

# LETTRE DE LA FFMVT

**Numéro 1 – Août 2019**

[ffmvt.org](http://ffmvt.org) & [recherchebiotique.com](http://recherchebiotique.com)



## Editorial

La *Fédération Française contre les maladies vectorielles à Tiques* (FFMVT) aura bientôt quatre ans. Que de chemin parcouru ! D'un projet porteur de propositions et d'ambitions pour aider à soigner ces maladies sournoises que recouvre la dénomination « Maladie de Lyme et MVT », nous avons dû affronter nombre d'oppositions.

Cependant, nous avons avancé !

Nous souhaitons résolument, en plus de ce combat quotidien auprès des patients, être force de propositions et construire, pour parvenir le plus rapidement à des solutions concrètes. D'ores et déjà, la FFMVT est devenue un interlocuteur crédible pour les tutelles ou autorités de santé.

La FFMVT a contribué à introduire dans la Recommandation de Bonne Pratique de la *Haute Autorité de Santé* (HAS) de Juin 2018, le SPPT – acronyme pour ce syndrome dont nombre d'entre vous connaissent bien les atteintes sévères, notamment au niveau articulaire, cognitif, et l'épuisement associé. Rappelons, quoi qu'en disent certains infectiologues, que ce n'est (malheureusement) pas une maladie "créée par internet", et que par ailleurs, seuls les textes de la HAS font autorité et définissent la prise en charge recommandée des pathologies par le corps médical.

La FFMVT est active également dans le domaine de la recherche, avec la création d'un fonds de dotation dédié, *Recherche Biotique*, et un premier appel d'offres pour soutenir la recherche sur la maladie de Lyme, actuellement en cours. Compte-tenu des enjeux et de la complexité de ces pathologies au caractère épidémique, la Fédération a proposé de créer au plus tôt une *Agence Nationale contre les Maladies Vectorielles à Tiques* (ANMVT). Pour aller dans ce sens, à l'occasion du dernier comité de pilotage, le Directeur Général de la Santé a confié à l'un des chercheurs adhérent de la FFMVT, en accord avec l'Inserm, de constituer rapidement un groupe de pilotage national de recherche sur les maladies vectorielles à tiques.

Ces années ont aussi représenté une étape importante dans le rapprochement et les échanges avec les associations de malades, avec un temps pour se connaître et un temps pour co-construire et se projeter vers l'avenir. On peut cependant regretter la multiplication de structures parallèles, prétendument unitaires, mais dont l'opacité ne contribue pas à la cohésion recherchée.

La FFMVT constitue un soutien pour les praticiens qui peuvent se retrouver en difficulté en raison de prescriptions d'antibiotiques jugées trop longues ou d'examens biologiques considérés comme inappropriés. Nous avons pu aider plusieurs d'entre vous qui étaient exposés à des difficultés administratives.



Responsable de la rédaction : FFMVT, Dr. R. Ghozzi, Centre Hospitalier,  
644, route de Toulouse, 65300 Lannemezan  
[contact@ffmvt.org](mailto:contact@ffmvt.org)

La Lettre de la FFMVT N°1 – Août 2019

Un autre point fort pour la FFMVT a été le colloque scientifique qu'elle a organisé à Montpellier en septembre 2018, en marge de notre assemblée générale, un moment riche d'échanges de qualité avec la présence d'experts internationaux dans ce domaine. Ainsi, nous avons eu le plaisir d'écouter le Pr. Ying Zhang, l'un des spécialistes mondiaux du domaine et le Pr. Adnane Remmal, qui ouvre des voies prometteuses vers de nouveaux traitements.

D'ailleurs, le samedi 14 septembre prochain, se déroulera la quatrième journée scientifique de la FFMVT, toujours à Montpellier. Grâce aux travaux de Monica Embers sur les primates, nous apprendrons beaucoup sur la compréhension de la maladie de Lyme, mais nous aborderons aussi les liens entre microbiome et pathologies neuro-dégénératives ou encore l'importance des co-infectants dans les maladies vectorielles à tiques.

Une lettre mensuelle de la FFMVT nous paraît aujourd'hui indispensable. Elle aurait dû naître plus tôt. Elle arrive avec la structuration et la maturation de la Fédération et la mise en place de groupes de travail thématiques, pour lesquels toutes les bonnes volontés sont les bienvenues.

Son but ? Etre une source d'informations actualisées et d'échanges entre associations de malades, médecins et chercheurs. Elle permettra d'annoncer des événements intéressants, de mettre en avant des publications de qualité pouvant être utiles face aux négateurs des formes complexes, et apportera points de vues, réflexions et témoignages.

C'est aussi une lettre participative, et nous vous invitons à faire parvenir à [contact@ffmvt.org](mailto:contact@ffmvt.org) des brèves, des lettres ou des dossiers pour le début de chaque mois. Cela permettra une édition de la **Lettre de la FFMVT** en milieu de mois, que nous souhaitons être un exemple de co-construction entre patients, médecins et chercheurs.

## Sommaire de la *Lettre FFMVT* n°1 – août 2019

- Editorial	page 1
- Sommaire de la <i>Lettre FFMVT</i> n°1 – août 2019	page 2
- Programme du colloque FFMVT, 14 septembre 2019 à Montpellier	page 3
- Principaux faits d'actualité	page 4
- Les deux évènements du 3 juillet 2019	page 6
- La voix des associations	page 7
- Zoom sur quelques facettes des activités associatives	page 9
- Point actualisé sur la babésiose	page 9
- 1 <sup>er</sup> colloque sur les crypto-infections de Dublin (31 mai - 1 <sup>er</sup> juin 2019)	page 13
- Rencontre avec Adnane Remmal (30 juin - 2 juillet 2019)	page 16
- La tactique de la TIQUE ... ou comment prévenir la maladie de Lyme	page 17

## Programme du colloque FFMVT, 14 septembre 2019 à Montpellier

Nous avons le plaisir de vous convier à la journée scientifique sur la maladie de Lyme qui se déroulera le **samedi 14 septembre**, en marge de l'Assemblée Générale annuelle de la Fédération Française contre les Maladies Vectorielles à Tiques, le dimanche 15 septembre au :

### Salon du Belvédère – Le Corum - Esplanade Charles de Gaulle, 34000 Montpellier

Cette journée, gratuite pour les adhérents, est aussi ouverte aux personnes non-membres du secteur santé en s'inscrivant auprès de [contact@ffmvt.org](mailto:contact@ffmvt.org), et en s'acquittant d'un montant de 50€ (dans la limite des capacités d'accueil de la salle).

#### Programme de la journée :

- **8h15 - 8h30 : Accueil**
- 8h30 - 8h50h : FFMVT et actualité, **Dr Raouf GHOZZI** (Président de la FFMVT, CHR Lannemezan)
- 8h50 - 9h15 : Présentation du *Groupe Formation* de la FFMVT, **Dr Philippe RAYMOND** (Saint Peray)
- 9h15 - 10h15 : Les Babésioses humaines et leur détection, **Dr Laurence MALANDRIN** (École vétérinaire de Nantes, ONIRIS)
- **10h15 - 10h30 : Pause**
- 10h30 - 11h30 : Virus de l'encéphalite à tiques, et autres arbovirus, **Dr Isabelle LEPARC-GOFFART** (CNR des Arboviroses, Hôpital de La Timone, Marseille)
- 11h30 - 12h : Paralysies fantômes faciales majeures dans les complexes Borrelia-Babésia, **Pr Paul TROUILLAS** (hôpitaux de Lyon)
- **12h30 - 14h00 : Pause-déjeuner**
- 14h00 - 15h00: Microbiote intestinal et pathologies chroniques, **Dr Hervé BLOTTIERE** (Institut Micalis, INRA, Jouy-en-Josas)
- 15h00 - 16h : retour clinique d'une association ceftriaxone amoxicilline dans des infections résistantes **Pr Adnane REMMAL** (Fès, Maroc)
- **16h00 - 16h15 : Pause-café**
- 16h15 - 17h15 : *Immune response in a Rhesus Macaques model of Lyme disease*, **Pr Monica EMBERS** (Louisiana, USA)
- 17h15 - 18h15 : *Polymicrobial immune responses in patients suffering from tick-borne disease*, **Pr Léona GILBERT** (Jyvaskyla, Finland)
- 18h30 : fin de la journée scientifique

## **Principaux faits d'actualité autour de la problématique des Maladies Vectorielles à Tiques en 2019**

*Retour sur quelques faits marquants d'une année riche en rebondissements sur le sujet des MVT. Vous retrouverez l'analyse de cette actualité sur les sites de la FFMVT et de Recherche Biotique.*

### **Commission des affaires sociales du Sénat sur la borréliose de Lyme (avril 2019)**

Quatre tables rondes organisées par la commission des affaires sociales du Sénat ont permis aux sénatrices et sénateurs, ainsi qu'à tous ceux qui ont pu suivre ces auditions, de mesurer la complexité de la problématique de la maladie de Lyme et des MVT.

L'objectif de ces tables rondes, auxquelles ont pris part plusieurs membres de la FFMVT, n'était pas de trancher la controverse mais d'identifier des leviers permettant de surmonter les clivages afin d'avancer vers des solutions concrètes, dans l'intérêt des malades.

Pour sortir de cette situation critique, plusieurs axes doivent être explorés :

- une analyse de la situation en fonction de l'état de l'art, dans une logique de construction commune patients-médecins,
- un plan ambitieux de développement de la recherche scientifique, fondamentale et clinique,
- un plan de formation médical.

Ces différents volets sont étroitement liés : l'évolution des connaissances scientifiques, la co-construction de solutions, la mise en œuvre de la recherche et de la formation.

La *Haute autorité de Santé* (HAS), sa présidente, et la FFMVT l'ont parfaitement compris.

La prise de position claire de la présidente de la HAS, M<sup>me</sup> Le Guludec a souligné la non-recevabilité de recommandations ignorant une méthodologie basée sur la co-construction. La présidente de la HAS rappelle que les recommandations de 2018 ont fait l'objet d'une recherche documentaire systématique, complétée par les experts sollicités. Elles ont vocation à être actualisées périodiquement en fonction des données de la science et constituent dès à présent un progrès important par rapport aux précédentes, en dépit des incertitudes liées à l'état actuel des connaissances.

Le rapport sénatorial issu de ces tables rondes a été rendu public le 27 mai. La synthèse préalable, rédigée par Elisabeth Doineau, sénatrice de la Mayenne, rejoint largement les conclusions tirées de ces auditions par la [FFMVT le 12 avril 2019](#). Elles s'adressent aux pouvoirs publics, en particulier au ministère de la Santé, aux médecins généralistes, à tous ceux qui refuseraient les conclusions de la HAS.

Les principales conclusions de cette synthèse sont les suivantes :

- 1) Renforcer la recherche sur la maladie de Lyme : les pouvoirs publics doivent annoncer le montant des crédits qu'ils comptent y consacrer, et si possible mettre en place un fonds de financement de la recherche sur la maladie de Lyme.
- 2) La démarche diagnostique et thérapeutique doit privilégier l'analyse du tableau clinique et un bilan étiologique complet du patient plutôt que des tests sérologiques.
- 3) Mettre l'accent sur la formation initiale et continue des médecins généralistes.
- 4) La commission recommande la diffusion la plus large de la recommandation de bonne pratique de la HAS auprès des professionnels de santé, en particulier des médecins généralistes. Pour l'établissement d'un référentiel de bonnes pratiques, le travail conduit par la HAS, qui a respecté une démarche extrêmement codifiée et rigoureuse, ne saurait être remis en cause.
- 5) Il est inenvisageable que des recommandations, potentiellement concurrentes, coexistent dans la prise en charge de la borréliose de Lyme. Le travail conduit par la SPILF

ne saurait se substituer à la recommandation de bonne pratique de la HAS qui doit rester le référentiel à diffuser auprès des patients, des professionnels de santé et des établissements de santé. La commission appelle le ministère de la Santé à respecter cette démarche de co-construction. **Aucun protocole de soins ne saurait être reconnu par les autorités publiques sans avoir tenu compte de l'avis et des attentes des patients et usagers.**

### **Tentative de sabotage par la SPILF des recommandations de la HAS (mai 2019)**

Malgré la reconnaissance du SPPT par la HAS, l'avancée des recommandations anglaises et du Département de la santé des USA, une campagne inconsiderée est menée par des infectiologues qui prêchent le déni des formes chroniques de la maladie de Lyme. Fin mai 2019 sont publiées des "*recommandations des sociétés savantes françaises*", mais il ne s'agit en fait que d'avis puisque ce document a été élaboré en écartant les associations de malades atteints de MVT, tout représentant de positions contradictoires et parce qu'il n'a pas été élaboré sous l'égide de la HAS.

La SPILF tente ainsi de produire un texte proche du consensus de 2006 et tente de nier l'existence d'une controverse alors qu'un des objectifs du Plan Lyme est précisément de dépasser cette controverse médicale entre deux positions divergentes.

Cet avis affirme de nouveau la fiabilité des tests et omet toute référence au SPPT, qui est remplacé par le SSP (symptomatologie somatique persistante) de nature purement psychologique.

**Il convient de rappeler que les recommandations HAS 2018 précisent au contraire sur ce point : « La prise en charge psychologique ne doit pas être "la sortie de secours" d'un praticien qui ne sait plus comment soulager son patient ». Seul ce discernement permettra de mettre fin à l'errance et à la souffrance des malades.**

### **Cinquième comité de pilotage du Plan Lyme (3 juillet 2019)**

Résumé des principaux sujets abordés lors du 5<sup>e</sup> comité de pilotage du Plan Lyme le 3 juillet :

#### **Centres de référence pour la prise en charge des maladies vectorielles à tiques**

Les 5 centres de référence pour la prise en charge des maladies vectorielles à tiques (CRMVT) retenus (CHU de Clermont-Ferrand associé au CHU de St Etienne, CHU de Marseille, CHU de Rennes, CHU de Strasbourg associé au CHU de Nancy, le Groupe hospitalier intercommunal de Villeneuve-Saint-Georges associé au CHU de Créteil) partagent tous des positions défendues par la SPILF.

La FFMVT et les associations présentes au Copil ont vivement réagi à l'annonce du choix de centres qui veulent ignorer la controverse sur les formes persistantes.

Les malades ne peuvent comprendre que des hôpitaux réputés pour la prise en charge efficace, depuis plusieurs années, de très nombreux cas de maladie de Lyme (Garches et Lannemezan) n'aient pas été retenus. Ces deux structures hospitalières avaient le soutien des associations de patients.

Pour la FFMVT et les associations, la répartition des CRMVT retenus est elle aussi incompréhensible, notamment l'absence de CRMVT dans le Sud-ouest, une zone géographique qui comprend pourtant des départements fortement impactés, notamment le Limousin. Le message en direction des patients est problématique. Les lacunes de cette répartition géographique semblent difficilement gérables d'un point de vue fonctionnel.

**Le DGS a néanmoins insisté sur le fait que les centres de référence, ainsi que les centres de compétence, devront impérativement se conformer aux recommandations de bonne pratique.**

Il a également indiqué qu'il ne serait pas acceptable qu'un centre hospitalier, parce qu'il n'est ni centre de référence ni centre de compétence, refuse de prendre en charge des malades de Lyme.

Les associations demandent à connaître la liste des centres de compétence identifiés par les ARS et le dispositif qui leur permettra de collaborer avec les centres désignés.

Face à une situation sanitaire d'une telle gravité, face à une épidémie qui touche des malades de tous âges, la FFMVT demande de repousser la publication de l'arrêté de désignation des centres et de se remettre autour de la table pour associer de manière optimale, dans un réseau de qualité, la quasi-totalité des acteurs compétents.

### Actualisation des recommandations de la HAS

La HAS prévoit des travaux d'actualisation des recommandations publiées en 2018. Elle relancera en septembre un groupe de travail qui associera à nouveau professionnels de santé et associations de patients.

Pour les associations, se remettre autour de la table n'a de sens que s'il y a un engagement ferme des participants à respecter la règle du jeu, pour que le travail en commun soit constructif et puisse arriver à son terme.

**Le DGS a indiqué qu'il adresserait un courrier au Conseil de l'Ordre pour rappeler que les recommandations de la HAS constituent la seule référence valide au niveau national et qu'elles doivent être largement diffusées et appliquées.** Ce rappel est très attendu par les associations qui demandent au DGS d'envoyer également ce message fort en direction du public, pour clarifier la situation et lever toute ambiguïté.

### Budgets pour la recherche

La FFMVT a rappelé que depuis le début du Plan Lyme, malgré la demande répétée des associations, aucun budget significatif pour la recherche n'a été communiqué. Dès juillet les lettres de cadrage pour le budget 2020 commencent à circuler. Il est donc urgent d'agir pour éviter une quatrième année sans financement.

## Les deux évènements du 3 juillet 2019

Le 3 juillet 2019 ont eu lieu deux évènements liés à la maladie de Lyme : de 11 à 14h, un rassemblement aux Invalides, près de l'Assemblée Nationale, et de 14 à 16h, au Ministère de la Santé, une réunion du Copil Comité de pilotage (Copil) pour le suivi du Plan Lyme.

### 3 juillet 2019, près de l'Assemblée Nationale

Ce rassemblement avait été co-organisé par une malade de Lyme, Nassera Frugier, agissant en son nom propre, avec Matthias Lacoste (président de l'association Droit de Guérir = DDG), et Bertrand Pasquet, un professionnel de la finance, et membre de ChroniLyme, qui n'est pas une association de malades adhérents mais est très actif sur les réseaux sociaux. Ils ont co-fondé *#EnsembleContreLyme*.

Ces 3 personnes ont un certain savoir faire sur les réseaux sociaux et ont réussi à mobiliser 350 personnes, et 35 parlementaires, députés et sénateurs.

Les 3 co-organisateurs ont pris la parole. Ils insistent sur le fait que ce rassemblement est apolitique et sans étiquette. Sans étiquette, vraiment ? Il y a pourtant eu prise de parole des responsables de ChroniLyme et de DDG. Apolitique ? Pourtant, dans un communiqué ultérieur, DDG affirme : *"Au sein d'#EnsembleContreLyme a été conçu un manifeste politique"*.

Un membre du conseil scientifique de la FFMVT, invité personnellement par les organisateurs, présent à ce rassemblement a souhaité prendre la parole. Cela lui a été refusé, au motif que les experts de la maladie de Lyme devaient être écartés pour ... *"élever le débat et éviter la*

*controverse" ! Rappelons que tous les scientifiques ne partagent pas les positions de la SPILF (Société de pathologie infectieuse de langue française), connue pour ses positions négationnistes en matière de Lyme !*

Le bilan de ce rassemblement a une face positive, et une autre négative. La face positive, c'est que des experts des réseaux sociaux ont réussi à créer un évènement qui a permis d'alerter 35 parlementaires, dont on peut espérer qu'ils feront pression sur la ministre de la Santé. On attend en effet qu'elle prenne enfin des décisions, concernant l'organisation de la formation des médecins et le financement de la recherche. Rappelons que sur ces deux sujets, la FFMVT a fait des propositions précises et constructives, en particulier sur la création d'une agence, l'ANMVT (Agence Nationale des Maladies Vectorielles à Tiques) (communiqué de la FFMVT du 8 avril 2019).

La face négative, c'est que les 3 organisateurs revendiquent de devenir les interlocuteurs uniques des pouvoirs publics, alors qu'aucun d'entre eux n'est reconnu par les autorités.

### **Compte-rendu du Comité de Pilotage (Copil) du 3 juillet 2019.**

Ce Copil a été catastrophique. La FFMVT a fait à ce sujet un communiqué le 4 juillet 2019 (<http://ffmvt.org/colere-des-malades-jusquau-coeur-du-plan-lyme/>).

A cette occasion a été annoncée la liste des 5 centres de référence sur la maladie de Lyme. Sur les 10 candidats, 8 sont sur des positions proches de la SPILF, et 2 (ceux de Garches et de Lannemezan) sont proches de la FFMVT. Seuls ces derniers avaient le soutien des associations de patients. Ces deux centres hospitaliers ont été écartés du choix final. Les 5 centres retenus sont donc tous proches de la SPILF qui a toujours manifesté sa non-écoute vis-à-vis des demandes et plaintes des patients, et une véritable hostilité pour leurs associations. La situation est donc bien mal engagée pour le dialogue entre médecins et patients que ces centres sont censés promouvoir.

## **La voix des associations de la FFMVT**

### **Quel constat pour les associations de patients ?**

*Trois ans après le lancement du Plan Lyme, les associations s'interrogent sur ce qui a réellement changé pour les malades.*

Un objectif majeur était de mettre fin à l'errance et à la souffrance des malades. Les associations, dont la confiance est ébranlée, doutent aujourd'hui de l'efficacité du dispositif en constatant le retard pris dans l'atteinte de cet objectif, notamment le blocage de la diffusion des recommandations HAS 2018 en direction des médecins, préjudiciable à leur mise en application. Ce blocage est dû aux défenseurs d'une approche révolue qui méconnaît la complexité des MVT.

Suite à l'annonce du choix des 5 centres de référence, les associations ont exprimé leur déception, voire leur colère, et dénoncé le fait que les centres retenus contestent l'existence de formes persistantes.

Un autre sujet de colère : des hôpitaux réputés pour leur prise en charge, Garches et Lannemezan, n'ont pas été retenus. Les associations de la FFMVT ont envoyé un courrier à la Ministre ainsi qu'aux députés et sénateurs pour contester le choix de ces centres référents et demander la suspension de l'arrêté de nomination.

## Quelle situation sur le terrain ?

*La diffusion insuffisante des recommandations de bonne pratique de la HAS en direction de l'ensemble des médecins est préjudiciable à un grand nombre de malades.*

Bien des médecins sont encore insuffisamment formés sur les MVT, ce qui conduit à un défaut de prise en charge des cas complexes et parfois même des formes aiguës. Les négateurs des formes chroniques de la maladie de Lyme semblent ignorer les cas sévères de perte de motricité, de diminution des capacités cognitives. Ils semblent ignorer l'impact social et sociétal des MVT lorsqu'elles ne sont pas prises en charge, la détresse de nombreux malades de tous âges en raison de l'absence de diagnostic et du refus de soins. Cette situation peut avoir les conséquences les plus dramatiques, puisque des malades mettent fin à leurs jours...

Face à de telles situations dramatiques et compte tenu des très nombreuses difficultés rencontrées par les malades chroniques, il est essentiel qu'ils puissent disposer au plus vite de protocoles efficaces et remboursés et cessent de se ruiner en traitements dont le bien fondé n'est pas toujours établi.

## Quel espoir néanmoins pour les patients ?

*Suite aux tables rondes organisées par la commission des Affaires Sociales du Sénat, et à la lecture du rapport émis par cette commission, les associations notent une sensibilité accrue des parlementaires à la problématique des MVT.*

Les associations membres de la FFMVT intensifient la communication en direction des parlementaires pour accompagner cette évolution prometteuse. Elles attendent notamment des parlementaires de ne plus tolérer l'entrave dramatique à toute avancée, imputable à des spécialistes rétrogrades qui n'ont pas encore compris la nécessité et l'efficacité du travail conjoint des professionnels et des patients.

Dans ce contexte, les associations ont salué la position de la HAS, qui par la voix de sa présidente, le Pr Le Guludec, a réaffirmé au Sénat, dans le cadre des tables rondes, l'importance de cette co-construction, selon une méthodologie rigoureuse et impartiale : « *La HAS considère comme prioritaire l'engagement des usagers et des patients, dans tous les domaines, mais encore plus sur des recommandations complexes, des sujets polémiques pour lesquels il est particulièrement important de mettre tout le monde autour de la table. Il est extrêmement important à nos yeux que les patients, les usagers, les associations, ne soient jamais exclus de nos débats. Il est impossible, sur des maladies comme celle-là, de travailler seuls.* »

D'autre part, le DGS a souligné, lors du 5<sup>e</sup> Copil du Plan Lyme, que tous les centres MVT devront se conformer aux recommandations de la HAS. Sur ce point, il invite les patients à signaler toute anomalie constatée dans la prise en charge.

Les associations demandent avec fermeté que les recommandations de bonne pratique de la HAS, dont l'actualisation est prévue au 3<sup>e</sup> trimestre, soient largement diffusées à l'ensemble des médecins. Le DGS s'est engagé à envoyer un courrier au Conseil de l'Ordre pour rappeler que ces recommandations constituent la seule référence valide au niveau national et qu'elles doivent être largement diffusées et appliquées. Les associations seront particulièrement attentives à la suite donnée à cette démarche.

Il est vraisemblable que seuls les progrès de la science seront un jour en mesure de mettre un terme à la polémique autour de la maladie de Lyme, lorsque l'amélioration des tests et des traitements permettra enfin de maîtriser cette problématique complexe. Mais à plus court terme, la prise de conscience internationale devrait influencer positivement l'évolution de la situation en France. Par exemple le rapport sur les MVT rendu en novembre 2018 par le groupe de travail qui a œuvré sous la houlette du Ministère de la Santé américain (*U.S. Department of Health and Human Services*) présente indubitablement des conclusions très proches de celles du groupe de travail de la HAS.



## Zoom sur quelques facettes des activités associatives

Cette rubrique présentera chaque mois une ou plusieurs facettes de l'activité des associations de la Fédération, selon l'actualité et les enjeux qu'elles représentent : prévention, dossiers ALD, actions de terrain...

### La prévention, une nécessité accrue

La prévention contre les MVT est, plus que jamais, un sujet brûlant.

En effet, selon les données officielles du Réseau Sentinelles, un français sur 1000 a contracté une maladie de Lyme en 2018. Bien que les critères du Réseau Sentinelles soient partiellement contestés par les associations, ceux-ci sont stables depuis 2009. La comparaison des données sur cette période est donc possible. Elle montre une augmentation significative et incontestable du nombre de nouveaux cas.

Dans une démarche de co-construction avec les instances, et notamment avec Santé Publique France pour la mise au point de supports de prévention, les associations de la FFMVT ont participé à la réalisation d'un clip avec la Direction Générale de la Santé et le soutien financier de Santé publique France. Ce clip, réclamé par les associations dès 2016, a finalement été réalisé par elles :

<https://solidarites-sante.gouv.fr/actualites/actualites-du-ministere/article/comment-se-proteger-de-la-maladie-de-lyme>

<https://sante.fr/video-comment-se-proteger-de-la-maladie-de-lyme>

Compte tenu de l'urgence du déploiement de la prévention, elles ont demandé que ce clip soit largement relayé par les ministères concernés (Santé, Education, Sport...), ainsi que par les administrations et les collectivités territoriales concernées.

*Prochain sujet : les ALD, affections de longue durée ; quelles conditions remplir pour obtenir l'exonération du ticket modérateur ?*

## Point actualisé sur la babésiose

### Description du parasite

La babésiose, connue notamment pour affecter la santé des chiens sous le nom de piroplasmose, est une pathologie beaucoup plus rare chez l'homme.

Cette maladie est provoquée par des parasites, voisins du vecteur du paludisme, et dénommés *Babesia*, notamment *B. microti* et *B. divergens* (plus fréquent en Europe). Quelques autres espèces de *Babesia* ont ponctuellement été rapportées comme étant pathogènes pour l'homme (*B. duncani*, *B. venatorum*, *B. equi*). Des travaux sont en cours pour préciser les contours de cette famille de pathogènes.

Il s'agit d'un parasite protozoaire, intra-érythrocytaire, pouvant affecter plusieurs espèces. Les *Babesia* semblent presque toujours être transmises par piqûre de tique. De nombreux mammifères sauvages peuvent servir de réservoirs intermédiaires, notamment les souris. Récemment, il a été montré que le réservoir intermédiaire principal était la musaraigne.

### Les différentes formes de la maladie

L'infection, décrite chez l'homme pour la première fois en 1957, cause, dans sa forme la

mieux décrite, une anémie hémolytique, accompagnée d'une forte fièvre (40 - 41°C), de vomissements, myalgies, céphalées et fatigue. Le traitement, efficace, repose alors sur l'association d'un antiparasitaire (atovaquone ou quinine) et d'un antibiotique approprié (respectivement, azithromycine et clindamycine).

La forme aiguë de la maladie peut parfois donner lieu à des complications respiratoires gravissimes. Ainsi, 11 des 22 patients admis avec une babésiose en soins intensifs au Lower Hudson Valley Hospital, dans l'État de New York, entre janvier 2008 et août 2016, ont évolué vers un syndrome de détresse respiratoire aiguë, mortel pour 3 d'entre eux. (1).

Classiquement, la très grande majorité des infectiologues considère que la babésiose ne touche que des patients présentant une faiblesse immunitaire consécutive à une splénectomie ou immunodéprimés, et qu'hormis ces deux situations, la *Babesia* n'est pas un pathogène pour l'homme. Une autre idée bien ancrée, est que le tableau clinique s'accompagne toujours d'une forte fièvre, d'une anémie et que ce parasite est facile à détecter.

Le CDC (*Center for Disease Control and Prevention*) d'Atlanta précise que, pour certains individus, en particulier ceux dont le système immunitaire est affaibli, il peut s'agir d'une maladie grave et potentiellement mortelle. Chez ces patients profondément immunodéprimés, le traitement peut être prolongé de 6 semaines ou plus.

En réalité, la grande majorité des personnes infectées par *B. microti* ne présentent aucun symptôme et ne sont jamais diagnostiquées. Certaines personnes développent des symptômes pseudo-grippaux, tels que fièvre, maux de tête et courbatures (2).

Le diagnostic de la babésiose nécessite d'être conforté par frottis sanguins, immuno-fluorescence, ELISA ou PCR. Malheureusement ces examens ne sont pas toujours d'une sensibilité idéale, et donc pas toujours demandés. Leur qualité reste encore l'apanage de laboratoires spécialisés, et l'on peut espérer que la mise au point d'une amplification RT-PCR de gènes cibles en partant de plusieurs centaines de copies d'ARN messagers, mis au point récemment par l'école vétérinaire de Nantes va améliorer la détection du pathogène, qui est clairement sous estimée actuellement.

## Babesia comme co-infectant dans la borréliose de Lyme

Les *Babesia* sont des co-infectants fréquents des bactéries *Borrelia* dans la maladie de Lyme. Une co-infection à *Babesia* va contribuer alors à des arthralgies et des maux de tête. Une labilité émotionnelle peut également être constatée.

*Babesia* comme co-infectant dans la maladie de Lyme reste aujourd'hui en France toujours un sujet de controverse médicale, et a donné lieu lors de travaux récents à la Haute Autorité de Santé à d'âpres débats. Certains infectiologues réputés affirment avec force qu'elle ne toucherait que les patients splénectomisés ou souffrant de SIDA...

Faisons un saut du côté du Wisconsin, État du centre-nord des USA, où l'émergence de la babésiose est suivie depuis sa première détection en 1985. Une étude publiée en 2015 montre que l'incidence approche maintenant les 1/100 000 habitants, avec un diagnostic toujours complexe, conduisant à des retards dans la prise en charge des malades (3). Dans le Massachusetts, autre État particulièrement atteint, en 2016 le nombre de cas de babésioses atteignait 7,8 pour 100 000 habitants (4).

Un rapport du CDC de mai 2019, couvrant les années 2011-2015, indique que le nombre d'États des USA touchés par la babésiose au cours de cette période est passé de 22 à 33 (5). De plus, certains pays, jusqu'alors épargnés par la maladie, comme la Corée du Sud, viennent de décrire leurs premiers cas (6).

Quel est le pourcentage de malades co-infectés par *Babesia* dans la maladie de Lyme ? En 2013, une étude réalisée par S. Curcio *et al.* (*Department of Biochemical Sciences, Long Island University*), chez des patients séropositifs de Long Island (New York) montre que 21,4% des patients sont co-infectés par *Babesia*. Cinq ans plus tard, une étude similaire

réalisée par S. Primus *et al.*, (*Department of Microbiology, Biochemistry and molecular Genetics, Rutgers New Jersey Medical School*) dans l'état adjacent du New-Jersey montre, que ce pourcentage de co-infections atteint désormais 38,5% des patients contaminés par *Borrelia*.

Une synthèse publiée le 31 juillet 2019, par les Dr. Parveen et Bhanot, de la *New Jersey Medical School*, revient sur les co-infections *Babesia* + *Borrelia*, précisant : « *Dans les régions d'endémie, près de 20% des patients atteints de la maladie de Lyme ont montré une babésiose concomitante, tandis que jusqu'à 25% des patients atteints de la babésiose étaient également atteints de la maladie de Lyme.* » (7).

La situation semble évoluer de façon similaire, avec un léger décalage, en Europe. Ainsi, en Suède en 2002, Hunfeld et ses collaborateurs rapportaient que 11,5% des patients souffrant d'une forme avérée de maladie Lyme étaient co-infectés par *Babesia*. Début 2019, une nouvelle étude suédoise menée par le Dr. J. Svensson montre que ce pourcentage atteint aujourd'hui 16,3%.

Les infections simultanées par *Babesia microti* et *Borrelia burgdorferi* sont les co-infections les plus courantes transmises par les tiques aux Etats-Unis.

### Babésiose et immunosuppression

Comme nous l'avons vu, le statut immunitaire joue un rôle important dans la résolution de la babésiose, qui sera plus grave, voire mortelle, chez les patients âgés, chez ceux ayant subi une splénectomie, ou atteint de SIDA.

Dans des modèles expérimentaux de souris, une réponse pro-inflammatoire aiguë à *B. burgdorferi* due aux cellules CD4+Th1 et CD4+Th17 réduit probablement la parasitémie de *B. microti* de manière significative, mais uniquement chez les jeunes souris. Au contraire, la présence de *B. microti* réduirait l'immunité humorale chez les animaux plus âgés et intensifierait la colonisation tissulaire par les spirochètes chez ces souris, augmentant ainsi l'arthrite inflammatoire (7,8).

### Babésiose et transfusion sanguine

*Babesia microti*, peut également infecter de manière asymptomatique des personnes immunocompétentes pendant une période allant jusqu'à deux ans (9). Les donneurs de sang atteints d'une infection chronique peuvent alors transmettre l'agent pathogène à une autre personne par transfusion sanguine. La babésiose transmise par transfusion entraîne des complications graves et le décès dans environ 20% des cas (9).

Des observations importantes viennent d'être faites, pouvant possiblement améliorer les soins de patients infectés sévèrement par *Babesia divergens*, espèce prédominante en Europe. Depuis des années, les cliniciens publiaient des études de cas étonnants décrivant comment certaines transfusions d'échange de globules rouges, mais pas toutes, avaient sauvé la vie de patients gravement atteints de babésiose. Depuis, il a été montré que le système de groupe sanguin dénommé MNS permet de contrôler l'infection des hématies par *Babesia divergens*. Les globules rouges négatifs pour les antigènes M (un variant de la glycophorine A) ou S (un variant de la glycophorine B), ou pour les deux, résistent à l'invasion par *B. divergens*. Pour cette raison, les auteurs recommandent d'évaluer au plus vite les poches de sang dites "T-REX", présentant ces caractéristiques, chez des patients gravement atteints, ou chez des patients contaminés lors de transfusions sanguines (10).

Depuis mai 2019, un rapport de la FDA recommande des tests globaux sur des échantillons de donneurs de sangs prélevés dans les régions du pays où la babésiose est transmise par les tiques. La FDA indique que sur les 200 cas détectés de babésiose résultant de transfusions sanguines, 95% provenaient des 14 États du nord-est des USA (5,11).

## Babésiose et transmission materno-fœtale

Si la question de la transmission materno-fœtale de *Babesia* a été posée, celle-ci semble être vraiment très exceptionnelle. Les cas de huit femmes enceintes ayant développé une babésiose ont été rapportés dans la littérature. Chez une seule d'entre elles, une transmission materno-fœtale a été détectée, et pour l'ensemble des patientes, la maladie a été résolue par un traitement conventionnel anti-*Babesia* (12).

## Conclusions

Les études et les données sur la babésiose sont beaucoup plus nombreuses aux USA qu'en Europe. Ceci est certainement lié au fait que l'épidémie de babésiose évolue géographiquement de pair avec celle de borréliose de Lyme, et que fort probablement aussi, les deux pathogènes entretiennent des liens symbiotiques qui demandent à être étayés plus avant (immunosuppression, gestion du métabolisme du fer).

Cependant les données du terrain les plus récentes de la maladie de Lyme, au moins en France, donnent des valeurs de nombre de cas proportionnellement identiques à celles observées au USA, et incitent très clairement à une vigilance accrue, et un effort dans la recherche, à l'encontre de ce pathogène.

## Références

- 1- <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/00325481.2019.1558910?needAccess=true&journalCode=ipgm20>
- 2- <https://www.mdpi.com/2076-0817/8/3/102>
- 3- <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/66/wr/mm6626a2.htm>
- 4- <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/trf.14943>
- 5- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31145719>
- 6- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6566668/>
- 7- <https://www.mdpi.com/2076-0817/8/3/117/xml>
- 8- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/insb.bib.cnrs.fr/pmc/articles/PMC6300717/>
- 9- <https://www.mdpi.com/2076-0817/8/3/102>
- 10- <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1246782018302817?via%3Dihub>
- 11- <https://www.boston25news.com/news/fda-recommends-testing-for-tick-borne-illness-in-donated-blood/951893377>
- 12- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6488351/>

## 1<sup>er</sup> colloque sur les crypto-infections de Dublin (31 mai-1<sup>er</sup> juin 2019)

Un colloque sur les "Crypto-infections", co-organisé par Christian Perronne, vice-président de la FFMVT et John Lambert, spécialiste infectiologue, s'est tenu à Dublin en Irlande, les 31 mai et 1<sup>er</sup> juin 2019.

Ce qui suit n'est pas un compte-rendu exhaustif, mais une sélection personnelle, par Alain Trautmann, des présentations d'intervenants qu'il ne connaissait pas, et qui lui ont donné matière à réfléchir.

## John Lambert

Co-organisateur de la conférence, médecin dans la grande maternité de Dublin, John Lambert a travaillé toute sa vie sur des problèmes de transmission d'infections mère-enfant. D'abord sur le VIH quand il était aux USA et maintenant sur d'autres infections, dont la maladie de Lyme, à Dublin.

C'est un homme énergique, ouvert, dynamique, un excellent partenaire pour la FFMVT.

## **Jenna Luché-Thayer**

Jenna a travaillé pendant plus de 30 ans comme experte et défenseur des droits de l'homme, auprès des Nations Unies et du gouvernement américain. Elle a mené une action importante sur la maladie de Lyme qui touche son mari.

Avec l'équipe qu'elle a constituée, elle a réussi en 2018 à faire adopter par l'OMS (WHO en anglais) une nouvelle Classification Internationale des Maladies (CIM en Français, ICD en Anglais) liées au Lyme. L'ancienne nomenclature, ICD10, était très restrictive, et l'IDSA y était favorable. La nouvelle nomenclature désormais officielle, ICD11 (CIM-11) couvre beaucoup d'affections liées aux formes persistantes du Lyme. Voir le communiqué <https://francelyme.fr/WordPress3/Documents/2018/08/COMMUNIQUE%c3%89-DE-PRESSE-OMS.pdf>

**Cette nouvelle nomenclature peut et doit nous servir de point d'appui pour faire reconnaître l'existence d'une forme persistante de la maladie de Lyme, y compris dans les cas où la sérologie est négative.**

Pour aboutir à ce résultat, Jenna a fait le siège des rapporteurs des Nations Unies sur les droits de l'homme, au motif que la nomenclature ICD10 permettait 14 violations des droits de l'homme, parmi lesquels \* Le droit à la vie \* Le droit à l'information \* Le droit à une intégrité du corps \* Le droit à un traitement \* Le droit de ne pas être soumis à des traitements cruels, inhumains et dégradants.

Jenna a raconté cette bataille dans un petit livre très documenté, \$Lyme. Elle appelle \$Lyme, l'ensemble des forces qui ont un intérêt financier à ce que rien ne change pour la maladie de Lyme : compagnies pharmaceutiques, assurances médicales, officiels dans le domaine de la santé. Ces 3 univers sont très liés aux USA. Par exemple, quelqu'un qui a un brevet sur un diagnostic ou un "traitement" pour Lyme peut légalement faire partie d'un comité officiel qui recommande ce produit.

Depuis 20 ans, aux USA, ont été déposés 43 kits de diagnostics sérologiques reconnus par la FDA, équivalents à ceux qui existent déjà. La nébuleuse \$Lyme n'a pas intérêt à ce que ces tests soient mis en doute, et encore moins à ce que soient développés des tests comme la PCR, susceptibles de fournir une preuve indiscutable de la présence de pathogènes, même si la sérologie est négative.

**Ces intérêts financiers, très puissants aux USA, ont tout fait pour que les mêmes principes soient repris en Europe. Et de fait, toutes les positions officielles en Europe sont alignées sur celles de l'IDSA et de \$Lyme. C'est ainsi que le négationnisme, en matière de Lyme en France, comme celui de la SPILF ou de l'Académie de Médecine, est ancré dans des intérêts financiers majeurs aux USA, via un alignement corporatiste sur les positions de l'IDSA.**

Ce n'est pas mieux en Europe. Jenna cite l'exemple d'un patient hollandais, avec une neuroborréliose indiscutable (cliniquement et une sérologie positive), dont la compagnie d'assurance a refusé de rembourser un traitement antibiotique prolongé. En revanche, l'assurance s'est dite prête à rembourser à cet homme de 29 ans les frais de son euthanasie !

**Jenna est très hostile à l'utilisation du terme PTLDS (proche de notre SPPT). Un tel terme, selon elle, autorise des médecins dénégateurs à dire : "ce dont vous souffrez, c'est d'un syndrome post-Lyme. Votre Lyme a été traité et guéri, maintenant c'est autre chose". Non, ce n'est pas autre chose, ce n'est pas un syndrome post-Lyme, c'est une maladie de Lyme persistante !**

## Amir Khadir

Amir Khadir est un homme surprenant. A Montréal il est surtout connu comme homme politique, élu député du parti de gauche « *Québec solidaire* » (féministe, altermondialiste, etc.). Mais c'est aussi un médecin infectiologue, qui nous a confessé que jusqu'à récemment, tout infectiologue qu'il était, il ignorait quasiment tout de la maladie de Lyme. Cette ignorance est partagée par la plupart de ses confrères.

Résultat : le signalement de cas de Lyme au Canada est de 3 à 10 fois plus faible que dans les provinces voisines des USA. Serait-ce la preuve que la police des frontières arrête toutes les tiques états-uniennes ? C'est en tant que député qu'Amir K. a été alerté par des associations de patients de Lyme de la gravité de cette maladie. **Preuve supplémentaire de l'utilité de l'action des associations de malades, y compris envers leurs élus.**

## Lucile Cornet-Vernet

Lucile Cornet-Vernet est une dentiste qui a créé la Maison de l'Artemisia en 2012. Cette association à but non lucratif fait la promotion de l'usage d'infusions d'Artemisia (préparées selon un protocole très précis) pour soigner la malaria et la schistosomiase, deux pathologies dévastatrices en Afrique. Son tour de force a consisté à trouver des fonds puis à mettre en place deux essais cliniques, chacun sur un petit millier de patients, pour comparer l'efficacité de ces infusions avec celle des médicaments habituels (praziquantel pour la schistosomiase, artesunate-amodiaquine pour la malaria). Tous les patients "infusion" recevaient aussi un comprimé placebo, et les patients du groupe "comprimé" recevaient une infusion placebo. C'était donc une étude en double aveugle, propre et indiscutable. Que ce soit pour la rapidité des effets ou pour la quasi-absence d'effets toxiques, pour les deux maladies, l'infusion d'Artemisia s'est avérée supérieure au médicament classique. Ces travaux ont été publiés. Voilà qui ne va pas réjouir les Big Pharma !

**C'est un véritable exploit d'avoir réussi à faire des essais aussi clairs avec des moyens financiers très limités (de l'ordre de 150.000 € /essai). Lucile Cornet-Vernet a montré qu'il était possible de faire des essais cliniques sans dépendre des Big Pharma qui, par définition, refuseront toujours de faire des essais qui permettraient à des humains très pauvres de se soigner.**

Sur la malaria : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30668322>

Sur la schistosomiase : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30466622>

## Natasha Rudenko

Natasha Rudenko est une chercheuse Tchèque très expérimentée. Elle nous a montré des images très convaincantes de *Borrelia* (spirochètes et formes rondes), à partir de prélèvements de patients tous traités par des antibiotiques, et mis en culture plusieurs semaines. **Oui, il existe bien chez l'homme des Borrélias toujours vivantes après un traitement antibiotique de plusieurs semaines.**

## Michael Cook

Michael Cook est un chercheur britannique à la retraite, spécialisé en physique, atteint par Lyme, il y a une dizaine d'années. Il a écrit quelques articles de synthèse remarquables sur les performances des tests sérologiques existants. En off, il m'a montré le relevé quotidien de ses très nombreux symptômes, qui n'arrêtent pas de reculer puis de revenir, comme pour beaucoup de patients traités, qui sont en rémission. Les relevés qu'il effectue actuellement sont résumés en une note globale de la sévérité des symptômes, entre 0 et 10, et dont il suit l'évolution, en fonction des prises de traitement. Sur plusieurs années, il a été surpris de noter,

rétrospectivement, une périodicité assez régulière des pics de "moins bien", d'environ 29 jours.

**Il serait très utile que tous les patients s'astreignent à mettre en place et en forme ce type de notation quotidienne de leur état général, et que leurs médecins les encouragent à le faire. Ce serait un outil majeur pour contribuer aux PRO (*patient-reported outcome*) (résultats rapportés par le patient), première étape pour renforcer les collaborations patient-médecin qui ont montré leur grande utilité dans le cas du SIDA, et, parfois, du cancer.**

## Judith Miklossy

J. Miklossy dirige à Martigny (Suisse), un centre sur la maladie d'Alzheimer. Elle est persuadée que des infections par *Borrelia* pourraient être à l'origine de nombreux cas de maladies d'Alzheimer.

Il existe, en effet, de plus en plus d'évidences qu'une inflammation cérébrale chronique peut constituer un des éléments qui favorisent le développement de cette maladie. En outre, il semble plausible que des infections microbiennes persistantes, d'origine virale ou bactérienne, pourraient être impliquées dans cette inflammation chronique.

Ceci dit, quoi qu'en pense J. Miklossy, il n'y a aucun élément scientifique sérieux qui permette d'impliquer spécifiquement *Borrelia* (ou n'importe quel autre pathogène précis) dans l'origine de cette maladie à ce jour.

## Petite synthèse provisoire sur l'inflammation chronique

Au cœur des maux dont souffrent ceux qui ont une forme persistante de maladie de Lyme, il y a indiscutablement une composante inflammatoire inappropriée. Une inflammation aiguë est fondamentale dans la défense anti-microbienne. **L'inflammation n'est donc pas mauvaise en soi. Ce sont sa chronicité et son excès qui sont problématiques.** C'est très délicat d'atténuer cette inflammation sans faire s'effondrer en même temps la réponse immunitaire dont on a absolument besoin pour lutter contre une infection.

Par exemple, la cortisone, qui est un anti-inflammatoire et un immunodépresseur puissant, peut momentanément soulager une inflammation, mais elle est dite absolument contre-indiquée pour soigner une maladie de Lyme.

En revanche, le disulfiram, qui est un anti-inflammatoire plus limité (il inhibe la molécule NF-kB) semble avoir des effets bénéfiques chez certains patients. Cet effet bénéfique du disulfiram dans la maladie de Lyme a été récemment rapporté. Malheureusement son auteur a totalement ignoré son effet central anti-NF-kB et anti-inflammatoire.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31151194>

Une piste importante à creuser, c'est la recherche d'anti-inflammatoires qui n'inhibent pas trop la réponse immunitaire. On sait par exemple qu'un régime alimentaire riche en fibres favorise le développement de bactéries intestinales productrices de SCFA (*short chain fatty acids*), qui ont un effet anti-inflammatoire net, sans être immunodépresseurs.

Paris, le 10 juillet 2019,

Alain Trautmann

## Rencontre avec Adnane Remmal, les 30 juin - 1er juillet 2019.

### Qui est Adnane Remmal ?

Adnane Remmal est un chercheur marocain que certains d'entre nous ont eu l'occasion de rencontrer en septembre 2018, lors de la journée scientifique de la FFMVT à Montpellier.

Depuis plusieurs dizaines d'années, A. Remmal travaille à Fès sur l'activité anti-microbienne de molécules présentes dans différentes huiles essentielles (HE). Ces molécules sont en particulier le carvacrol (dans l'HE d'origan), le cinéol ou eucalyptol (dans l'HE d'eucalyptus), le thymol (dans l'HE de thym), et l'eugénol (dans l'HE de clous de girofle).

A Remmal a fait une analyse quantitative précise de l'activité de ces molécules contre différentes bactéries (*Escherichia coli*, *Bacillus subtilis*), mais aussi des champignons (*Candida albicans*, *Saccharomyces cerevisiae*) et des parasites.

Disons d'emblée que son laboratoire n'a pas encore travaillé sur l'effet de ces molécules sur *Borrelia* et autres pathogènes transmis par les tiques, mais cette préoccupation était très présente dans nos discussions à Fès fin juin 2019.

Avant de donner quelques éléments sur ces échanges, complétons le portrait d'A. Remmal. Son histoire a été racontée ici :

[https://www.huffpostmaghreb.com/2017/08/04/adnane-remmal\\_n\\_17675970.html](https://www.huffpostmaghreb.com/2017/08/04/adnane-remmal_n_17675970.html)

Depuis de nombreuses années, A. Remmal a montré l'efficacité de plusieurs HE dans le domaine phytosanitaire. Il a monté une usine qui vend ces produits naturels, pour servir d'alternative aux antibiotiques utilisés par les éleveurs, et par les exportateurs de fruits et légumes. De nombreux agriculteurs marocains effectuent tous leurs traitements (que ce soit pour la volaille, les moutons, ou les maladies de palmiers-dattiers) avec les produits naturels d'A. Remmal.

Pour preuve de cette réussite exceptionnelle en matière de nouveaux produits anti-microbiens, A. Remmal a reçu le Prix Afrique de l'innovation en 2015, et il est lauréat du Prix de l'inventeur européen 2017 !

[https://www.epo.org/learning-events/european-inventor/finalists/2017/remmal\\_fr.html](https://www.epo.org/learning-events/european-inventor/finalists/2017/remmal_fr.html)

Plus récemment, A. Remmal a trouvé que le fait de doper un antibiotique, l'amoxicilline (mais aussi l'Augmentin) avec du cinéol, permettait de tuer des bactéries normalement résistantes à l'amoxicilline et aux  $\beta$ -lactamines. Ces bactéries résistantes possèdent une enzyme, la  $\beta$ -lactamase, qui est capable d'inactiver l'amoxicilline, un antibiotique de la famille des  $\beta$ -lactamines. Sur une petite cohorte de patients souffrant depuis des années d'infections urinaires impossibles à éradiquer, et résistantes aux  $\beta$ -lactamines, il a guéri 100% de ces patients avec une semaine de traitement avec de l'amoxicilline associée au cinéol.

Après plusieurs années de travail expérimental et administratif, en juin 2019, Adnane a enfin obtenu l'AMM (autorisation de mise sur le marché) au Maroc. Le médicament va être commercialisé dans les mois qui viennent sous le nom de Soclav+, par une société marocaine, la Sothema.

### Rencontre avec Adnane Remmal, fin juin 2019.

Raouf Ghazzi et Alain Trautmann ont reçu un accueil magnifique, chaleureux et riche d'informations, de la part d'A. Remmal.

Ces deux jours ont été l'occasion d'échanges scientifiques intenses, pour creuser le mécanisme d'action bactéricide des molécules extraites d'HE. Il a aussi été question de l'action anti-oxydante, donc anti-inflammatoire, d'autres molécules provenant de plantes aromatiques, comme le carnosol, abondant dans un extrait sec de poudre de romarin.

Par ailleurs, A Remmal avait organisé des rendez-vous avec plusieurs interlocuteurs.



D'abord avec Abdelilah Aboussekhra, un ancien étudiant d'A. Remmal, qui a fondé il y a une vingtaine d'années, un laboratoire de recherche sur le cancer à Riyad, en Arabie saoudite. AA a une production scientifique remarquable, dans le domaine du cancer. Récemment, il a publié un travail important sur le cisplatine dopé à l'eugénol. Le cisplatine est une molécule largement utilisée en chimiothérapie anti-cancéreuse. Dans un article publié avec A. Remmal, AA a montré que l'activité anti-cancéreuse du cisplatine dopé à l'eugénol, était nettement supérieure à celle du cisplatine seul (Ref : doi 10.1002/mc.22758)

Comme l'activité de recherche d'A. Trautmann porte également sur de nouveaux traitements anti-cancéreux, la conversation a été passionnante et chaleureuse.

A Remmal avait aussi organisé un RV avec Taoufik Agoumi, un des principaux dirigeants de la Sothema, qui commercialisera le Soclav+ (amoxicilline associée au cinoel). Nous avons appris que ce médicament contiendrait de l'acide clavulanique, inhibiteur classique de la  $\beta$ -lactamase. Comme cet enzyme est déjà inhibé par le cinoel, on sait déjà que l'ajout d'acide clavulanique est inutile. Sa principale utilité est psychologique : la plupart des médecins connaissent le problème des bactéries résistantes aux  $\beta$ -lactamines, et l'utilité de l'acide clavulanique mais ignorent celle du cinoel, et seront rassurés par la présence d'acide clavulanique dans la formule du médicament. Et ils ont besoin d'y croire pour le prescrire.

Avec T. Agoumi, la discussion a notamment porté sur la meilleure façon de procéder pour que l'AMM marocaine puisse déboucher, dans quelque temps, sur une AMM en France.

Deux autres rencontres avaient été organisées à la faculté de médecine de Fès. Une première avec Bouchra Oumokhtar, une professeure de microbiologie qui a encadré une thèse sur une nouvelle façon de traiter des eaux usées, pour y réduire la contamination par des antibiotiques d'une part, et par des bactéries d'autre part. Ce problème se pose notamment pour les eaux usées de l'hôpital. Inventeur infatigable, A. Remmal a proposé un nouveau traitement, aussi économique qu'efficace, pour réduire fortement cette double contamination.

Enfin, nous avons rencontré la professeure Berrady Rhizlane, responsable du service de médecine interne à l'hôpital de Fès. Pour l'anecdote, au cours de sa formation, elle a passé un an dans le service de médecine interne de l'hôpital Cochin, tout près du laboratoire où travaille A. Trautmann. Devant un public de jeunes médecins de l'hôpital, RG et AT ont fait deux présentations sur la maladie de Lyme, sa présentation clinique, les limites du diagnostic de *Borrelia*, et la question de l'inflammation chronique.

Nous reverrons le chercheur exceptionnel qu'est Adnane Remmal, le 14 septembre 2019 à Montpellier, pendant la journée scientifique de la FFMVT. Les discussions continueront pour trouver la meilleure façon de rendre possible une collaboration entre la FFMVT et son équipe, sur de nouveaux traitements contre la maladie de Lyme.

## La tactique de la TIQUE ... ou comment prévenir la maladie de Lyme

de Pierre Hecker, Ed. Larousse – juin 2018



En France, plus de **60 000 nouveaux cas** de maladie de Lyme sont signalés chaque année. Cette infection, également appelée borréliose de Lyme, est principalement transmise par une piqûre de tique. Si elle n'est pas détectée et traitée à temps, elle peut entraîner **un état de fatigue général** et évoluer vers de **multiples complications** (neurologiques, articulaires, etc.).

Quelles précautions prendre pour profiter pleinement d'une promenade dans la nature ? Que faire en cas de piqûre ? Comment savoir si l'on est contaminé ? Chaque piqûre transmet-elle la maladie de Lyme ou d'autres maladies ? Les tiques sont-elles plus nombreuses aujourd'hui et si oui, pourquoi ? Les tiques tombent-elles des arbres ? Les tiques des chiens et des chats peuvent-elles nous piquer ?

**Vous trouverez dans ce petit livre ce qu'il est utile de savoir sur les tiques et la maladie de Lyme, les bonnes pratiques pour les éviter et les signes qui doivent alerter.**

*Pierre Hecker, ingénieur de l'information géographique et forestière, est engagé, au sein de la Fédération française contre les maladies vectorielles à tiques (FFMVT), dans la lutte contre la maladie de Lyme et les autres maladies transmissibles par les tiques.*

**Face à un danger, soyons informé !**

5,90 € en format poche, 4,49 € en numérique

Les droits d'auteurs sont reversés au Fonds de RECHERCHE BIOTIQUE de la FFMVT

Pour lire un extrait : <https://www.editions-larousse.fr/livre/la-tactique-de-la-tique-9782035946492>

<http://ffmvt.org/la-tactique-de-la-tique/>

*Ont participé à l'élaboration de ce premier numéro de la **Lettre de la FFMVT** : Anne Colin, Hugues Gascan, Raouf Ghozzi, Pierre Hecker et Alain Trautmann.*