quels éléments cliniques et épidémiologiques faut-il évoquer le diagnostic de la borréliose de Lyme ?

- **Diagnostic**

= exposition possible aux piqûres de tique
+ manifestations cliniques



- **Stade primaire**

Erythème migrant (EM) → affirme le diagnostic +++

qqs jours à pls semaines après la piqûre
macule érythémateuse annulaire
de pls cm de diamètre
à croissance centrifuge
souvent éclaircissement central



D. Lipsker



D. Lipsker



D. Lipsker



E. Caumes

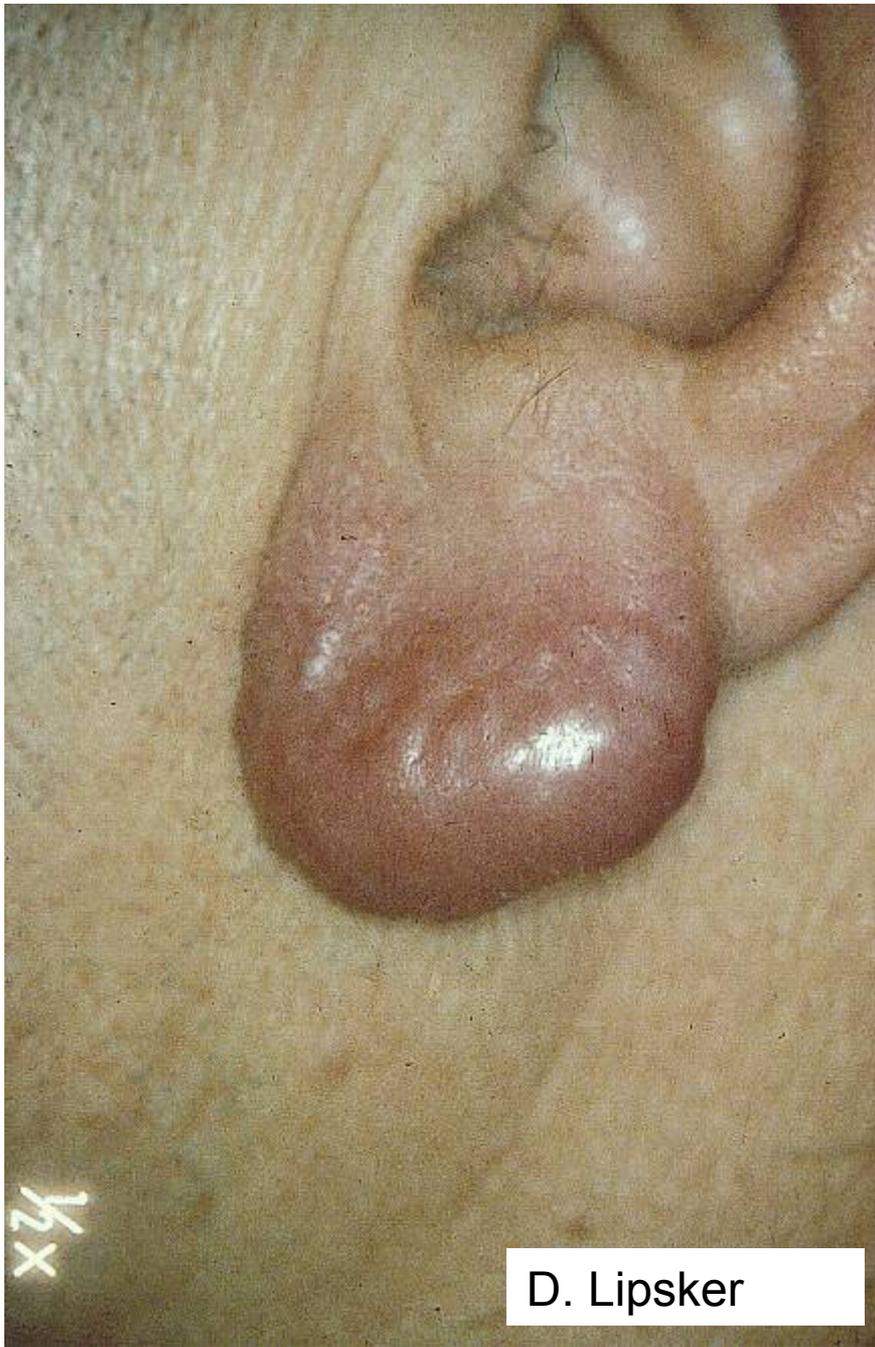


Question 1 - Sur quels éléments cliniques et épidémiologiques faut-il évoquer le diagnostic de la borréliose de Lyme ?

- **Stade secondaire**

apparaît en l'absence de traitement de la phase I, ou si celle-ci est passée inaperçue

- Neuro-borrélioses précoces +++
 - Méningo-radiculites +++
(douleurs radiculaires et/ou paires craniennes)
 - Méningo-myélite, méningo-encéphalite, méningite
→ PL indispensable (méningite lymphocytaire)
(sauf PFP isolée et sérologie +) (C))
- Arthrite ++
 - Mono-arthrite ou oligo-arthrite (genou ++)



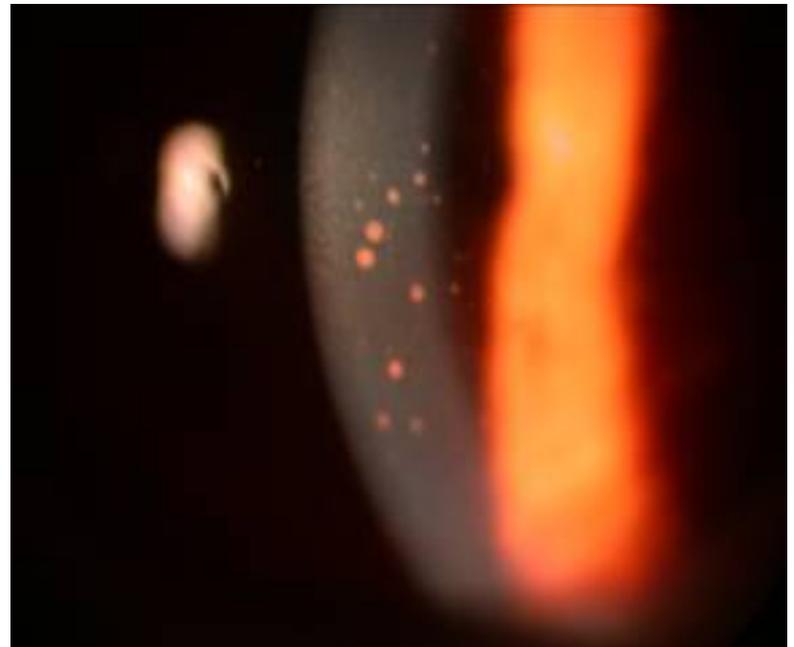
Atteintes rares

- cutanée:

lymphocytome cutané
bénin (LCB) (oreilles,
mamelons, périné)

- cardiaque: troubles de
la conduction (bénins)

- oculaire: uvéite



Question 1 - Sur quels éléments cliniques et épidémiologiques faut-il évoquer le diagnostic de la borréliose de Lyme ?

- **Stade tertiaire**

- Neuro-borréliose tardive
 - Encéphalo-myélite chronique, polyneuropathie sensitive axonale
 - Anomalies du LCR, synthèse locale Ac (C)
- Acrodermatite chronique atrophiante (ACA)
 - Lésions cutanées, inflammatoires, asymétriques, des membres, en regard des convexités, d'évolution atrophique
- Arthrites aiguës, récidivantes ou chroniques

- **Syndrome « post-Lyme » ?**

- Asthénie + algies diffuses + plaintes cognitives, après borréliose de Lyme correctement traitée
- Rôle d'une infection active à *Borrelia b. sl.* ??
- Une nouvelle antibiothérapie n'en modifie pas l'évolution (B)



D. Lipsker



D. Lipsker

Quatre questions

Question 1

- Sur quels éléments cliniques et épidémiologiques faut-il évoquer le diagnostic de la borréliose de Lyme ?

Question 2

- Place des méthodes biologiques dans le diagnostic des différentes manifestations de la borréliose de Lyme ?

Question 3

- Quels traitements recommander dans le Lyme ?
- Quel est le suivi nécessaire ?

Question 4

- Quelles sont les mesures préventives à proposer ?

Question 2 - Place des méthodes biologiques dans le diagnostic des différentes manifestations de la borréliose de Lyme ?

- Diagnostic indirect +++

Détection dans le sang ou le LCR d'anticorps dirigés contre les Ag borréliens

- **Dépistage : ELISA**

- Pas de standardisation
- Nécessité d'un kit de diagnostic avec spécificité minimale de 90% +++
- Collaboration avec microbiologiste pour *aide à l'interprétation* ++++++++

- **Si, et seulement si, ELISA positif ou douteux**

- **Confirmation → Western blot**

- Diagnostic direct

Mise en évidence de la bactérie

- Culture et/ou PCR

- **laboratoires spécialisés**
- Aide au diagnostic dans des formes atypiques / études épidémiologiques
- Non recommandées en routine

- Histologie (ex. ACA, LCB)

Exemple de protéines testées Western Blot

(The German National Reference Laboratory for *Borreliae*) [39].

Spécificité des antigènes coatés sur la bandelette : [27, 31, 41, 42, 43]

Bande	Antigène	Spécificité
VisE	Variable major protein-like sequence, expressed	Spécifique
83 kDa	Protéine vésiculaire membranaire, p83	Produit de dégradation de la p100, spécifique
41 kDa	Flagelline, p41	Genre spécifique, réactivité croisée avec les autres spirochaetaceae et bactéries flagellées
39 kDa	BmpA, p39	Spécifique
31 kDa	OspA, p31	Protéine A de surface externe, spécifique
30 kDa	P30	Spécifique
25 kDa	OspC, p25	Protéine C de surface externe, spécifique , marqueur de l'infection fraîche
21 kDa	p21	Spécifique
19 kDa	p19	Spécifique
17 kDa	p17	Spécifique

Les antigènes et leur emplacement sur la bandelette :

Antigènes

VlsE Ba, VlsE Bb et VlsE Bg :

Antigènes VlsE recombinants et hautement purifiés à partir de *Borrelia afzelii* (Ba), *Borrelia burgdorferi* (Bb) et *Borrelia garinii* (Bg).

Lipide Ba et Lipide Bb :

Lipides extraits de la fraction membranaire de *Borrelia afzelii* (Ba) ou *Borrelia burgdorferi* (Bb). Les anticorps dirigés contre les lipides de *Borrelia* apparaissent fréquemment durant la phase tardive de l'infection.

p83 :

Protéine recombinante purifiée p83 de *Borrelia*. Les anticorps anti-p83 apparaissent souvent pendant la phase tardive de l'infection.

p41 et p39 :

Flagelline (p41) et BmpA (p39) de *Borrelia* recombinantes purifiées.

OspC :

Dimère hautement spécifique d'OspC évolué (p25) à partir de différentes souches de *Borrelia*.

p58, p21, p20, p19, p18 :

Antigènes recombinants hautement spécifique de *Borrelia burgdorferi* purifiés par chromatographie d'affinité.

Bandes contrôle :

IgG ou IgM :

Contrôle : Contrôle d'incubation indiquant une réalisation correcte de l'incubation.

VlsE Ba

VlsE Bb

VlsE Bg

Lipide Ba

Lipide Bb

p83

p41

p39

OspC

p58

p21

p20

p19

p18

IgG

IgM

Contrôle



Interprétation western blot

- Tous les réactifs sont différents : l'interprétation doit être faite par le biologiste, qui connaît bien son réactif
- Quelques points communs à connaître :
 - Bande p41: flagelline donc peut être + pour toute bactérie mobile = nécessaire mais non suffisante
 - Bande « VlsE » : nécessaire et suffisante pour les IgG
 - Bande p25 ou OspC : nécessaire et suffisante pour les IgM ; marqueur d'infection récente
 - Bandes P17, P18, P39, P83, P100 : plutôt marqueurs d'infection ancienne
 - Certains réactifs : bandes différenciées par espèce mais croisements entre espèces

Interprétation

ELISA	WB ?	Commentaire
IgM neg – IgG neg		Sérologie négative
IgM faible – IgG neg		A contrôler dans 10 jours
IgM fort – IgG neg	WB M	- - : réaction croisée - + : BL qq semaines
IgM fort – IgG fort	WB M + WB G	- +/+ : BL probable plusieurs semaines ou mois - -/- : réaction croisée - -/+ : ??? (toujours M - G +)
IgM neg – IgG fort	WB G	- + : BL probable > 3 mois au moins / cicatrice sérologique - - : réaction croisée
IgM neg – IgG faible	WB G ou pas	Cicatrice sérologique très ancienne

Calcul de l'index de sécrétion intrathécale (bioMérieux)

- Tester sérum et LCR espacés de moins de 24h
- Doser albumine ou IgG totales dans sérum et LCR (mêmes échantillons et même technique)
- Calculer l'index
 - De Tibbling (albumine)
 - De Reiber (IgG totales)

Indice IgG LCR / Indice IgG sérum/9

Albumine ou IgG LCR / Albumine ou IgG sérum

Neuroborréliose si AI > 2,0

Les pièges de la sérologie

- Les réactions croisées :
 - Syphilis
 - Herpesviridae : CMV, EBV, VZV, HSV
 - Leptospirose
 - Syndromes dysimmunitaires
- Les veïnoglobulines (Tégélines)
- La longue persistance des AC :
 - IgM : jusqu' à 3 ans
 - IgG : jusqu' à 10 ans et plus

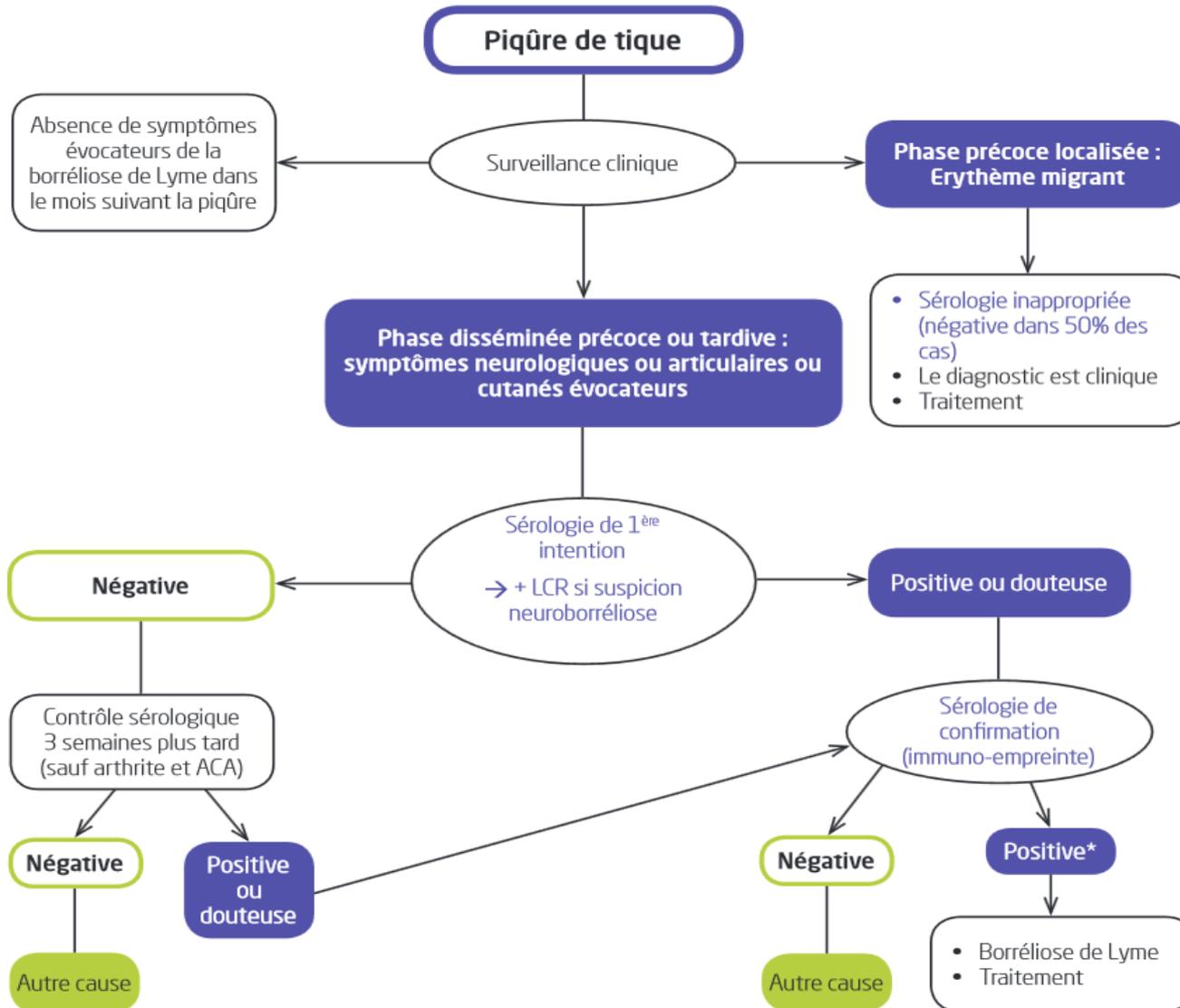
Recommandations pour le diagnostic biologique en fonction des formes cliniques (C)

<i>Formes cliniques</i>	<i>Indications et résultats des examens essentiels au diagnostic</i>	<i>Examens optionnels</i>
Érythème migrant	AUCUN examen	AUCUN
Neuro-borreliose précoce	<ul style="list-style-type: none"> - Réaction cellulaire lymphocytaire dans le LCR et/ou hyperprotéinorachie - Sérologie positive dans le LCR, parfois retardée dans le sang - Synthèse intrathécale d'IgG spécifiques 	<ul style="list-style-type: none"> - Culture et PCR du LCR - Séroconversion ou ascension du titre sérique des IgG
Lymphocytome borrélien	<ul style="list-style-type: none"> - Aspect histologique du lymphocytome - Sérologie positive (sang) 	Culture et PCR du prélèvement cutané
Atteinte cardiaque	<ul style="list-style-type: none"> - Sérologie positive (sang) 	Sur avis spécialisé

Recommandations pour le diagnostic biologique en fonction des formes cliniques (C)

<i>Formes cliniques</i>	<i>Indications et résultats des examens essentiels au diagnostic</i>	<i>Examens optionnels</i>
Arthrite	-Sérologie positive dans le sang à titre habituellement élevé (IgG) -Liquide articulaire inflammatoire	Culture et PCR sur liquide et/ou tissu synovial
Neuro-borréliose chronique	-Synthèse intrathécale d'IgG spécifiques	Culture et PCR du LCR
Acrodermatite chronique atrophiante	-Aspect histologique évocateur -Sérologie positive à titre élevé (IgG)	Culture et PCR du prélèvement cutané
Formes oculaires	-Sérologie positive -Confirmation par avis spécialisé	Sur avis spécialisé

Arbre décisionnel

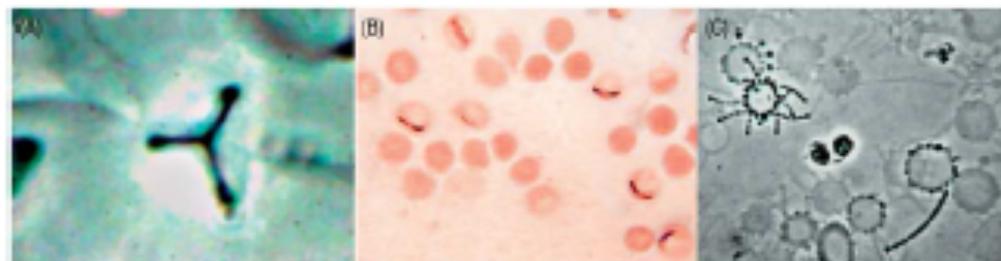


ORIGINAL ARTICLE

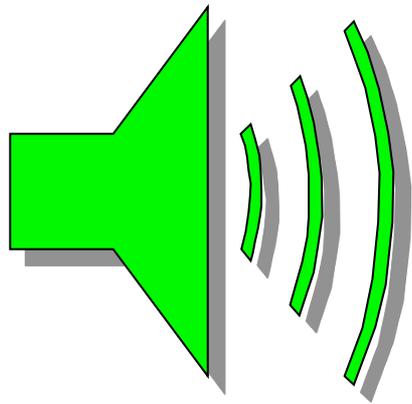
Validate or falsify: Lessons learned from a microscopy method claimed to be useful for detecting *Borrelia* and *Babesia* organisms in human blood

Audun Aase^a, Ondrej Hajdusek^b, Øivind Øines^c, Hanne Quarsten^d, Peter Wilhelmsson^e, Tove K. Herstad^a, Vivian Kjelland^{f,g}, Radek Sima^b, Marie Jalovecka^b, Per-Eric Lindgren^{o,h} and Ingeborg S. Aaberge^a

Groupe témoin : 88 % de positifs
Groupe infectés : 66 % de positifs



Situations au cours desquelles la sérologie n'a pas d'indication (C)



- Sujets asymptomatiques
- Dépistage systématique des sujets exposés
- Piqûre de tique sans manifestation clinique
- Érythème migrant typique
- Contrôle sérologique systématique des patients traités

Quatre questions

Question 1

- Sur quels éléments cliniques et épidémiologiques faut-il évoquer le diagnostic de la borréliose de Lyme ?

Question 2

- Place des méthodes biologiques dans le diagnostic des différentes manifestations de la borréliose de Lyme ?

Question 3

- **Quels traitements recommander dans le Lyme ?**
- **Quel est le suivi nécessaire ?**

Question 4

- Quelles sont les mesures préventives à proposer ?

Recommandations thérapeutiques pour la prise en charge de la borréliose de Lyme

- **Objectif du traitement**

- Éradication complète des *Borrelia* pour éviter la progression vers des formes secondaires et tertiaires
- *Ce n'est pas la négativation de la sérologie*

- **Molécules actives**

- Bêtalactamines
 - pénicilline G
 - amoxicilline
 - céfuroxime-axétil (C2G po)
 - ceftriaxone
- Cyclines
 - doxycycline
- Macrolides
 - érythromycine
 - azithromycine

Recommandations thérapeutiques pour la prise en charge de la borréliose de Lyme

- **Diffusion des antibiotiques actifs**
 - Cutanée et articulaire: bonne pour les 3 classes
 - LCR
 - Bonne C3G injectables
 - Moyenne amoxicilline
 - Médiocre cyclines et macrolides
- **Recommandations présentées ici**
 - Basées sur des études anciennes
 - Objectif de leur diffusion
 - ➔ homogénéisation des traitements et de leur durée

Recommandations thérapeutiques pour la prise en charge de la phase primaire de la borréliose de Lyme : traitement par voie orale (B)

- Efficacité comparable
 - Amoxicilline
 - Doxycycline
- Traitement le plus précoce possible
- Po
- Doxycycline CI chez enfant < 8 ans et femme enceinte
- Durée → 14 jours
 - 21 jours en cas d'EM multiples ou signes extracutanés

Recommandations thérapeutiques pour la prise en charge de la phase primaire de la borréliose de Lyme : traitement par voie orale (B)

	<i>ANTIBIOTIQUE</i>	<i>POSOLOGIE</i>	<i>DURÉE</i>
ADULTE			
1^e ligne	Amoxicilline	1 g x 3/j	14-21 jours
	ou Doxycycline (Vibramycine[®], gel 100mg)	100 mg x 2/j (200 x1)	14-21 jours
2^e ligne	Céfuroxime-axétil (Zinnat[®], cp 250mg)	500 mg x 2/j	14-21 jours
3^e ligne si CI 1^{re} et 2^e lignes ou allergie	Azithromycine (Zithromax[®], cp 250mg)	500 mg x 1/j	10 jours

Recommandations thérapeutiques pour la prise en charge de la phase primaire de la borréliose de Lyme : traitement par voie orale (B)

	<i>ANTIBIOTIQUE</i>	<i>POSOLOGIE</i>	<i>DURÉE</i>
ENFANT			
1 ^{re} ligne < 8 ans	Amoxicilline	50 mg/kg/j en trois prises	14-21 jours
> 8 ans	Amoxicilline ou Doxycycline	50 mg/kg/j en trois prises 4 mg/kg/j en deux prises, maximum 100 mg/prise	14-21 jours
2 ^e ligne	Céfuroxime-axétil	30 mg/kg/j en deux prises, maximum 500 mg/prise	14-21 jours
3 ^e ligne si CI 1 ^{re} et 2 ^e lignes ou allergie	Azithromycine	20 mg/kg/j en une prise, maximum 500 mg/prise	10 jours
FEMME ENCEINTE OU ALLAITANTE			
1 ^{re} ligne	Amoxicilline	1 g x 3/j	14-21 jours
2 ^e ligne	Céfuroxime-axétil	500 mg x 2/j	14-21 jours
3 ^e ligne si CI 1 ^{re} et 2 ^e lignes ou allergie à partir du 2 ^e trimestre de grossesse	Azithromycine	500 mg x 1/j	10 jours

Traitement des stades secondaire et tertiaire de la borréliose de Lyme (C)

Situations cliniques	Options thérapeutiques	
	1 ^{re} ligne	2 ^e ligne
Paralysie faciale (PF) isolée	Doxycycline PO 200 mg/j 14 à 21 jours ou Amoxicilline PO 1 g x 3/j 14 à 21 jours ou Ceftriaxone IV* 2 g/j 14 à 21 jours	
Autres formes de neuro-borréliose dont PF avec méningite	Ceftriaxone IV 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	

Traitement des stades secondaire et tertiaire de la borréliose de Lyme (C)

- Particularités
 - Lymphocytome borrélien
 - Doxycycline 200 mg/j
14-21 jours
 - Atteintes cardiaques
 - Ceftriaxone IV 2g/j
14-21 jours
 - Acrodermatite chronique atrophiante
 - Doxycycline 200 mg/j, 28js
 - Ou ceftriaxone IV 2g/j, 14 js

Suivi

- **Stade primaire**
 - **Clinique**
 - Évolution possible > un mois

- **Stades secondaire et tertiaire**
 - **Clinique**
 - Plusieurs semaines
 - Pas de contrôle sérologique
 - Formes tardives : discuter la prolongation ou la reprise de l'antibiothérapie

Autres pathogènes possibles transmis par la tique du daim

- *Borrelia burgdorferi*: plusieurs souches avec virulence différente
- *Anaplasma phagocytophilum*: rickettsie-like, infecte PMN
- *Babesia microti*: parasite des erythrocytes
- *Borrelia miyamotoi*: fièvre récurrente
- *Borrelia mayonii*: Wisconsin et Minnesota
- Powassan virus: encéphalites

Antibiothérapie prolongée?

- **Randomized Trial of Longer-Term Therapy for Symptoms Attributed to Lyme Disease**

- Anneleen Berende, et al.

N Engl J Med 2016; 374:1209-1220

[March 31, 2016](#) DOI: 10.1056/

NEJMoa1505425

Inclusions

- Patients avec symptômes persistants attribués à Lyme: douleurs musculosquelettiques, arthrites, neuralgies, perturbations sensorielles, dysesthésies, désordres neuropsychologiques, désordres cognitifs ou fatigue chronique.
- Relation avec Lyme: érythème migrant, rash, Lyme prouvé, sérologie positive

Traitements

- Tous les patients traités par ceftriaxone 2 g/j pendant 14j.
- Ensuite randomisation en 3 groupes pendant 12 semaines:
 - doxycycline 200 mg/j
 - clarithromycin (500 mg X2 /j) – hydroxychloroquine (200 mg X2/j)
 - placebo.

Résultats

- 280 patients inclus
- Aucune différence entre les groupes:
 - effets secondaires
 - amélioration clinique

Quatre questions

Question 1

- Sur quels éléments cliniques et épidémiologiques faut-il évoquer le diagnostic de la borréliose de Lyme ?

Question 2

- Place des méthodes biologiques dans le diagnostic des différentes manifestations de la borréliose de Lyme ?

Question 3

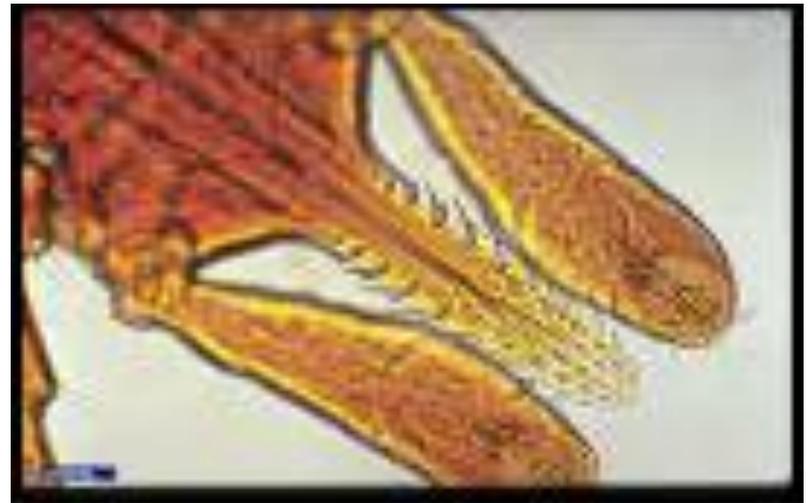
- Quels traitements recommander dans le Lyme ?
- Quel est le suivi nécessaire ?

Question 4

- Quelles sont les mesures préventives à proposer ?

Question 4 - Quelles sont les mesures préventives à proposer ?

- Une piqûre de tique expose à la transmission d'agents pathogènes
 - Bactériens
 - *Borrelia burdorferi* s1
 - *Coxiella burnetii*
 - *Rickettsia*
 - Viraux
 - TBE
 - et parasitaires
 - Babesia
- Prévention anti-tétanique



Prévention primaire



Éviter le contact avec les tiques

- Information du public, des sujets exposés et des professionnels de santé (C)
 - Risque et modalités de transmission de *Borrelia burgdorferi* sl., agent de la borréliose de Lyme
 - Phases de développement des tiques et modalités d'extraction
 - Manifestations cliniques
 - Possibilités de prévention et de traitement

Ixodes ricinus



larve



nymphe



mâle



femelle

Adulte



15 mm

Prévention primaire en zone d'endémie

- Protection mécanique
 - vêtements longs et fermés (C)
- Répulsifs cutanés
 - sauf enfant < 30 mois
 - DEET, IR 35/35, citrodiol (C)
 - Femme enceinte : IR 35/35
- Répulsifs vestimentaires (C)
 - Perméthrine (sauf jeune enfant)

Prévention secondaire

Détection et retrait rapide d'une ou plusieurs tiques

- Examen minutieux du revêtement cutané (C)
→ aisselles, plis poplités, région inguinale, cuir chevelu +++++
- Extraire la tique par une technique mécanique
(risque de transmission existe dès les premières heures d'attachement et s'accroît avec le temps, élevé si > 48 h)
(B)
- Éviter les substances « chimiques » (C) alcool, éther, vaseline, essence
→ risque de régurgitation
- Désinfecter le site de la piqûre
- Surveiller la zone pour dépister un érythème migrant





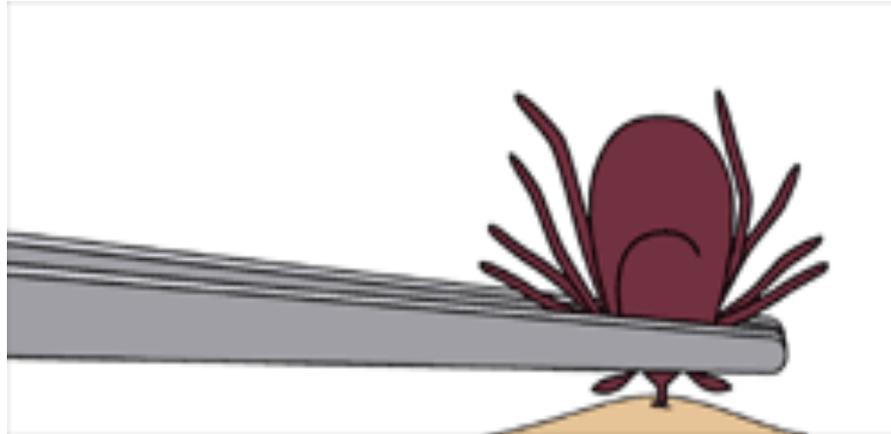
Larve



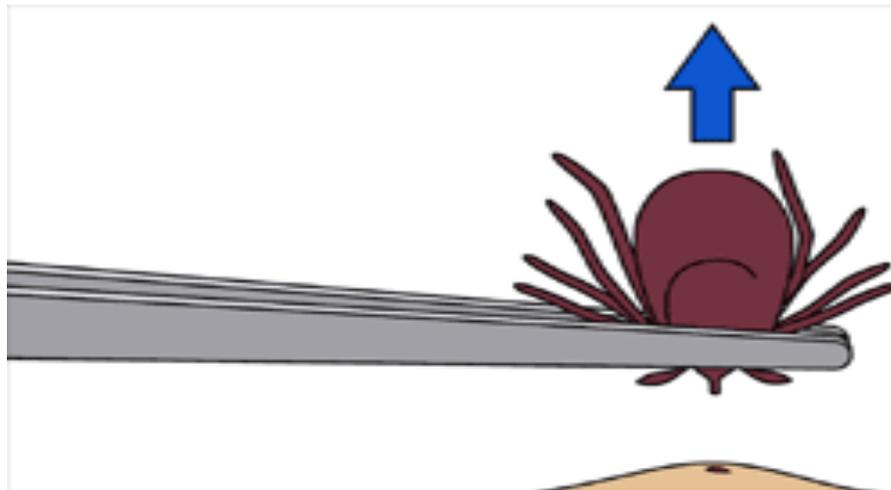
Nymphe fixée



EXTRACTION D'UNE TIQUE

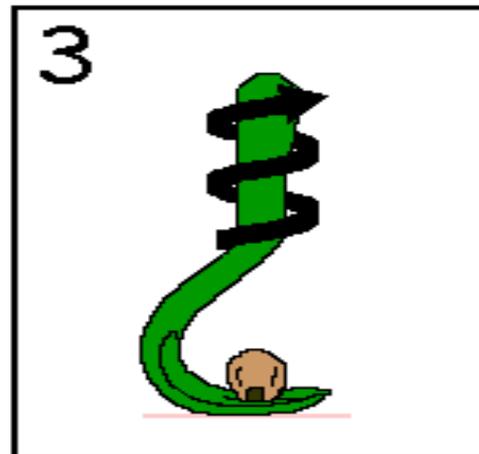
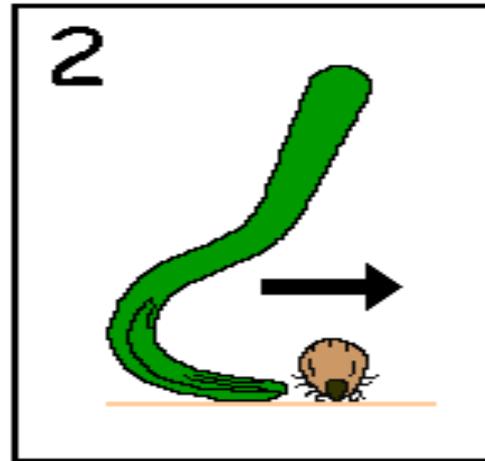
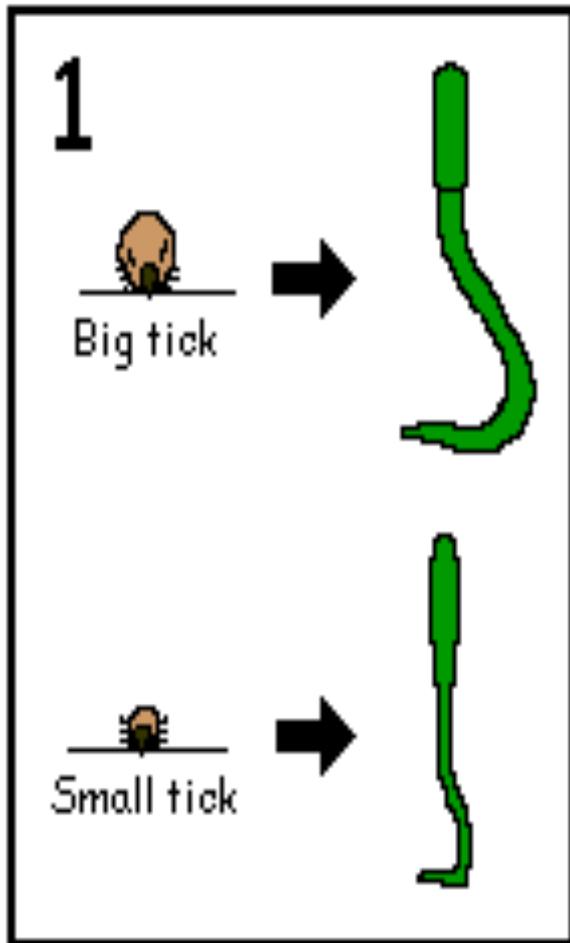


A la pince fine

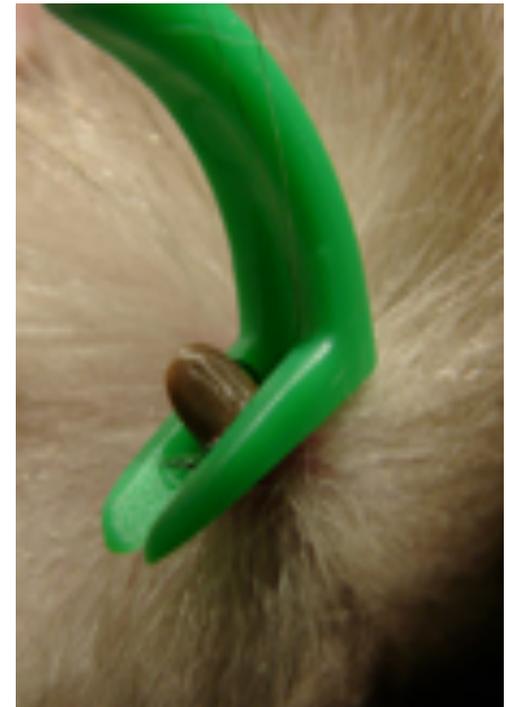


O. Patey

EXTRACTION D'UNE TIQUE



Avec le tire-tique



Prévention secondaire en zone d'endémie antibioprophylaxie ?

**L'antibioprophylaxie systématique après
piqûre de tique n'est pas recommandée**

- **Risque élevé**
 - piqûres multiples
 - long délai d'attachement
 - fort taux d'infestation des tiques dans la région
- **Modalités**
 - Doxycycline PO : 200 mg monodose (A)
 - Amoxicilline PO : 3 g/j 10 à 14 j (B)

Prévention secondaire en zone d'endémie antibioprophylaxie ?

- **Situations particulières (C)**

- Femme enceinte

- Amoxicilline PO : 3 g/j 10 j

- Enfant âgé < 8 ans

- Amoxicilline PO : 50 mg/kg/j 10 j

- Immunodéprimé

- Amoxicilline PO : 3 g/j 10 – 21 j

- Doxycycline PO : 200 mg monodose

La polémique





FIGARO SANTÉ
LES MYSTÈRES
DE LA MALADIE DE LYME
PAGES 9 À 12

Lyme, une guerre d'experts

Bien portants qui s'ignorent pour les uns, patients méprisés et négligés pour les autres... les malades sont pris dans une bataille qui n'en finit pas.

La ministre de la Santé
doit rencontrer, cette
semaine, les associations
de malades et annoncer
un « plan Lyme »



Les éléments de la polémique

- Pas assez d'antibiotiques
- Diagnostic pas fiable -> sous-estimation:
 - clinique
 - biologique
 - d'autres agents pathogènes?

Des symptômes spécifiques?

<http://www.lymeinfo.net/francais/symptomes.html>

- Piqûre de tique
- Rougeurs au niveau de la piqûre ou érythème migrant
- Rougeurs ou boutons sur d'autres endroits du corps
- Douleurs articulaires (genou, poignet, doigts, coude, hanche...)
- Orteils et pieds gonflés
- Douleurs aux chevilles
- Sensation de brûlures sous les pieds ou aux mains
- Crampes au pied
- Accès de fièvre, de transpiration ou frissons
- Douleurs musculaires et crampes, difficulté de marcher
- Fatigue, épuisement, manque d'endurance
- Perte de cheveux anormale
- Inflammation de glandes
- Mal de gorge
- Douleurs au pelvis ou aux testicules
- Menstruations irrégulières
- Seins douloureux, production de lait (lactation)
- Troubles de la vessie et de la fonction urinaire

- Cerveau pas clair, qui a du mal à fonctionner
 - Mal à la tête
 - Confusion
 - Difficultés pour penser (pensée confuse), se concentrer et lire
 - Perte de mémoire court terme et oublis
 - Problèmes d'orientation: se perdre ou aller là où on ne voulait pas
 - Problèmes pour écrire et/ou pour parler
 - Dépression, irritabilité, sautes d'humeur
 - Troubles du sommeil: trop, pas assez, se réveiller la nuit ou trop tôt
 - L'alcool provoque des effets renforcés
 - Changement de poids (perte ou gain) inexpliqué
- **46 items. Si 15 cochés = Lyme**

Problème 1: perte de chance

Neoplasms Misdiagnosed as "Chronic Lyme Disease"

JAMA Internal Medicine January 2015 Volume 175, Number 1