

1. Maladie de Lyme chronique : une évidence scientifique.
2. Nouvelles recommandations françaises

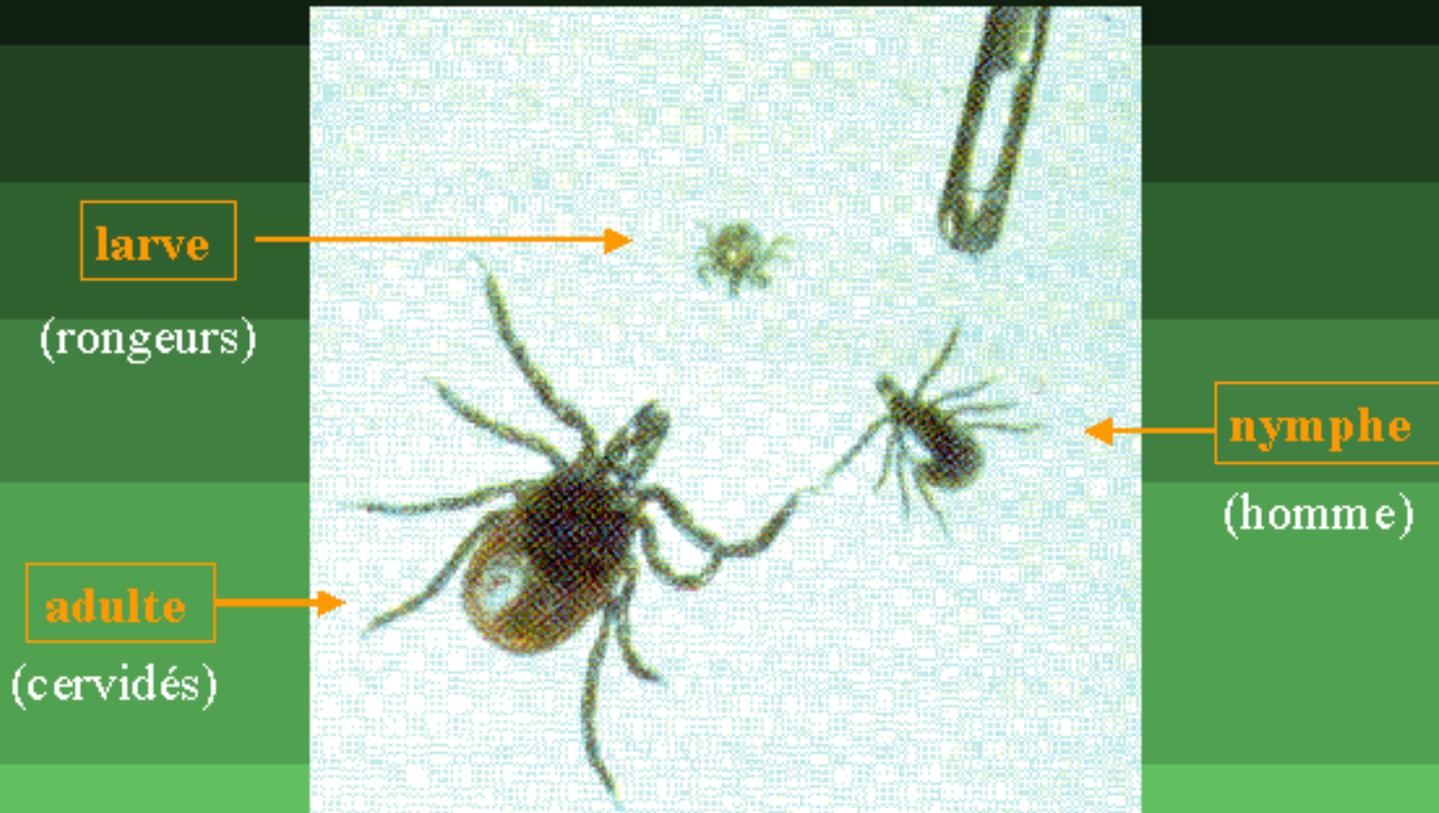
Christian Perronne, Dr Med., Dr Sc.

- Infectiologie
- Hôpital Universitaire Raymond Poincaré  
92 Garches
- *Assistance Publique – Hôpitaux de Paris*
- *Université de Versailles Saint Quentin – Paris Saclay*
- **Fédération Française contre les Maladies Vectorielles à Tiques (FFMVT)**. *France Lyme, Lympact, Le Relais de Lyme*



Les larves et les nymphes passent inaperçues 3 fois sur 4

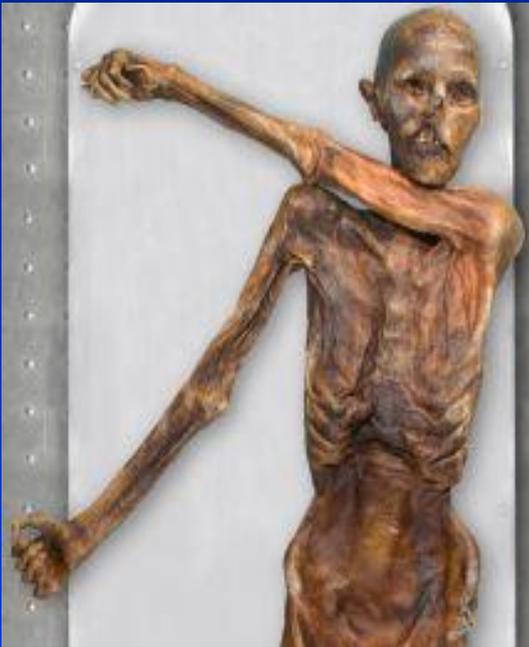
## Vecteur : *Ixodes ricinus* et ses hôtes



# Maladie de Lyme

- Décrite il y a plus de 30 ans dans le Nord-Est des USA comme une maladie nouvelle régionale
- Existe depuis la nuit des temps
- Formes cliniques décrites en Europe dès le 19<sup>ème</sup> siècle
- Borrélioses : présentes partout dans le monde

**Ötzi, l'homme congelé du Tyrol, âgé de 5 300 ans,  
probablement corse,  
avait une maladie proche de la maladie de Lyme**

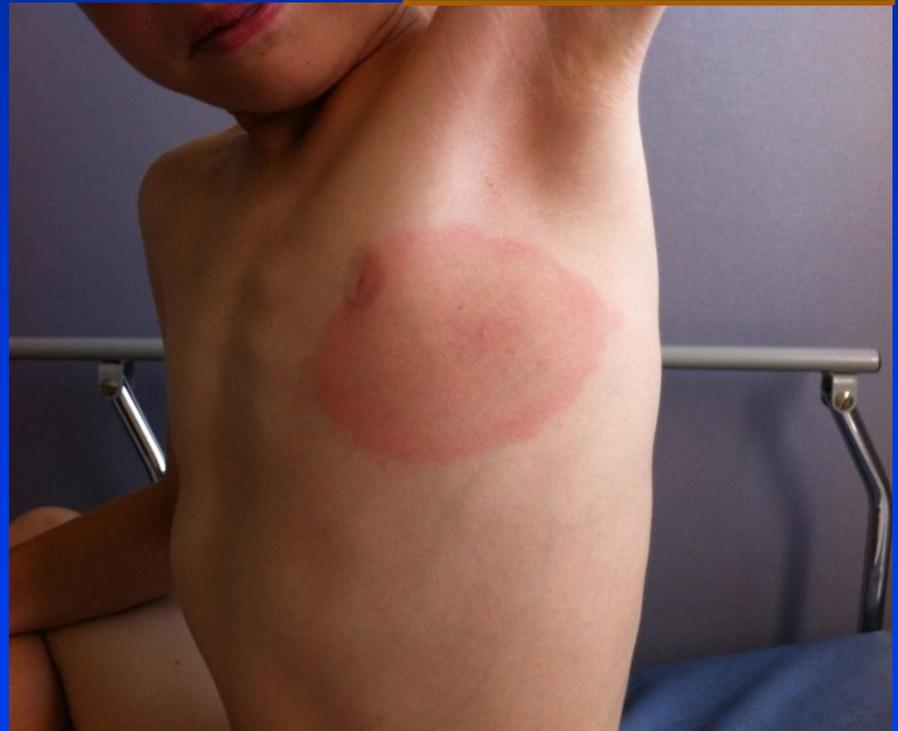




**Souvenir d'une piqûre de tique : un quart des cas**



**Erythème migrant : moitié des cas. Peut-être atypique**



# Erythème migrant







Erythème migrant = au moins deux semaines  
d'antibiotique (sans faire de sérologie)



# Erythèmes migrants secondaires



# Lymphocytome borrélien

(oreille, mamelon, scrotum) : caractéristique du Lyme





**Paralysie faciale « a frigore »**

**Acrodermatite  
chronique  
atrophiante (ACA)  
= Syndrome  
de Pick – Herxheimer  
Caractéristique  
du Lyme**



# Lyme : la grande simulatrice

- **Stade 2** : quelques jours, semaines ou mois
- **Stade 3** : quelques mois à quelques années
  - **Fatigue invalidante, douleurs migratrices**
  - **Atteintes chroniques, souvent objectives**
    - Cutanées
    - Neurologiques, ophtalmologiques
    - Psychiatriques
    - Articulaires, musculaires, osseuses
    - Cardiaques, etc...
  - **Syndromes auto-immuns**

# Rôle des *Borreliae* et co-infections dans de nombreuses maladies chroniques

- Souvent difficile à prouver par manque de bons tests diagnostiques
- **Syndrome de fatigue chronique, fibromyalgie**
- **Maladies auto-immunes**
  - Lupus
  - Sclérose en plaque
  - Polyarthrite rhumatoïde, etc.
- **Maladies dégénératives**
- **Syndromes inexplicables**
  - Névralgies, méningite, encéphalite, paralysies, etc
  - Dépression
  - Rhumatismes
  - Problèmes cutanés, cardiaques ...

# Lyme : en pleine expansion

- Maladie présente sur tous les continents
- En plus des autres borrélioses responsables de fièvres récurrentes
- Fréquence multipliée par 10 en France et aux USA
- USA : les 50 Etats sont touchés
- Grande Bretagne : les paralysies faciales liées à Lyme : augmentation de 43%
- Multipliées par 32 dans le sud de la Pologne

# Mauvaise sensibilité des sérologies pour Lyme : un fait établi mais non reconnu par certains !

- ❑ **Haut Conseil de la Santé Publique 2014 :**
  - **Elisa** : 20 sur 33 tests non fiables.
  - **Western blot** : 4 sur 13 tests non fiables
  - **Traitement anti-infectieux d'épreuve** aux malades séronégatifs, après avoir recherché un autre diagnostic

*Blanc, Jaulhac et al. (CNR Strasbourg). Neurology, 2007. CDC 2011*

- ❑ **L'European CDC (ECDC, avril 2016)**
  - ❑ **Met en garde contre les « très bons résultats »** des sérologies de Lyme annoncées par les études et les fabricants
  - ❑ **Car populations très mal définies, existence de biais**
  - ❑ **Confronter la sérologie à la clinique**
- ❑ **Méta-analyse sur la sensibilité des sérologies Lyme :**
  - ❑ Cook MJ, Puri BK. Imperial College, London  
*Int J Gen Med. 2016. 18, 9. 427-40*
  - ❑ **Sensibilité moyenne (tous tests) : 59,5%**  
(30,6% à 86,2%)

## Valeur seuil de la positivité de la sérologie Lyme décidée de façon arbitraire par l'European Concerted Action on Lyme Borreliosis (EUCALB)

- **Conférence de Consensus de la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF) 2006.**
  - Sérologie étalonnée par région sur 100 donneurs de sang en bonne santé, en veillant à ce qu'**on ne dépiste jamais plus de 5% de séropositifs** pour *Borrelia*  
*Marc Assous, Med. Mal. Infect. 2007;37: 487-95*
  - Depuis, on calibre les nouveaux kits de sérologies sur les anciens !

## Interview de Willy Burgdorfer, le découvreur de la bactérie *Borrelia burgdorferi* (Film « Under our skin », 2007)

### A propos des recommandations de l'IDSA (qui n'ont plus cours) :

- C'est une affaire honteuse
- Raison politique
- L'argent va depuis 30 ans à ceux qui produisent toujours la même chose, c'est-à-dire : rien !
- La technique de sérologie de Lyme doit être revue de fond en comble, par des gens qui n'écrivent pas les résultats avant d'avoir fait les recherches

# La sérologie Lyme ne dépiste pas les autres borrélioses

- **Complexe *Borrelia burgdorferi sensu lato* :**
  - **Incluses dans les sérologies :**  
*B. burgdorferi sensu stricto*, *B. afzelii*, *B. garinii*
  - **Non incluses : toutes les autres.**
- **Deux espèces de découverte récente (non incluses)**
  - ***Borrelia miyamotoi*** (Lyme ou fièvre récurrente)
  - ***Borrelia mayonii*** (Mayo Clinic, *Pritt 2016*)

# Tout n'est pas Lyme !

## Des co-infections sont fréquentes

- **Bactériennes**

- Anaplasmosse

- Bartonelloses

- *Bartonella henselae* (maladie des griffes du chat)

- Autres bartonelles « animales » (M. Vayssier-Taussat 2016)

- *Ehrlichia* sp. *Rickettsia* sp., *Francisella tularensis*,  
*Coxiella burnetii*

- *Neorlichia mikurensis*

- **Parasitaires**

- *Babesia* (piroplasmose)

Le plus souvent :  
pas de test fiable  
disponible

# Développer des tests de détection directe des micro-organismes en cause

- **Nouvelles générations de PCR**  
Etudes en cours chez l'homme
- **Séquençage à haut débit**  
Etude multicentrique ANR

***Permettre l'évaluation chez l'Homme de tests diagnostiques déjà disponibles dans certains laboratoires vétérinaires***

# Une modification écologique



# En 15 ans, disparition de nombreux animaux en Europe, dont des prédateurs de tiques

Le Chasseur Français. Mai 2018



LCF/

(Source : Infos'Chasse 67, février 2018.)

A. Durand, T. Coste, W. Schraen.

## Faune sauvage

### Des études dévoilent des chiffres alarmants



**33 %  
en 15 ans**

Chiffre concernant la **disparition des oiseaux** de nos campagnes, due aux pratiques agricoles, selon le CNRS et le Muséum d'histoire naturelle.

**Entre 75 %  
et 85 %**

**Nombre d'insectes  
disparus**

dans les dernières décennies, à cause, notamment, des néonicotinoïdes.



**820 000 000 m<sup>2</sup>**

C'est, selon le Syndicat des jeunes agriculteurs, **la superficie de terres agricoles** que la France perd chaque année à cause de l'artificialisation des sols.

**42% des animaux terrestres,  
71% des poissons et  
60% des amphibiens...**

**... ont disparu d'Europe** au cours de la dernière décennie.



**Moins 26,8% d'alouettes...**

**... entre 2001 et 2017 !**

B.B.

ILL. : F. DESGORGES, T. PEYREFFITE (G.), A. VIAL (D)

## Sud-Gironde

### BAZAS. La poule anti-tiques

Sur sa propriété de Bazas, Camille Estrade élève une poule landaise particulière : elle a la vertu d'éradiquer les colonies de tiques. Une approche sanitaire écologique.

Au printemps 2014, Camille Estrade, qui gère une écurie de propriétaires à proximité de Bazas, doit faire face à un problème sanitaire plus aigu que d'habitude : sur huit chevaux au pré, cinq développent une piroplasmose, maladie transmise par la tique et qui nécessite un traitement urgent et coûteux.

Biologiste de formation, Camille Estrade commence à réfléchir à une solution pour éradiquer les tiques à proximité de son élevage. Les prairies sont bordées de zones forestières et de friches attractives pour les colonies de tiques, vecteurs de maladies pour les chevaux et les humains. Or, la tique a quelques prédateurs naturels, comme les hérissons, des oiseaux, des lézards et... les poules. « Dans un milieu favorable, une poule peut manger jusqu'à 300 tiques par heure. Il fallait donc trouver la bonne poule ».

#### « Ça marche »

La poule landaise dérattica-tor - puisqu'il s'agit d'elle - vit



Camille Estrade et ses poules chasseuses de tiques.

en liberté, est robuste et dort dans les arbres. L'espèce est menacée mais quelques éleveurs s'attachent à la sauver. Camille Estrade engage alors un partenariat avec le Conservatoire des races d'Aquitaine et l'association de la Poule Landaise. Elle accueille les premiers volatiles chargés de décontaminer la prairie et les bois alentours. Et ça marche : l'objectif « zéro véto » pour des urgences parasitaires est atteint.

#### Sélection rigoureuse

La poule landaise se reconnaît à ses plumes noires, sa crête rouge, un médaillon blanc à jaune selon son alimentation, un œil noir, bille de jais et le dessous des pattes ocre. Camille Estrade opère chaque année une sélection génétique rigoureuse pour s'en approcher le plus possible.

La poule landaise est une très bonne pondeuse mais la quête des œufs est parfois compliquée : les nids sont disséminés dans

la paille, le foin, la grange... Et toujours éprise de liberté, la poule landaise laisse volontiers une fanchette couvrir à sa place. Quoi qu'il en soit, Camille Estrade apprend chaque jour de ses poules pour leur offrir les conditions les plus favorables à leur élevage et à leur reproduction.

Sophie Marquette

■ Vente d'adultes et d'œufs fécondés au 05.56.25.68.45 ou [www.zone-r.org](http://www.zone-r.org)

# Micro-organismes dans les tiques du nord-est de la France, 2013-16

Vayssier-Taussat PLoS ONE 2013 ; Moutailler 2016

## ○ Bactéries

- **Borrelia** : *B. garinii*, *B. afzelii*, *B. valaisiana*, *B. spielmanii*
- *B. burgdorferi sensu stricto*,
- *B. miyamotoi*
- **Bartonella** : *B. henselae*, *B. grahamii*
- **Rickettsia** : *R. helvetica*, *R. canadensis*, *R. felis*
- **Anaplasma phagocytophilum**
- **Ehrlichia canis**
- **Neoehrlichia mikurensis**

## ○ Parasites

- **Babesia divergens**

## ○ Symbiotes (« parasites » des cellules)

- **Midichloria mitochondrii** (« parasites » des mitochondries)
- **Wolbachia sp.**
- **Spiroplasma sp.**
- **Acinetobacter sp.**

## Beaucoup d'adultes et d'enfants hospitalisés en psychiatrie, parce qu'on ne comprend pas leur état

- « **Conversion hystérique** »
  - Même en cas de paralysies organiques
- **Dépression**
  - Due à une **encéphalite** liée au Lyme (et/ou des co-infections)
  - Ou **dépression réactionnelle**, conséquence du déni d'une maladie organique et du rejet par les proches, les médecins, l'employeur ...
- **Troubles psychotiques**
  - Dûs à une **encéphalite** liée au Lyme (et/ou des co-infections)
- « **Syndrome de Münchhausen** »
- « **Syndrome de Münchhausen par procuration** »
  - Parents accusés d'empoisonner leurs enfants

## **Devant une suspicion non confirmée de Lyme chronique : chercher des critères objectifs de maladie organique avant d'envoyer les malades en psychiatrie**

- Baisse des lymphocytes sanguins
- Anomalies discrètes du liquide cérébro-spinal
- Tests neuro-cognitifs
- IRM cérébrale et médullaire
- Tomographie d'émission de positons (PET-scan)
- Tomographie d'émission mono-photonique (SPECT-scan)
- Mesure du débit sanguin cérébral
- Potentiels évoqués (visuels, auditifs, somesthésiques)

*Roche-Lanquetot 2008; Fallon 2009; Donta 2012*

## Etudes montrant l'efficacité des traitements antibiotiques de plus de 3 semaines

- **Etudes ouvertes (> 3 mois) :**

- Montrent une efficacité
- Environ 80% amélioration / guérison

*Donta 1997; Donta 2003 ; Clarissou 2009 ; Horowitz 2016*

- **Deux études randomisées contre placebo mesurant des signes précis** (traitements de 4 ou 10 semaines au-delà des 3 semaines initiales) :

- **Amélioration** (  $p < 0,001$ ;  $p < 0,04$  ) pour la fatigue (4 semaines) et pour la mémoire (10 semaines)
- Puis rechute car absence de traitement d'entretien

*Krupp et al. Neurology, 2003 . Fallon et al. Neurology 2008*

## N Engl J Med : Deux études randomisées contre placebo

- **Traitements de 3 mois au-delà des deux semaines initiales : NS** *Klempner 2001 ; Berende 2016*
- **Graves problèmes méthodologiques :**
  - 40% et 20 % de malades séronégatifs !
  - Arrêt des études à 3 mois
  - Score de qualité de vie calibré pour ne rien montrer (DeLong et al. Antibiotic retreatment of Lyme disease in patients with persistent symptoms: a biostatistical review of randomized, placebo-controlled, clinical trials. *Contemp Clin Trials*. 2012; 33: 1132-42)
  - Pas d'évaluation de l'évolution des signes et symptômes
  - Ignorance des exacerbations de Jarisch-Herxheimer, considérées comme « échecs » ou « effets secondaires »
  - Même étude refaite 15 ans plus tard, alors que la première ne montrait rien !

**Aucune étude randomisée d'un traitement  
vraiment prolongé ( > 3 mois ) de la maladie de  
Lyme chronique**

# Nécessité de recherche clinique pour évaluer le traitement d'entretien du Lyme chronique

- **Données publiées** (études in vitro et quelques études cliniques ouvertes) **sur le traitement des formes persistantes de *Borrelia*** :
  - Antibiotiques, **mais aussi** :
  - Anti-parasitaires
  - Anti-fongiques
  - Anti-lépreux
  - Phytothérapie

Métronidazole, tinidazole, hydroxychloroquine, fluconazole, clofazimine, dapsone ...

*Meriläinen 2015; Sharma 2015; Feng 2014; Feng 2015a; Feng 2015b; Feng 2015c; Feng 2016; Brorson 1999; Schardt 2004; Brorson 2002; Horowitz 2016*

- **Nécessité de traiter les co-infections**, notamment parasitaires (*Babesia*)

# Lyme : les symptômes persistent souvent après une antibiothérapie de 3 semaines

- **Persistance de signes et symptômes : 16 à 62%**
- **Shadick et al.** The long-term clinical outcomes of Lyme disease. A population-based retrospective cohort study. **Ann Intern Med.** 1994 ; 121 : 905-8.
- **Asch et al.** Lyme disease: an infectious and postinfectious syndrome. **J Rheumatol.** 1994 ; 21 : 454-61.
- **Skogman et al.** Long-term clinical outcome after Lyme neuroborreliosis in childhood. **Pediatrics.** 2012; 130: 262-9.
- **Eikeland et al.** European neuroborreliosis : quality of life 30 months after treatment. **Acta Neurol Scand.** 2011; 124: 349-54.
- **Cairns & Godwin.** Post-Lyme borreliosis syndrome: a meta-analysis of reported symptoms. **Int J Epidemiol.** 2005; 34: 1340-5.
- **Fallon et al.** Regional cerebral blood flow and metabolic rate in persistent Lyme encephalopathy. **Arch Gen Psychiatry.** 2009; 66: 554-63

# Persistence des borréliés chez l'animal

- **Même après plusieurs mois d'antibiotiques**
- **Straubinger et al.** Persistence of *Borrelia burgdorferi* in experimentally infected **dogs** after antibiotic treatment. **J Clin Microbiol. 1997; 35: 111-6**
- **Straubinger.** PCR-based quantification of *Borrelia burgdorferi* organisms in **canine tissues** over a 500-day postinfection period. **J Clin Microbiol. 2000; 38: 2191-9**
- **Embers et al.** Survival strategies of *Borrelia burgdorferi*, the aetiologic agent of Lyme disease. **Microbes Infect. 2004; 6: 312-8.**
- **Hodzic et al,** Persistence of *Borrelia burgdorferi* following antibiotic treatment in **mice**. **Antimicrob Agents Chemother. 2008; 52: 1728-36**
- **Barthold et al.** Ineffectiveness of tigeicycline against persistent *Borrelia burgdorferi*. **Antimicrob Agents Chemother. 2010; 54: 643-51.**
- **Embers et al.** Persistence of *Borrelia burgdorferi* in **Rhesus macaques** following antibiotic treatment of disseminated infection. **PLoS ONE. 2012; 7: e29914. Erratum: PLoS ONE. 2012; 7. doi: 10.1371**
- **Embers et al.** Variable manifestations, diverse seroreactivity and post-treatment persistence in non-human primates exposed to *Borrelia burgdorferi* by tick feeding. **PLoS ONE. 2017; 12. doi: 10.1371/journal.pone.0189071**

# Persistance des borrélioses chez l'homme après antibiothérapie de l'érythème migrant

- **Hunfeld et al.** In vitro susceptibility testing of *Borrelia burgdorferi* sensu lato isolates cultured from patients with erythema migrans before and after antimicrobial chemotherapy. **Antimicrob Agents Chemother.** 2005; 49: 1294-301
- **Strle et al.** Azithromycin versus doxycycline for treatment of erythema migrans: clinical and microbiological findings. **Infection.** 1993; 21: 83-8.
- **Weber et al.** Azithromycin versus penicillin V for the treatment of early Lyme borreliosis. **Infection.** 1993; 21: 367-72.

## Persistance des borrélioses en culture ou PCR chez l'homme après antibiothérapie des formes tardives de Lyme (1)

- **Haupt et al.** Persistence of *Borrelia burgdorferi* in ligamentous tissue from a patient with chronic Lyme borreliosis. **Arthritis Rheum.** 1993; 36: 1621-6.
- **Lawrence et al.** Seronegative chronic relapsing neuroborreliosis. **Eur Neurol.** 1995; 35: 113-7.
- **Lee et al.** Detection of *Borreliae* in archived sera from patients with clinically suspect Lyme disease. **Int J Mol Sci.** 2014; 15: 4284-98
- **Masters et al.** Spirochetemia after continuous high-dose oral amoxicillin therapy. **Infect Dis Clin Pract.** 1994; 3: 207-8
- **Murgia & Cinco.** Induction of cystic forms by different stress conditions in *Borrelia burgdorferi*. **APMIS.** 2004; 112: 57-62
- **Oksi et al.** Comparison of oral cefixime and intravenous ceftriaxone followed by oral amoxicillin in disseminated Lyme borreliosis. **Eur J Clin Microbiol Infect Dis.** 1998; 17: 715-9.
- **Oksi et al.** *Borrelia burgdorferi* detected by culture and PCR in clinical relapse of disseminated Lyme borreliosis. **Ann Med.** 1999; 31: 225-32.  
**Culture ou PCR *Borrelia* positive chez 40% des malades en rechute**

## Persistence des borrélioses en culture ou PCR chez l'homme après antibiothérapie des formes tardives de Lyme (2)

- **Pfister et al.** Randomized comparison of ceftriaxone and cefotaxime in Lyme neuroborreliosis. **J Infect Dis.** 1991; **163:** 311-8.
- **Phillips et al.** A proposal for the reliable culture of *Borrelia burgdorferi* from patients with chronic Lyme disease, even from those previously aggressively treated. **Infection.** 1998; **26:** 364-7
- **Preac-Mursic et al.** Formation and cultivation of *Borrelia burgdorferi* spheroplast-L-form variants. **Infection.** 1996; **24:** 218-26
- **Preac-Mursic et al.** First isolation of *Borrelia burgdorferi* from an iris biopsy. **J Clin Neuroophthalmol.** 1993; **13:** 155-61.
- **Preac-Mursic et al.** Survival of *Borrelia burgdorferi* in antibioticly treated patients with Lyme borreliosis. **Infection.** 1989; **17:** 355-9.
- **Schmidli et al.** Cultivation of *Borrelia burgdorferi* from joint fluid three months after treatment of facial palsy due to Lyme borreliosis. **J Infect Dis.** 1988; **158:** 905-6.
- **Middleveen, E. Sapi et al.** Persistent *Borrelia* infection in patients with ongoing symptoms of Lyme disease. **Healthcare** 2018
- **La persistance clinique et microbiologique est démontrée**

## USA : Reconnaissance du Lyme chronique

- **Loi fédérale** (décembre 2016) + **17 autorités gouvernementales US**, dont le Département d'Etat
- **National Guidelines Clearinghouse** (Gouvernement US)

### Recommandations

- **De l'IDSA : retirées**
  - Obsolètes, non conformes aux publications scientifiques
  - Avis indépendant de l'Institute of Medicine
- **De l'ILADS** (International Lyme and Associated Diseases Society) : **reconnues** Cameron et al. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2014; 12: 1103-35.
- **1<sup>er</sup> décembre 2017 : les CDC retirent les recommandations 2006 de l'IDSA** (idem SPILF 2006)

# Fédération Française contre les Maladies Vectorielles à Tiques (FFMVT)

- **Associations** (*malades, proches, sympathisants*) :
  - France Lyme
  - Lympact
  - Le Relais de Lyme
- **Collège de médecins et de chercheurs**  
(*adhésion directe des professionnels*)
- **Conseil scientifique**

***Malades Médecins Chercheurs Ensemble***

# France. Juillet-Septembre 2016

- **Autorités de santé**, *Ministre de la Santé, Directeur Général de la Santé, Haute Autorité de santé reconnaissent :*
  - Un grave problème de santé publique
  - Les tests diagnostiques et les stratégies de traitement devraient être revues
- **La Ministre de la Santé reconnaît publiquement que de nombreux patients atteints de Lyme chronique sont abandonnés et rejetés par le système de santé.**
  - Des fonds sont alloués à la recherche
  - Projet de cohorte nationale de patients
  - Un plan national est lancé

# France, Septembre 2016: un Plan national est lancé par la Ministre de la Santé

- Axe stratégique 1
  - **Améliorer la surveillance vectorielle et les mesures de lutte contre les tiques dans une démarche One Health – Une seule santé (OMS : humains/animaux)**
- Axe stratégique 2
  - **Renforcer la surveillance et la prévention des maladies transmises par les tiques**
- Axe stratégique 3
  - **Améliorer et uniformiser la prise en charge des malades**
- Axe stratégique 4
  - **Améliorer les tests diagnostiques**
- Axe stratégique 5
  - **Mobiliser la recherche sur les maladies transmissibles par les tiques**

### **Axe stratégique 3**

## **Améliorer et uniformiser la prise en charge des malades Haute Autorité de Santé ( HAS )**

- **Groupe multi-disciplinaire d'experts incluant des représentants des :**
  - **Sociétés savantes (spécialistes de différentes disciplines, microbiologistes, généralistes)**
  - **Centre national de référence de la borréliose (Strasbourg)**
  - **Patients**
  - **« Médecins Lyme » de la Fédération FFMVT**

# Recommandations de bonne pratique HAS (1)

- **Formes cliniques de la maladie de Lyme**
  - **Sérologie : recommandée**
  - Test en deux temps (*rajouté après-coup sans l'accord de tout le groupe*)  
Elisa d'abord. Si positif, Western blot
  - **Résultats positifs de la sérologie : non obligatoires**

[https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2018-06/reco266\\_rbp\\_borreliose\\_de\\_lyme\\_cd\\_2018\\_06\\_13\\_recommandations.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2018-06/reco266_rbp_borreliose_de_lyme_cd_2018_06_13_recommandations.pdf)

## Recommandations de bonne pratique HAS (2)

- **SPPT (Syndrome polymorphe persistant après une possible piqûre de tique)**
  - Peut être dû à Lyme, à des co-infections et/ou à d'autres facteurs
  - Le lien avec une piqûre de tique n'a pas à être établi
  - La sérologie de Lyme ou des co-infections peut être négative
  - SPPT : déjà mentionné dans le Rapport 2014 du Haut Conseil de la Santé Publique (HCSP)
  - **Proche du PTLDS (Post-treatment Lyme disease syndrome).** Mais pas besoin d'avoir un diagnostic prouvé de Lyme ni de traitement antibiotique préalable

# PTLDS: un syndrome proche du « SPPT » français (syndrome polymorphe persistant après possible piqûre de tique)



ORIGINAL RESEARCH  
published: 14 December 2017  
doi: 10.3389/fmed.2017.00224



## The Clinical, Symptom, and Quality-of-Life Characterization of a Well-Defined Group of Patients with Posttreatment Lyme Disease Syndrome

*Alison W. Rebman<sup>1</sup>, Kathleen T. Bechtold<sup>2</sup>, Ting Yang<sup>1</sup>, Erica A. Mihm<sup>1</sup>, Mark J. Soloski<sup>1</sup>, Cheryl B. Novak<sup>1</sup> and John N. Aucott<sup>1\*</sup>*

<sup>1</sup> Department of Medicine, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, MD, United States, <sup>2</sup> Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, MD, United States

## Recommandations de bonne pratique HAS (3)

- **En cas de SPPT** (Syndrome polymorphe persistant après une possible piqûre de tique) :
- **Tout généraliste peut prescrire un traitement antibiotique d'épreuve : un mois de doxycycline.**
  - Après exclusion d'un autre diagnostic
- **Une réponse au traitement confirme l'origine bactérienne**
  - La réponse initiale peut être une aggravation (Réaction de Jarisch-Herxheimer)
- **Reconnaissance du « SPPT »**
  - Une négociation avec la Sécurité Sociale est nécessaire pour la prise en charge à 100% (ALD hors liste) pour les formes sévères

## Recommandations de bonne pratique HAS (4)

- **Possibilité de prescrire au-delà d'un mois**, sans limitation de durée ni de médicaments
- **Le généraliste doit définir la prise en charge avec un centre hospitalier expert** (centre régionaux et cinq centres nationaux qui seront désignés après appel d'offre)
- **Les centres expert devraient avoir des représentants de malades et de médecins Lyme** dans leur comité de pilotage
- **Les traitements ainsi que l'évolution du malade doivent être enregistrés** dans des bases de données à fin de recherche (recherche observationnelle, cohortes).
- Certains malades volontaires pourront participer à des **protocoles de recherche clinique**
- **Libre choix du centre de référence** par le médecin libéral (pas obligatoirement celui de la région)

## Principales avancées des recommandations françaises

- La qualité insuffisante des tests sérologiques est reconnue
- Le SPPT (Syndrome polymorphe persistant après une possible piqûre de tique), incluant les co-infections, est diagnostiqué cliniquement
- La réponse à un traitement antibiotique d'épreuve est une méthode diagnostique
- Possibilité de traiter sur des durées prolongées, sous la surveillance des autorités de santé, avec enregistrement des données et recherche

# Publications récentes marquantes

- **Persistent *Borrelia* infection in patients with ongoing symptoms of Lyme disease.** MJ Middlevee, E. Sapi et al. Healthcare 2018
  - Microscope à fond noir, culture, PCR
  - PCR réalisées en aveugle (témoins négatifs) dans 3 laboratoires différents
- **Evaluating polymicrobial immune responses in patients suffering from tick-borne diseases.** K. Garg, L. Meriläinen et al. (L. Gilbert). Nature.com/Scientific Reports. 2018
  - Co-infections variées chez 65% des malades à tous stades (sérologies)
  - *Borrelia burgdorferi* s.s., *B. garinii* et *B. afzelii* (spirochètes et formes persistantes)
  - *Babesia microti*, *Bartonella henselae*, *Brucella abortus*, *Ehrlichia chaffeensis*, *Rickettsia akari*
  - *Chlamydia pneumoniae*, *C. trachomatis*, *Mycoplasma pneumoniae*
  - Virus : encéphalite à tiques TBEV, Coxsackie A16, CMV, EBV, parvovirus B19
  - **Abandonner le postulat : un microbe – une maladie**
- **Des *Chlamydiae* avaient déjà été incriminées**
  - ***Chlamydia*-like organisms (CLO) in Finnish *Ixodes ricinus* and human skin.** K. Hokynar et al. Microorganisms 2016

# Les dénégateurs commencent à se rétracter...

- **IDSA**

- Direct diagnostic test for Lyme disease. Schutzer SE et al. Clin Infect Dis 2018
- Les sérologies posent problèmes
- Intérêt des PCR

- **Centre National de Référence des Borrélioses, Strasbourg**

- *Chronic Borrelia burgdorferi infection* triggers NKT lymphomagenesis. Robinot et al. (dont **B. Jauhlac**). Blood 2018
- Possible effet oncogène de l'infection chronique à *Borrelia*

# La borréliose de Lyme :

- **Parlement européen et Conseil de l'Europe. 2013** Décision 1082/2013
  - Grave menace vitale trans-frontalière
  - Met en jeu le pronostic vital ou menace sérieusement les conditions de vie
  - Nécessiterait une coordination à l'échelle de l'Union Européenne
- **ECDC, Août 2017**
  - Parmi les 30 pires maladies menaçant la santé publique
- **Parlement européen, 15 novembre 2018**
  - Vote à l'unanimité d'une résolution demandant à l'UE d'agir

# Rapports fédéraux US sur la maladie de Lyme et les autres infections vectorielles à tiques

- **US Department of Health and Human Services ( HHS ) :**
- Tick-borne disease working group
- En ligne depuis le **9 mai 2018**
  
- **Reconnaissance officielle de :**
  - Manque de bons tests diagnostiques
  - Absence de bons essais cliniques pour évaluer les traitements
  - Persistance des symptômes et de la bactérie
  
- **Nécessité de financer la recherche**
  
- [www.hhs.gov/ash/advisory-committees/tickbornedisease/reports](http://www.hhs.gov/ash/advisory-committees/tickbornedisease/reports)
  
- **Rapport condensé pour le Congrès US publié le 14 novembre 2018**
  
- <https://www.hhs.gov/sites/default/files/tbdwg-report-to-congress-2018.pdf?fbclid=IwAR1u5BTMGMUMCldMOfudGAqChW1psJL421I76FXWWn4u-YYh2edmRR0LHyw>

**SCIENCES**  
ET  
**AVENIR**

30 novembre 2017

**Médaille d'argent du CNRS :  
dénonce le déni de réalité**

TRIBUNE Alain Trautmann, immunologiste, directeur de recherche au CNRS et à l'Institut Cochin redoute un nouveau scandale sanitaire autour de la maladie de Lyme. Il accuse l'Académie de médecine et le Centre National de Référence sur cette maladie d'un déni de réalité allant à l'encontre des faits scientifiques établis.



# Prévention des maladies à tiques

- Répulsifs cutanés en spray
  - Chimiques (DEET Insect Ecran\* ; 35/35 Cinq sur Cinq\*)
  - Naturels (Citriodiol 30\*)
- Répulsifs en huiles essentielles (Aromaforest\*, Pranarôm)
- Répulsifs pour vêtements (perméthrine)
- Inspection systématique après exposition éventuelle
- Ablation rapide des tiques, sans application de produit préalable
- Désinfection locale par antiseptique



## Maire de Vandeléville, En passant par la Lorraine ...



# Déni non fondé scientifiquement de l'Académie ...

## ACTUALITÉ

### MALADIE DE LYME : ET POURTANT ELLE TOURNE !

**1632, Galilée affirme que la terre est ronde et qu'elle tourne autour du soleil, alors que ses pairs et l'Église soutiennent que la terre est plate et qu'il n'y aurait pas d'autres astres. Pour avoir défendu cette théorie, il sera arrêté et condamné par le tribunal de l'Inquisition. Après le jugement, il prononcera cette phrase restée célèbre : « Et pourtant, elle tourne ! »**  
**2016, le 20 septembre, l'Académie de médecine organise une séance dédiée à la maladie de Lyme...**

La salle de séance où se réunissent les 110 académiciens ressemble à un théâtre italien. Les spectateurs et journalistes, exceptionnellement nombreux ce jour-là, sont placés en hauteur sur un balcon. De sévères cerbères nous interdisent tout enregistrement ou photo pendant la séance.

La moyenne d'âge des académiciens semble très élevée.

Trois spécialistes sont invités à se prononcer sur la maladie de Lyme devant le parterre d'académiciens :

- Le professeur Benoît Jaulhac, responsable de la bactériologie au CHRU de Strasbourg et responsable du laboratoire associé du Centre national de référence des *Lux elisues*

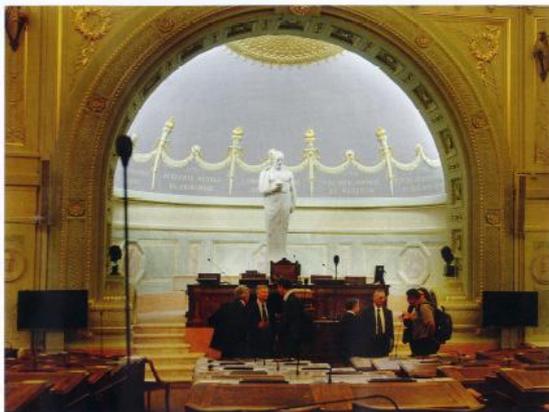
- Le professeur Daniel Christmann, responsable du service des maladies infectieuses et tropicales à l'Hôpital civil de Strasbourg

- Le professeur Christian Perronne, responsable du Département des Maladies infectieuses et tropicales aux Hôpitaux Universitaires de Garches

Sans surprise et contrairement à ce qui était annoncé dans la plupart des médias, le débat annoncé n'a pas eu lieu, ce ne fut qu'une simulation.

En dépit des nombreuses recherches et analyses scientifiques venant de tout pays défendues par le professeur Perronne, l'Académie ronflante s'évertuait à défendre et à entraver des protocoles édités il y a plus de dix ans.

En guise de débat, nous avons assisté à un procès en sorcellerie. Seul le professeur Perronne dénonce le déni autour de la maladie de Lyme. Il a été soutenu par le Prix Nobel de médecine, le professeur Luc Montagnier. Il se bat pour que la borreliose de Lyme soit reconnue comme une maladie chronique, comme c'est le cas aux USA, en Allemagne.



#### Le débat annoncé n'a pas eu lieu, ce ne fut qu'une simulation

Une fois de plus, les responsables de la santé en France semblent jouer la montre au grand dam des patients. D'ailleurs à ce jour, dans notre pays, on ne reconnaît qu'un test de détection lors d'une prise de sang : l'ELISA peu fiable, alors que le Test Western Blot est nettement plus efficace (voir encart).

À Paris, aucun académicien ne semble vouloir prendre en compte les thèses du professeur Perronne, tous ont accordé leur crédit à Daniel Christmann et Benoît Jaulhac qui ont insisté sur les bons résultats du protocole actuel, c'est-à-dire une

bonne dose d'antibiotiques et on ne parle plus de Lyme. Un académicien a même sermonné Christian Perronne et les médias de créer une « Lyme-mania » poussant tous les patients souffrant de fatigue, maux de tête, troubles articulaires à consulter un médecin, persuadés à tort d'avoir la maladie de Lyme.

De plus en plus de personnes atteintes de la maladie de Lyme sont désemparées. Qu'ils aient de simples douleurs articulaires, des problèmes neurologiques ou des handicaps sérieux, aucune réponse ne leur est apportée. L'association « Lyme sans frontières » dit avoir recensé des suicides de patients atteints de la borreliose. Plusieurs alertes ont été lancées

par les professeurs Perronne et Montagnier et de nombreux médecins qui ont constaté les situations insensées de leurs malades, mais les autorités médicales, dont l'Agence nationale de Santé et l'Académie de médecine jouent la politique de l'autruche.

#### L'AFFAIRE VIVIANE SCHALLER

Ce mois-ci, Viviane Schaller, docteur en pharmacie et anciennement propriétaire d'un laboratoire d'analyses médicales, sera jugée en appel pour avoir privilégié le test Western Blot. La CPAM réclame le remboursement des sommes payées au laboratoire pour l'utilisation du test Western Blot.

#### TEST ÉLISA ET WESTERN BLOT

Le médecin traitant demande une recherche indirecte des anticorps dirigés contre les bactéries. Les anticorps sont des protéines (immunoglobulines) produites lorsque des cellules du système immunitaire rencontrent des antigènes.

Préconisé en France, le test ÉLISA est un test global qui donne une réponse quantitative des anticorps IgG ou IgM retrouvés dans le sang. Ce n'est que si le test ÉLISA est positif que le médecin peut demander une recherche par immuno-empreinte Western Blot, plus fiable et plus spécifique.

Tout serait parfait si des spécialistes n'avaient pas remarqué qu'une même personne peut être négative par le biais d'un test ÉLISA et positive par le test Western Blot. Si cette personne n'avait fait que le test ÉLISA, elle aurait la maladie de Lyme sans le savoir !

#### ENFIN MARISOL TOURAINE ANNONCE UN PLAN DE LUTTE CONTRE LA MALADIE DE LYME

La ministre de la Santé ne s'est pas appuyée sur les seules positions

pariales de l'Académie de médecine.

Le 29 septembre, un plan national de lutte contre la maladie de Lyme et les autres maladies vectorielles transmises par la tique a été mis en place.

Marisol Touraine précise que : « La raison de la création de ce plan [...] est que la maladie de Lyme n'est pas suffisamment reconnue et que nombre de patients se sentent livrés à eux-mêmes [...] Le plan est l'expression d'une volonté de mieux connaître et de mieux comprendre la maladie [...] éviter la situation d'abandon et d'irrecevabilité thérapeutique dans laquelle se trouvent les patients ».

Le plan de lutte contre la maladie de Lyme couvre la surveillance, l'amélioration des connaissances sur les tiques, la prévention, l'amélioration de la prise en charge des malades, l'amélioration des tests diagnostiques et celui de la recherche. La ministre précise que les « formations initiales et continues (des médecins) seraient très certainement revues en fonction des résultats des travaux qui seront menés dans le cadre du plan ».

Un premier pas...

TH



**Editions Odile Jacob, Paris. Janvier 2017**

