

## II. Maladie de Lyme

### Diagnostic - Traitement - Remboursement

Question n° 64 posée le 3 décembre 2014 à Madame la Ministre des Affaires sociales et de la Santé publique par Madame la Représentante VAN HOFF <sup>1</sup>

Le diagnostic et le traitement corrects de la maladie de Lyme ont déjà fait l'objet de longues discussions. Les coûts liés au dépistage et à la lutte contre la bactérie peuvent être élevés pour les patients. Plusieurs tests sont parfois nécessaires pour écarter le diagnostic de cette maladie infectieuse.

Si la maladie de Lyme est diagnostiquée tardivement, le traitement sera, lui aussi, lancé trop tard et le patient risque d'être confronté à des douleurs chroniques dont il peut souffrir pour le reste de ses jours. Le problème d'un diagnostic et d'un traitement corrects de la maladie ne concerne pas que la Belgique, mais l'ensemble de l'Europe.

1. Qu'en est-il du remboursement actuel des examens de dépistage de la maladie de Lyme et des traitements de cette affection en Belgique ?
2. Des études portant sur un meilleur dépistage de la maladie de Lyme sont-elles en cours en Belgique ?
3. a) Confirmez-vous l'absence d'un test fiable de dépistage de la maladie de Lyme ?  
b) Le remboursement du test Elispot-LTT, déjà utilisé en Allemagne, est-il envisageable en Belgique ?
4. a) Estimez-vous, comme moi, que les tests existants de dépistage de la maladie de Lyme devraient être évalués et qu'une telle évaluation devrait être opérée au niveau européen ?  
b) Envisagez-vous de prendre des initiatives à cet effet ou des initiatives ont-elles déjà été prises ?  
c) Dans l'affirmative, lesquelles ?

### Réponse

1. Le diagnostic de la Borréliose de Lyme repose avant tout sur les symptômes cliniques compatibles avec la maladie et la notion d'un risque d'exposition, comme par exemple la morsure de tiques ou des promenades en forêt. Une anamnèse et une clinique évocatrices sont suffisantes pour poser un diagnostic et initier le traitement. Dans les cas douteux ou présentant des facteurs de gravité, un test de laboratoire est demandé.

La sérologie (recherche d'anticorps) est la méthode de diagnostic de laboratoire de préférence. Elle comprend principalement des tests immuno-enzymatiques de dépistage des anticorps (ELISA) dans le sang ou le liquide céphalo-rachidien (LCR). En cas de résultat positif ou douteux, un test de confirmation est réalisé (Immunoblot, Western blot).

1. Bulletin n° 007, Chambre, session ordinaire 2014-2015, p. 175.

Des tests de recherche directe du pathogène (examen microscopique, culture, biologie moléculaire) peuvent être réalisés dans certaines situations mais ne sont disponibles que dans quelques laboratoires spécialisés et sont souvent peu sensibles.

Tous les tests ci-dessus sont disponibles en Belgique. Les tests de recherche d'anticorps et de confirmation sont remboursés par l'INAMI, respectivement depuis 1999 et 2008.

Toutes les manifestations cliniques de la borréliose de Lyme doivent faire l'objet d'une antibiothérapie ciblée, pour une durée de 10 à 15 jours. Par contre, une sérologie positive sans symptomatologie caractéristique est une séquelle sérologique (ancienne exposition à la bactérie) ou un faux positif et ne doit pas être traité, évitant ainsi une exposition inappropriée aux antibiotiques. La prolongation de la durée du traitement ou l'association d'antibiotiques n'est pas indiquée, n'a pas démontré son efficacité et est potentiellement toxique, exposant inutilement à des antibiotiques.

Les antibiotiques sont des médicaments de catégorie de remboursement B, indépendamment de la durée du traitement.

2. Le diagnostic de laboratoire de la maladie de Lyme en Belgique suit les recommandations européennes EUCALB (European Concerted Action on Lyme Borreliosis), qui précisent les circonstances cliniques dans lesquelles les tests devraient être prescrits et quel type de test mettre en œuvre (Stanek et al., *Clinical Microbiology and Infection*, Volume 17 Number 1, January 2011). Il n'y a à ce jour pas d'étude en cours sur des tests diagnostiques en Belgique mais la Belgique s'est dotée d'un réseau de centres nationaux de référence en microbiologie humaine, financé par l'INAMI (A.R. du 09.02.2011), dont l'une des tâches est de suivre de nouvelles possibilités diagnostiques en la matière.
3. a) Les difficultés d'interprétation de la sérologie proviennent du manque de sensibilité au stade précoce, du manque de standardisation des kits commercialisés et des critères communs d'interprétation des tests d'immunoempreinte en Europe. En effet, l'apparition d'anticorps ne survenant que trois semaines après la morsure, des résultats faux négatifs sont possibles si le test de diagnostic est prescrit trop tôt.

En cas de doute, il y a donc lieu de faire deux prises de sang (technique ELISA pour la recherche IgM et IgG) à trois à six semaines d'intervalles et la différence du taux d'anticorps est indicative.

En cas de positivité, les laboratoires mettent en route des techniques de confirmation les plus performantes appelées techniques Western blot de troisième génération ou Immunoblot. Il faut toutefois noter qu'au stade précoce de la maladie, 60 à 80 % des patients présentent une forme clinique suggestive (sous forme d'érythème migrant) suffisante pour initier un traitement et ne nécessitant aucun test de laboratoire.

Il faut aussi rappeler que le système immunitaire produit des anticorps pendant des mois, voire des années après une infection (y compris après un traitement antibiotique) et un test peut donc être positif alors que la bactérie n'est plus présente et que la maladie est guérie. C'est pourquoi les tests sérologiques seuls ne permettent pas de faire la différence entre une infection récente et une infection ancienne, sauf dans des cas de séroconversion documentée (anticorps spécifiques négatifs au départ puis positifs par la suite). Les tests doivent donc être prescrits dans des indications précises et interprétés à la lumière de celles-ci.

En cas de difficultés d'interprétation et de standardisation de kits, les laboratoires peuvent faire appel au Centre National de Référence (UCL-KUL), pour le support au diagnostic et à la confirmation de celui-ci.

Sur le plan de performance des techniques, les laboratoires sont soumis à un programme de contrôle de qualité. Il ressort d'une évaluation externe de qualité, menée par le Service qualité des laboratoires médicaux du WIV-ISP (Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid / Institut scientifique de santé publique) en 2013, que les 150 laboratoires y ayant participé, connaissent et respectent les recommandations officielles et utilisent des tests valides.

- b) Le test LTT (Lymphocyte Transformation test) proposé par un laboratoire en Allemagne utilise le même principe que des tests développés pour le diagnostic de la tuberculose, mais n'a pas été validé cliniquement pour la maladie de Lyme. Comme pour la sérologie, le test LTT ne montre pas directement l'activité de la maladie puisque c'est la réponse immunitaire qu'on mesure, et en général, il est considéré comme moins sensible et moins spécifique que la sérologie utilisée actuellement. En outre, il est coûteux (150 EUR) et aucun pays ne le recommande et ne le rembourse.

Pour toutes ces raisons, l'utilisation d'un test LTT pour le diagnostic de la maladie de Lyme est déconseillée par les experts scientifiques (Centers for Disease Control, USA, <http://www.cdc.gov/lyme/diagnostesting/LabTest/Other-Lab/index.htm>; Health Protection Agency, UK, [http://www.hpa.org.uk/webw/HPAwebHPAwebStandard/HPAweb\\_C/204013002855](http://www.hpa.org.uk/webw/HPAwebHPAwebStandard/HPAweb_C/204013002855)) et ne doit pas être pris en considération pour un remboursement en Belgique.

4. a) Conscients des limites des tests actuels, des experts de la Borréliose de Lyme réunis sous l'égide du Centre Européen de Prévention et de Contrôle (ECDC) en octobre 2013, ont conclu qu'une réévaluation des tests actuels est nécessaire, dans des études transversales et de façon indépendante des producteurs pour démontrer la pertinence clinique au niveau local, national ou mieux, européen. Le CNR a la charge de suivre les innovations et d'identifier tout test qui pourrait avoir une valeur ajoutée dans la mise au point diagnostique.
- b) La surveillance épidémiologique de la maladie de Lyme est assurée par le WIV-ISP dans le cadre d'un mandat reçu des entités fédérées, qui ont la compétence de la surveillance et la prévention des maladies infectieuses. Le WIVISP les informera, de même que mes services, si les changements de l'épidémiologie de la maladie devaient le justifier.

Les aspects diagnostiques bénéficient, depuis 2011, de l'expertise d'un Centre National de Référence pour la maladie de Lyme (UCL-KUL), bénéficiant d'un support financier de l'INAMI (A.R. du 09.02.2011).

Réunis au sein de la BAPCOC, les experts veillent à mettre à jour les aspects thérapeutiques pour cette pathologie.

- c) En mai 2014, le Ris Assissent Group (Protocole d'accord complémentaire au protocole d'accord du 11.03.2008 entre le gouvernement fédéral et les autorités visées aux art. 128, 130 et 135 de la Constitution concernant: Focal point pour le règlement sanitaire international (RSI)) a établi une évaluation de l'impact de santé publique de la maladie de Lyme et un état des informations manquant à une description complètement documentée de celui-ci. Suite à cette évaluation, le WIV-ISP est en train de développer des projets de recherche additionnels à la surveillance existante, en concertation avec les autorités concernées.

Sous l'égide de la CIMES, un groupe de travail évalue à l'heure actuelle la pertinence d'inclure la surveillance des tiques dans un plan national de surveillance des vecteurs.