

## **C'est quoi la maladie de Lyme ?**

Le terme « la maladie de Lyme » fait référence à une épidémie mystérieuse apparue à Old Lyme dans le Connecticut, aux Etats Unis dans les années 1970, comportant des troubles touchant simultanément plusieurs organes, dont des arthropathies infantiles et des troubles neurologiques.

Les études menées par Wilhelm Burgdorfer ont pu mettre en un germe de la famille des spirochètes, un borellia, proche du tréponème pale de la syphilis, comme responsable de cette épidémie qui porte désormais son nom : le borellia burgdorferi. Transmis par la morsure de tiques, ce germe qui est très fragile est sensible aux défenses naturelles de l'organisme et à des températures supérieures à 42°C et à des nombreux agents anti-infectieux. Toutefois, à la différence du tréponème, mise en situation défavorable, il perd son enveloppe et ses caractéristiques immunologiques pour se constituer en kystes intracellulaires et en dépôt de bio film qui résistent aux défenses de l'organisme ainsi qu'à de nombreux antibiotiques.

Suite à leur inoculation à la phase aiguë de la primo infection, les spirochètes sont sensibles aux défenses immunitaires et aux antibiotiques, ce qui conduit à une guérison clinique. Toutefois, la forme intracellulaire et les bio films de la bactérie peuvent subsister indéfiniment à l'état latent, ressurgissant de façon furtive pour se propager vers l'ensemble des cellules de l'organisme : le muscles, le myocarde, le système nerveux central, périphérique et autonome, l'appareil génito-urinaire, les yeux, les articulations, les poumons, l'appareil digestif, la peau, ... ).

En changeant d'enveloppe et leurs caractéristiques immunitaires, ces germes sollicitent de façon répétée et épuisent les défenses naturelles de l'organisme, conduisant à un déficit immunologique, des troubles auto-immunes et une négativation des marqueurs sérologiques. Suite à l'identification de ce germe par Burgdorfer, on s'est aperçu que la morsure de tique pouvait, selon les régions et les climats et la nature des vecteurs transmettre de façon simultanée de très nombreux autres agents pathogènes depuis un réservoir animal. Ces anthroozoonoses vectorielles mieux connus des vétérinaires que des médecins, pouvant s'accompagner de nombreuses coinfections par d'autres souches de borrellia, diverses bactéries, virus et parasites.

## **Comment contracte-t-on cette maladie ?**

L'apparition endémique de ces maladies en occident depuis 1970, cette fois baptisée d'un nom nouveau: « la maladie de Lyme », a pris le corps médical au dépourvu. On a cru que ces fièvres récurrentes, autrefois décrites en Europe comme étant désormais reléguées aux pays pauvres ou à des situations de crise. Il s'avère qu'elles des maladies émergentes à travers le monde, se propagent très rapidement en prenant l'allure d'une pandémie. Ainsi, l'épidémie apparue il y a 40 ans à Old Lyme est en passe de mettre à jour une pathologie ancienne, qui pour des raisons encore incertaines, présente la croissance la plus rapide parmi les maladies infectieuses à l'échelle mondiale, prenant l'allure d'une véritable pandémie multi microbienne, multi vectorielle, occasionnant des atteintes multi systémiques débilantes.

On a pu incriminer la prolifération des tiques par le réchauffement climatique, l'urbanisation et l'interdiction en 1972 de l'usage agricole du DDT qui avait contrôlé les arthropodes depuis 1940. On évoque également divers facteurs environnementaux ayant pu altérer les défenses immunitaires comme favorisant l'éclosion de la maladie de sa forme latente. Quoi qu'il en soit de ses causes, le corps médical se trouve confronté à un défi diagnostique et thérapeutique de taille face à cette maladie. Non seulement les taux des anticorps peuvent devenir indétectables chez les malades immunologiquement épuisés, mais les tests sérologiques établis pour l'épidémie à Old Lyme sont très loin de couvrir les quelques 300 souches bactériennes pouvant être impliquées à travers le monde et de nouvelles souches sont détectées de jour en jour.

### **De l'épidémie de Old Lyme au Syndrome d'Infection Multi systémique (SIMS)**

Outre la borréliose identifiée par Wilhelm Burgdorfer, on s'est vite aperçu que les tiques de Old Lyme étaient porteuses d'un véritable cocktail d'agents pathogènes (bactéries, parasites, virus) qu'elles pouvaient inoculer par régurgitation lors de leur repas de sang, pouvant donner lieu à autant de « co-infections » (viroses, babesioses, ehrlichioses, mycoplasmes, chlamydia pneumoniae, rickettsioses, ...) dont la guérison clinique apparente paraît habituelle chez un sujet en bonne santé. Nous sommes ainsi passés de la notion d'une maladie de Lyme par le *B. burgdorferi* ss, « sensu-stricto », à la maladie de Lyme due à un ensemble de divers *Borrelia* sl, « sensu-lato », pouvant se faire accompagner d'un cocktail de diverses co-infections selon la région, le pays ou le vecteur.

Les conséquences d'un réveil répété des germes sur un organisme à l'occasion d'une baisse des défenses naturelles entravent le métabolisme cellulaire des divers tissus et organes atteints. Outre l'asthénie et les myalgies intenses et handicapantes, on peut voir apparaître des pathologies neurologiques, rhumatologiques, dermatologiques, neuropsychiatriques, ophtalmologiques, auditives, olfactives, cardiaques, pulmonaires, digestives, sexuelles et urinaires... pouvant conduire à des handicaps majeurs et le décès. Cet ensemble complexe dépasse très largement le cadre de l'épidémie initiale de la borréliose décrite par Burgdorfer transmise par les tiques de Old Lyme. Les auteurs les plus expérimentés qui se sont consacrés à ces malades depuis plusieurs décennies, préfèrent proposer un concept plus large : celui du **Syndrome Infection Multi systémique (SIMS)** où la borréliose ne serait que l'un des nombreux composants d'une réalité multi systémique et multi microbienne.

Les conséquences immunologiques des crises répétées, chacune comportant des nouvelles signatures antigéniques, laissent envisager un rôle dans l'apparition de pathologies complexes telles que les maladies auto-immunes, le cancer, la sclérose en plaques, la fibromyalgie, l'autisme, la maladie d'Alzheimer, les vascularités et les connectivites chez des patients pouvant ne présenter aucun des signes habituels d'inflammation ou d'infection qui auraient pu alerter le médecin : ni fièvre, ni polynucléose, ni les signes cliniques et biologiques habituels rencontrés dans les infections aux germes habituels.

Au vu d'un bilan sanguin normal, un médecin qui ne serait pas alerté aux caractéristiques

trompeuses d'une infection « froide », exclut trop facilement toute hypothèse infectieuse. En outre, la mise en évidence directe par culture de ces germes réputés « fastidieux » s'avère particulièrement difficile, l'identification anatomo-pathologique nécessite des techniques complexes et les techniciens ayant l'expérience des procédés microscopiques directs tels que les gouttes épaisses se font rares.

Ainsi, un nouveau paradigme se présente à nous, défiant les postulats de Koch qui en établissait la relation de cause à effet entre un microbe et une maladie 1890, a permis une victoire décisive contre un grand nombre de maladies infectieuses, à l'exception de ces germes intracellulaires fastidieux où ce postulat s'avère dépassé. Ces infections intracellulaires peuvent impliquer plusieurs microorganismes à géométrie et à signature immunologique variables, d'action furtive, fastidieux à mettre en évidence, touchant simultanément plusieurs organes, produisent une kyrielle de pathologies polymorphes, pouvant simuler d'innombrables pathologies, désactivant la production d'anticorps qui assurent la défense et permettent un diagnostic sérologique, et déclenchent des processus auto-immunes.

On voit à quel point ces nouvelles constatations au sujet de ces maladies que l'on reléguait à l'histoire, sont contraires à notre acquis culturel en matière de maladies infectieuses et pourquoi face à une telle complexité, les médecins qui de par leur spécialisation ne regardent plus les malades dans leur globalité mais par le petit bout de la lorgnette, sont tentés de se renfermer dans le déni et à l'abri du parapluie des sociétés savantes qui dictent leurs pratiques par des procédés scientifiquement éprouvés, à l'exclusion de tout empirisme ou d'esprit de recherche.

### **Pourquoi certains médecins contestent-ils la persistance de ces germes ?**

A l'instar du tréponème pale de la syphilis, les spirochètes qui sont identifiables sous microscope à fond noir sont facilement détruits par la chaleur, les antibiotiques et les antiseptiques, mais contrairement au tréponème, les borrelli peuvent constituer des kystes intracellulaires et des bio-films qui sont très difficiles à atteindre et mettre en évidence à l'examen direct ou par culture car elle nécessite des techniques longues et complexes sur des milieux vivants comme les œufs de poule embryonnés. De plus, la variété de germes pouvant être impliqués grandit, notamment en raison des migrations. La faible fiabilité de dosage d'anticorps et la complexité et le coût d'identification des antigènes par technique d'amplification de l'ADN et l'existence de porteurs sains font que le diagnostic de laboratoire est aléatoire et selon l'affirmation même des fabricants des tests, c'est le tableau clinique qui doit primer sur les tests biologiques.

La nature intracellulaire persistante de ces germes et leur résurgence périodique ont été largement documentées dans la littérature scientifique et décrites depuis l'antiquité. La persistance des germes est très connue pour d'autres maladies telles que la tuberculose, l'herpès ou le zona. Suite d'une guérison clinique, les malades peuvent rester des porteurs sains à vie en présentant des nouvelles manifestations épisodiques de la maladie en cas de baisse des défenses naturelles. Cette persistance latente ou « l'infection froide » par les germes est même

à la base de la vaccination par un vaccin vivant mais atténué qui confère une « immunité de surinfection », comme par exemple pour la vaccine atténuée qui protège contre la variole, ou le BCG contre la tuberculose.

On connaît les poussées herpétiques suite à une primo-infection, et le zona qui traduit le réveil d'une primo-infection après une varicelle de l'enfance. A titre d'exemple, les endocardites et les septicémies à bas bruit et à hémoculture négative dues à *Bartonella henselae* peuvent traduire la résurgence d'une maladie de la griffe du chat que l'on avait cru spontanément guérie. La difficulté de diagnostic et la gravité et des infections aux germes gram moins qui évoluent vers un état de choc hypothermique, sans présenter les signes cliniques et biologiques habituelles aux infections systémiques sont redoutées.

La nature latente des germes intracellulaire et leurs manifestations cliniques épisodiques leur ont valu le nom de « fièvres récurrentes » ou « relapsing fever », bien connues en milieu tropical. Au début du 20<sup>ème</sup> siècle, Dutton avait identifié dans les sang les porteurs sains des spirochètes du *borellia duttoni*. La maladie ressurgit en temps de crise, famine, exposition au froid et de guerre, comme pour le typhus exanthématique ou la fièvre des tranchées, dues à *Bartonella quintana* qui a décimé l'armée de Napoléon en 1812.

Plus récemment, la mise en évidence des mécanismes de modification de la métabolisme intracellulaire par le tropheryma *whipplei*, germe responsable de la maladie de Whipple, un SIMS rare aux manifestations très similaires à celles de la maladie de Lyme, nécessitant un traitement antibiotique au long cours et qui fournit un modèle d'étude convainquant quant à la capacité de certains germes à ressurgir en survivant au sein des macrophages.

### **Comment expliquer qu'il y ait tant de controverses et conflits autour de ces maladies ?**

Ayant bénéficié d'un enseignement de plus en plus spécialisé, les médecins pratiquent une médecine d'organe et ont du mal à concevoir le malade comme un organisme dans sa globalité, les liens interdisciplinaires étant encore trop peu développés pour une prise en charge multidisciplinaire à l'instar des réunions de concertation d'oncologie. Par manque de temps, les examens para cliniques prolifèrent aux dépens de l'observation clinique et de l'écoute des patients. Une panoplie d'explorations para cliniques est déployée à la recherche d'une preuve directe et objective, et faute d'une telle preuve, les « plaintes polymorphes » et subjectives non étayées par une preuve objective, sont qualifiées de simulation, d'hypochondrie de trouble psychosomatique ou encore un tableau hypostasié ou encore un syndrome de Münchhausen.

La nature très polymorphe mais également migratrice et furtive de ces symptômes, parfois disparaissant le temps d'attente d'une consultation, évoque très facilement une hypochondrie. Ce déni médical particulièrement douloureux des malades en quête d'un nom à mettre sur leur maladie, contraints de répondre « je ne sais pas » quand on les questionne à propos de la nature de leur troubles, conduit à une errance médicale et à une surconsommation de consultations spécialisées et d'examens complémentaires coûteux. Rejetés par des praticiens mal informés qui les qualifient de « zombies », « paresseux », « fonctionnels »,

« hypochondriaques » ou « simulateurs », ainsi que par leur entourage qui ne sait plus s'il faut croire le patient ou les médecins qui décrètent que « c'est dans sa tête », il s'en suit une désinsertion sociale particulièrement cruelle.

Ainsi à défaut de prise en charge adéquate, les patients trouvent un soutien moral auprès des associations de malades et sur les réseaux sociaux où au sein des groupes de discussion, ils accèdent à une abondante source de conseils et de littérature et une riche mine de résultats d'une expérimentation empirique qui toutefois échappe à une analyse scientifique qui aurait pu permettre une évaluation et conduire à des procédures de recherche fiables. Refoulés par les CHU qui sont pourtant dotés d'une infrastructure et de la capacité requise pour une mission d'enseignement et de recherche, ils apportent cette abondante information aux médecins libéraux, peu informés sur les SIMS et ne disposant pas du temps nécessaire examiner ces documents.

Menacés de sanctions en cas de dérives en-dehors des recommandations et des AMM élaborées par les sociétés savantes, les médecins se retranchent prudemment sur leurs positions, se contentant d'un schéma de pratique médicale où la relation de soins et un contrat entre un médecin qui sait et qui agit en toute responsabilité, face à un malade qui ne sait pas et qui doit apporter ses symptômes et observer les prescriptions, en s'abstenant de parasiter la consultation avec des hypothèses agaçantes au sujet d'une « maladie imaginaire attrapée sur Internet ».

### **Quels sont les risques de suicide chez ces patients ?**

La souffrance morale de ces patients est d'autant plus cruelle que les signes objectifs sont rares et tardifs et la spécialisation fait que chaque médecin ne les voit qu'à l'aune de sa propre spécialité, inattentif au caractère multi systémique et labile des troubles qui devrait l'alerter. Confrontés à l'incrédulité de leur entourage et au rejet par les médecins qui ne sont pas formés pour reconnaître ces maladies émergentes, la douleur physique et morale se double d'un découragement et d'une désocialisation qui peut conduire au suicide.

A l'exception des rares services universitaires qui, étant pris d'assaut sont devenus inaccessibles, ces malades ne savent plus où se faire soigner. Mais là où le bat blesse, c'est que ce sont justement ces mêmes médecins universitaires, experts autoproclamés qui ayant refoulé les malades sans jamais en suivre un seul, qui dictent les recommandations et les protocoles arbitraires qui interdisent les soins par d'autres médecins qui par compassion sont venus en aide à ces malades. Le zèle à interdire une prise en charge de ces malades qu'ils surnomment les « zombies » est tel que les médecins libéraux et les collaborateurs de leur entourage universitaire qui se sont intéressés au problème sont réduits au silence par crainte de sanctions.

### **Quels sont les moyens de prophylaxie ?**

Les mesures de prévention vis à vis la morsure des tiques sont urgentes et indispensables, mais l'on sait que les poux, les puces et d'autres vecteurs peuvent être également impliqués dans la

transmission de ces agents pathogènes. De même, il convient d'identifier les circonstances déjà évoquées qui déterminent la prolifération des germes en latence. Ainsi, dans les SIMS, la tique est l'arbre qui cache la forêt. On sait que les bartonelloses peuvent être transmises par la griffure, le léchage et les puces des animaux domestiques et la ehrlichiose par est transmissible par voie placentaire et par le lait de la vache à son veau. Les indices s'accumulent pour faire suspecter une transmission interhumaine, notamment par les porteurs sains, par la voie transplacentaire, sexuelle, par le lait, la transfusion et la greffe d'organe. A l'heure actuelle, les candidats au don du sang aux USA sont dépistés plus fréquemment avec une babésiose qu'avec le VIH.

Ainsi, l'épidémie apparue il y a 40 ans à Old Lyme est en passe de mettre à jour une pathologie ancienne qui pour des raisons complexes et encore incertaines, présente la croissance la plus rapide au monde parmi les maladies infectieuses, prenant l'allure d'une véritable pandémie multi microbienne et multi vectorielle conduisant à des atteintes multi systémiques débilantes.

Face à cette véritable explosion, pour laquelle on a pu incriminer le réchauffement climatique ayant pu favoriser la prolifération des tiques, l'interdiction en 1972 de l'usage agricole du DDT qui avait contrôlé la prolifération des arthropodes depuis 1940. On évoque également divers facteurs environnementaux ayant pu altérer les défenses immunitaires et favoriser l'éclosion de la maladie depuis une forme latente. Quoiqu'il en soit des causes de cette endémie, le corps médical se trouve confronté à un défi diagnostique et thérapeutique de taille. Non seulement les taux des anticorps peuvent devenir indétectables chez les malades immunologiquement épuisés, mais les tests sérologiques établis pour l'épidémie de Old Lyme sont très loin de couvrir les quelques 300 souches bactériennes pouvant être impliquées dans les SIMS à travers le monde et de nouvelles souches sont détectées de jour en jour.

### **Comment savoir si s'agit d'un SIMS ou de plusieurs autres maladies simultanées ?**

Quand on a un marteau dans la main, dit-on, on voit des clous partout. La multiplicité des germes impliqués dans les SIMS et la diversité et la nature fugace des symptômes d'allure très banale provoqués par ces germes a fait que pendant très longtemps les malades ont pu être traités de façon symptomatique pour de multiples autres pathologies. Il est tentant de proposer un diagnostic unique qui englobe tout. La grande difficulté de diagnostic et grande variété de troubles pouvant être occasionnés par les SIMS, ne doit pas pousser vers un diagnostic hâtif au détriment d'autres maladies dont le traitement pourrait être urgent.

C'est uniquement après avoir formellement écarté les diagnostics différentiels les plus usuels qu'une multiplicité de signes d'appel peut faire évoquer un SIMS. Il s'agit typiquement de malades ayant un gros dossier médical, ayant transité par des nombreux spécialistes ayant chacun conclu que c'était « tout dans la tête ». Les praticiens qui suivent ces patients depuis plusieurs décennies, s'accordent pour dire que dans l'état actuel de nos connaissances et de nos maigres moyens de diagnostic, il faut d'abord éliminer soigneusement les diagnostics différentiels avant de se contenter d'un diagnostic de présomption clinique. A l'aide des questionnaires pour évaluer la probabilité d'un SIMS, on parvient à un score qui additionne les diverses manifestations de ce tableau polymorphes. Dans tous les cas, il convient

d'accompagner et de soulager ces patients en suivant soigneusement leur sémiologie et sans toujours espérer obtenir un diagnostic bactériologique et sérologique de certitude.

Comme la syphilis avant elle, la maladie de Lyme est une grande simulatrice, mais tout n'est pas pour autant un Lyme et il faut éviter le danger de passer à côté d'un diagnostic différentiel en évoquant abusivement une maladie de Lyme ou un autre SIMS.

### **Quel est le protocole de diagnostic actuellement reconnu par les sociétés savantes ?**

Le protocole de détection proposé en France par une conférence de consensus en 2006 se cantonne à un petit nombre de borrélioses et se pratique en deux temps :

Un test ELISA de dépistage qui cherche des anticorps dans le sang ne prenant pas en compte toutes les souches qui existent en Europe. Ce test peu sensible serait faussement négatif pour 80% des cas, mais le consensus ne recommande le test de WESTERNBLOT de confirmation, plus sensible et plus onéreux, seulement si le test Elisa est revenu positif. En outre, de nombreux résultats peuvent s'avérer faussement négatifs, par exemple quand le test est pratiqué à un stade précoce après une morsure de tique, avant que les AC aient pu avoir le temps de se former, ou encore à un stade avancé, quand l'immunodéficiences s'est installée et les AC ne sont plus décelables. Selon une étude sérieuse, le chiffre de 25 000 à 30 000 nouveaux cas par an en France serait notoirement sous estimé. Avec des tests plus fiables, il faudrait escompter 5 à 10 fois plus de nouvelles personnes contaminées malades par an.

**Du reste, poursuivi par les malades en raison de l'inefficacité de ses tests, le fabricant se défousse en indiquant que c'est l'examen clinique qui doit orienter le diagnostic et que les tests immunologiques n'ont qu'une valeur indicative.**

### **Quel serait l'avenir des sérodiagnostics ?**

Ainsi, on peut voir des porteurs asymptomatiques mais séropositifs, et des malades faussement séronégatifs en errance médicale et non pris en charge par les spécialistes qui ne sont pas avertis sur la valeur très indicative de la sérologie et de la symptomatologie complexe et polymorphe des SIMS. En se fondent sur les seuls résultats sérologiques, ils peuvent réfuter la ce diagnostic alors qu'en l'état actuel, seul le tableau clinique, après avoir soigneusement écarté les diagnostics différentiels, devrait prévaloir (Entretiens de Bichat, septembre 2012). Les techniques d'identification directe des antigènes par amplification (PCR) qui sont couramment utilisées en pathologie animale par les vétérinaires ne sont pas disponibles en pathologie humaine et la culture et l'identification par microscopie optique et électronique et l'inoculation aux animaux de laboratoire sont encore peu utilisées.

Si ces maladies restent très peu enseignées aux étudiants en médecine dans les pays riches, les vétérinaires les connaissent très bien car l'impact économique des anthrozooses vectorielles sur les élevages est grand. De toute évidence, les médecins et vétérinaires et les chercheurs en agronomie devraient collaborer très étroitement.

Outre les associations poly microbiennes pouvant être en cause, en changeant d'enveloppe et de signature antigénique, les germes responsables des SIMS entraînent un épuisement immunologique et un effondrement des taux d'anticorps, ce qui rend leur aléatoire, conduisant à s'orienter plutôt vers la recherche d'antigènes spécifiques à chaque germe par PCR (amplification en chaîne par polymérase) en identifiant son ADN. Or ces tests utilisés par les vétérinaires, sont encore très peu disponibles en pathologie humaine, et comble d'ironie, le recours au vétérinaire pour tester le sang humain est interdit. Ainsi, il est devenu plus facile de soigner le chien que son maître.

### **Comment peut-on traiter la maladie de Lyme ?**

Il convient ici de distinguer deux cas particuliers :

- en premier lieu, il y a le cas d'une infection récente par morsure de tique produisant un érythème migrant typique qui, sans attendre une montée secondaire de taux d'anticorps, doit être traitée par une antibiothérapie énergique dont la nature et la durée restent à bien codifier. Faute d'un traitement efficace, les patients évoluent, à l'instar de la syphilis, de cette phase primaire vers une phase secondaire, puis tertiaire, comportant des lésions multi systémiques disséminées.

- en second lieu, il y a les patients dont la phase primaire a été négligée ou serait passé inaperçue, qui présentent une symptomatologie multi systémique, polymorphe, furtive et dont la nature polymorphe et souvent sans signe objectif précis, fait évoquer l'éventualité d'un SIMS en phase secondaire ou tertiaire. Il convient ici d'évacuer le problème de façon trop facile avec un diagnostic de plaintes polymorphes d'un trouble psychosomatique.

Il convient ici de distinguer entre les personnes asymptomatiques avec une sérologie positive qui, dans l'état actuel de nos connaissances ne justifient d'aucun traitement, et ceux dont la sérologie est négative ou douteuse mais qui présente un cortège symptomatique ayant donné lieu à pléthore d'explorations infructueuses et en attente d'un traitement, ayant pu évoquer un SIMS. Chez ces derniers, expérience des dernières décennies en zone d'endémie montre l'efficacité fréquente d'un traitement antibiotique au long cours, associé à d'autres moyens complémentaires pour soutenir leurs défenses naturelles.

### **Doit-on utiliser des antibiotiques pour traiter les SIMS ?**

Face aux aléas du diagnostic et la latence des germes chez les porteurs sains, nous sommes très loin de la stratégie en vigueur d'une antibiothérapie ciblée et de courte durée qui est préconisée pour les infections habituelles. Il ne s'agit plus seulement d'une simple lutte contre les microbes, mais de déterminer également la raison pour laquelle des microbes avec lesquels, on a pu vivre en bonne entente depuis des décennies, à l'instar de la flore intestinale, seraient devenus pathogènes. On peut suspecter une baisse d'immunité ou des troubles métaboliques comme en étant des facteurs déclenchant. Il y a également des composants environnementaux tels que le froid, le stress et la surcharge en polluants qui peuvent avoir facilité l'éclosion de la maladie.



Alors que les protocoles d'antibiothérapie ont pu apporter des résultats très encourageants sur les SIMS, d'autres pistes thérapeutiques sont à poursuivre et les résultats empiriques accumulés doivent être évalués afin d'identifier les protocoles les plus prometteurs, sans nécessairement prétendre à une éradication complète des germes. Les protocoles ici se rapprochent plutôt au traitement des mycobactéries de la tuberculose et de la lèpre, à celui des mycobactéries atypiques et du *Tropheryma whippelii*. Ce sont là aussi des germes intracellulaires fastidieux, et de culture difficile mais dont le diagnostic a été rendu plus aisé par la recherche et le traitement prolongé ne fait l'objet d'aucune controverse. Ce dernier germe, responsable de la rare maladie de Whipple, est plus facile à mettre en évidence que les *Borrelia burgdorferi*, produit un tableau clinique de SIMS très proche à celui de la maladie de Lyme et dont le protocole d'antibiothérapie sur plusieurs années ne fait l'objet d'aucune critique.

### **Faut-il parler de syndrome post-Lyme ou d'une persistance des germes ?**

Un autre aspect du problème est que les SIMS ne se soignent pas comme les infections microbiennes banales car après une amélioration par une cure, les symptômes reviennent et certains auteurs réfutent la notion d'une maladie chronique mais évoquent les séquelles de la maladie.

Face à la persistance des symptômes après une antibiothérapie de courte durée, la tentation a été grande de dire que des germes aussi fragiles que les spirochètes n'ont pas pu résister, une hypothèse qui rejette la réalité indéniable de la présence de germes identifiés dans le courant sanguin et leur persistance sous forme de kystes et de bio-films.

Or si sous la forme vivace des germes est très sensibles aux antibiotiques, suite à une agression les germes perdent leurs enveloppes pour subsister sous forme d'un bio film ou de kyste intracellulaire, résistants aux antibiotiques et prêts à libérer des spirochètes dès que les conditions deviennent favorables. En outre, le tropisme des germes pour le système nerveux central les met à l'abri des antibiotiques qui traversent mal la barrière hémato-méningée.

L'expérience montre que de nombreux malades sont améliorés de façon spectaculaire par les antibiotiques au long cours prescrites de façon séquentielle, souvent au prix d'une exacerbation parfois intense de leurs symptômes par une réaction de Herxheimer qui fait suite à la libération des toxines des bactéries détruites. Ces mêmes réactions d'Herxheimer, peuvent conforter l'hypothèse diagnostic et témoigner de l'efficacité des anti-infectieux et doivent conduire à moduler les doses pour en limiter la gravité. Divers protocoles empiriques sont à l'essai, alternant les anti-infectieux et les antiparasitaires, et des témoignages des malades s'accumulent sur leur efficacité. Toutefois, faute d'une attention suffisante de la part des sociétés savantes et de budgets nécessaires à leur exécution, ces études souvent bien conduites et documentés avec leurs résultats très prometteurs, n'ont pas reçu l'attention méritée pour être inclus dans les consensus, recommandations et les AMM.

Hormis les antibiotiques, de nombreux autres protocoles sont à l'étude, dont l'innocuité et l'efficacité restent à établir et qui visent soit la destruction des germes, soit amélioration des

défenses naturelles de l'organisme à leur égard, ou qui aident à rendre les réactions d'Herxheimer plus tolérables. On peut entre autres citer de façon non exhaustive les saunas à infrarouge, les cures d'hyperthermie, la caisson d'oxygène hyperbare ainsi que divers traitements phytothérapeutiques dont les résultats prometteurs méritent une évaluation plus poussée.

### **L'usage des antibiotiques favorise-t-il la résistance des germes ?**

Ainsi, à l'instar de la tuberculose il y a un siècle, l'approche empirique et expérimentale est souvent la seule actuellement possible à l'égard des SIMS. Il faut admettre que tous les procédés scientifiquement validés aujourd'hui, sans aucune exception, sont obligatoirement passés par un stade d'empirisme, de recherche et d'évaluation avant de conduire à une accumulation progressive de données scientifiques. Cette attitude va à l'encontre de nos règles de prescriptions actuelles en matière de maladies infectieuses, car pour éviter la résistance aux antibiotiques, les médecins ont appris à en user avec parcimonie, à doses efficaces, sur une courte durée et seulement après l'identification formelle du germe et de sa sensibilité.

Or face à la souffrance et le désarroi des malades, cet argument scientifiquement valide, reste éthiquement et humainement inapplicable. De plus, on oublie que la résistance microbienne aux antibiotiques ne s'acquiert pas que dans l'organisme des patients, mais surtout dans la nature où sont présents les antibiotiques excrétés sous forme active vers les fosses septiques et présents dans l'eau potable, les aliments et les fosses à purin après leur utilisation par la tonne dans l'industrie agroalimentaire. Toutefois, cette démarche de recherche et d'apprentissage requiert que tout traitement empirique soit soumis à un protocole rigoureux après le consentement éclairé des patients et l'approbation par les instances d'éthique de façon à pouvoir en analyser les résultats et modifier nos pratiques.

### **Comment coordonner le travail de plusieurs spécialistes ?**

La multiplicité des atteintes au cours d'un SIMS nécessitera la coopération entre plusieurs spécialistes. Il sera sans doute du ressort du médecin de famille de coordonner la prise en charge multidisciplinaire des divers troubles neurologiques, rhumatologiques, cardiaques, digestifs, auditifs, ophtalmologiques et psychologiques en s'assurant de la collaboration de spécialistes ouverts à cette hypothèse diagnostique et alertés sur la nature trompeuse de la pathologie multi systémique qui sous-tend les multiples manifestations cliniques.

### **Quel est le recours des malades en cas d'un refus de prise en charge approprié ?**

Il est tout à fait honorable pour un médecin de dire qu'il ne sait pas, mais le code de déontologie ne lui permet pas pour autant de laisser le malade à l'abandon. Le défaut de prise en charge de ces patients, les propos désobligeants le sarcasme et le mépris, constituent une faute déontologique et pénale qui en aucun cas ne peuvent être admises. Si les praticiens libéraux qui ne disposant pas toujours d'une infrastructure et du temps nécessaire pour conduire des protocoles de recherche, adressent ces patients aux CHU, ces structures qui sont dotés d'une mission d'enseignement et de recherche ne peuvent en aucun cas se dégager de leur responsabilité. A l'aide des services juridiques des associations des malades, il conviendra

de protéger leurs droits et de leur assurer d'un accès aux meilleurs soins possibles. Il conviendra de informer rapidement les médecins à la réalité des SIMS et de mobiliser les services des CHU pour favoriser la recherche et de soutenir les médecins impliqués auprès de ces malades en apportant une compensation à ceux qui ont été injustement poursuivis.

### **Où en est la recherche ?**

Les grands progrès de la médecine au cours de ces dernières décennies repose une médecine fondée sur des preuves : « évidence based médecine » et les praticiens avancent, encadrés par des directives et protocoles dictés par des consensus établis par les sociétés savantes. Or sans exception aucune, les protocoles qui ont été scientifiquement et statistiquement validés d'aujourd'hui reposent sur l'évaluation de l'apprentissage apporté par empirisme d'autrefois. Aucune société savante ne peut s'ériger en expert et dicter de directives sans avoir au préalable conduit des études approfondies et une évaluation clinique des soins. Or le désengagement des services universitaires de leur mission d'enseignement et de recherche, refoule ces patients vers une prise en charge symptomatique par les médecins du secteur libéral sans leur avoir apporté les protocoles de suivi. Procédant par tâtonnement, leurs réussites empiriques restent anecdotiques et ne peuvent être correctement exploités pour apporter les résultats d'études scientifiquement validés et éthiquement approuvés.

Des démarches de recherche initiées par les CHU viseraient à inclure les médecins généralistes et les spécialistes libéraux, chevilles ouvrières de notre système de santé, en les associant à des protocoles d'étude tout en leur apportant les outils de recherche et d'analyse pouvant être gérés par les universitaires. Le vaste corpus d'information sémiologique et pharmacologique qui circule dans les forums sur Internet, là où les malades et les praticiens partagent leurs constatations et la documentation qui s'accumule depuis 40 ans reste à analyser, réfuter ou valider. Les chercheurs vétérinaire et agronomiques qui sont bien plus avancés que les médecins en matière des anthrozooses, devront être de toute évidence associés à une telle démarche. Des protocoles d'études prospectives et multicentriques sérieuses, appuyés par des prélèvements biologiques, bactériologiques et anatomopathologiques encore peu utilisés permettront de systématiser les apprentissages.

Les patients doivent être conscients qu'en demandant une autopsie systématique, ils peuvent nous apporter une meilleure connaissance de la réalité complexe de cette maladie et conduire les médecins conscients que leur diagnostic sera confronté à une évaluation objective à considérer ces troubles avec une plus grande attention.

Parmi les outils précieux pour explorer des réalités aussi complexes, est l'outil informatique qui par des observations soigneuses de la symptomatologie clinique peut enrichir progressivement la base de données d'un système expert et apporter une aide au diagnostic en proposant la probabilité de diverses hypothèses. Conduire de telles études requiert du financement qui sera disponible lorsque les autorités sanitaires cesseront de considérer ces maladies émergentes comme des maladies imaginaires mais comme une menace en matière de santé publique.

Ainsi, il est urgent de mettre fin à tout comportement dogmatique et cynique qui désavoue les malades, stérilise la recherche et étouffe le raisonnement scientifique.

Claude Bernard soulignait la nature ouverte de la médecine expérimentale, une médecine qu'il décrivait comme étant "*par nature une médecine antisystématique et anti doctrinale* », en vantant « *l'esprit philosophique... qui doit régner... sur toutes les connaissances humaines...* », afin d'entretenir « *... une sorte de soif de l'inconnu et le feu sacré de la recherche qui ne doivent jamais s'éteindre chez un savant* » car « *... Sans cette excitation constante donnée par l'aiguillon de l'inconnu, ... il serait à craindre que le savant ne se systématisât dans ce qu'il a acquis ou connu. Alors la science ne ferait plus de progrès et s'arrêterait par indifférence intellectuelle, comme quand les corps minéraux saturés tombent en indifférence chimique et se cristallisent.* » « *... Cette union solide de la science et de la philosophie est utile aux deux, elle élève l'une et contient l'autre...* » Claude Bernard, - Introduction à l'Etude de la Médecine Expérimentale, Flammarion (1966), p 305-309