

## Énoncé de position de l'AMMI Canada sur le diagnostic de la maladie de Lyme et le traitement des personnes ayant des symptômes persistants attribués à cette maladie

### Résumé

Les personnes ayant des symptômes permanents qui sont attribués à la maladie de Lyme en fonction de critères sérologiques autres que ceux recommandés ou sur des critères cliniques uniquement ont des symptômes très réels parfois débilissants. Elles se sentent souvent abandonnées lorsque les médecins ne peuvent pas leur fournir de diagnostic ou de plan de gestion. Cependant, la cause de ces symptômes n'est souvent pas claire. Des symptômes comme de la douleur dans le corps, de la fatigue et de la difficulté à se concentrer ne sont pas particuliers à une cause quelconque. L'AMMI Canada est en faveur de soins fondés sur des données probantes et dispensés avec compassion et de manière englobante pour les personnes ayant des symptômes persistants attribués à la maladie de Lyme. Cependant, elle n'appuie pas les recommandations de traitements prolongés aux antibiotiques dans ce cas. Les données montrent que le traitement prolongé aux antibiotiques ne modifie pas les résultats pour les patients et peut entraîner de sévères réactions indésirables, le développement d'organismes résistant aux antibiotiques et une infection par ces organismes (Klempner et al., 2013; Marzec et al., 2017). L'AMMI Canada prône une approche fondée sur des données probantes pour traiter les personnes atteintes de tous types d'infection et se fait un devoir d'aider leurs médecins en améliorant l'éducation et la recherche.

### 1. Contexte

La maladie de Lyme peut survenir quand une tique infectée injecte à une personne la bactérie appartenant au complexe d'espèces *Borrelia burgdorferi (Bb) sensu lato*. Dans la plupart des cas, une éruption cutanée se produit au début de l'infection. Cependant, si ce signe est absent ou n'est pas remarqué ou traité, la bactérie peut se propager ailleurs dans l'organisme et entraîner d'autres manifestations comme de l'arthrite, une méningite, une neuropathie et une cardite. La *Borrelia* responsable de la maladie de Lyme est guérissable de manière sûre avec les doses recommandées d'antibiotiques. Cependant, chez certains patients atteints de la maladie, les symptômes persistent pendant des mois après le traitement avant de disparaître (Wormser et al., 2015; Wills et al., 2016). Même si davantage de recherches sont nécessaires, pour le moment, aucune étude menée jusqu'à présent sur des humains ne prouve que la bactérie responsable de la maladie de Lyme provoque une infection chronique à la fin des traitements aux antibiotiques recommandés par l'Infectious Disease Society of America, l'AMMI Canada, les CDC aux États-Unis ou le National Institute for Health and Care Excellence au Royaume-Uni. (Feder et al., 2007; Lantos et al., 2014, Lantos, 2015; Oliveira and Shapiro, 2015).

Certaines personnes qui ont des symptômes persistants attribués à la maladie de Lyme en se basant sur des critères sérologiques autres que ceux recommandés ou sur des critères cliniques uniquement ont des symptômes très réels souvent débilissants. Cependant, la cause n'est souvent pas claire ou les symptômes peuvent être attribués à un autre diagnostic (Lantos et al., 2015; Nelson et al., 2015; Haddad et al., 2018). Des symptômes comme de la douleur dans le corps, de la fatigue et de la difficulté à se concentrer ne sont pas spécifiques et se trouvent communément dans la population en général après d'autres maladies

infectieuses (Hickie et al., 2006), et avec d'autres diagnostics. (Sharpe and Wilks, 2002; Ricci et al., 2007; Patrick et al., 2015; Dahlhamer et al., 2018). À partir des données de l'Enquête sur la santé dans les collectivités canadiennes de 2014 et de l'Enquête sur la santé dans les collectivités canadiennes – Santé mentale de 2012, on estime qu'au Canada, 1,3 million d'adultes âgés de 25 ans ou plus vivent avec des symptômes physiques médicalement non expliqués (Park et Gilmour 2017).

L'AMMI Canada est en faveur de soins englobants reposant sur des données probantes et dispensés avec compassion pour les patients ayant des symptômes persistants attribués à la maladie de Lyme. L'AMMI Canada estime qu'il est de la plus haute importance d'effectuer des essais cliniques bien conçus pour déterminer les traitements qui améliorent les résultats, et qu'il est toujours important d'aider les patients qui souffrent de symptômes persistants, peu importe la cause.

## **2. Assurer des pratiques exemplaires en se basant sur des données probantes publiées**

Les lignes directrices pour la prévention, le diagnostic et le traitement de la maladie de Lyme, qui ont rigoureusement passé en revue toutes les données probantes disponibles et ont fait l'objet d'un examen par les pairs externes, ont été produites par l'Infectious Disease Society of America (IDSA) et reçu l'approbation de l'AMMI Canada ([Wormser et al., 2006](#)). Même si elles ont été publiées en 2006, les recommandations sont semblables à celles figurant dans les lignes directrices fondées sur des données probantes publiées récemment et dans les énoncés de position produits en Europe en 2018, notamment :

- [UK National Institute for Health and Care Excellence \(NICE\) – Dernière mise à jour le 18 octobre 2018](#)
- [Le groupe d'études sur Lyme borreliosis de l'European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases \(ESCMID\) \[Dessau et al., 2018\]](#)

En 2006, le procureur général de l'État du Connecticut aux États-Unis a lancé une enquête sur le processus d'élaboration des lignes directrices de l'IDSA sur la maladie de Lyme. La crainte était que le processus d'élaboration des lignes directrices ne soit entaché par des conflits d'intérêts commerciaux et la suppression de preuves scientifiques. L'IDSA et le bureau du procureur général du Connecticut ont convenu de retenir les services d'un groupe d'experts indépendant pour examiner toutes les lignes directrices de l'IDSA. Ce groupe d'experts a déclaré en 2010 que toutes les recommandations étaient bien fondées et qu'il n'y avait pas de conflits d'intérêts de leurs auteurs ([Lantos et al., 2010](#); <https://www.idsociety.org/public-health/lyme-disease/lyme-disease/chronic-lyme-disease-video/>). Dans le cadre de ses activités habituelles, l'IDSA est en train de mettre à jour ces lignes directrices (en collaboration avec plusieurs autres sociétés de spécialités, y compris des représentants de l'AMMI Canada) en utilisant des critères GRADE pour confirmer la qualité des données probantes.

De l'avis de l'AMMI Canada, la meilleure approche pour élaborer des lignes directrices dans le domaine de la santé est de toujours effectuer un examen scientifique rigoureux des données probantes.

Même s'il existe d'autres perspectives sur le diagnostic et le traitement de la maladie de Lyme, elles ne sont pas toutes appuyées par les plus récentes lignes directrices fondées sur les données probantes publiées par le [UK National Institute for Health and Care Excellence](#) (NICE) en 2018.

### **3. Les analyses de laboratoire sont exactes dans les cas de maladie de Lyme avancée**

De nombreuses études ont montré que les caractéristiques de rendement des analyses sérologiques concernant la maladie de Lyme dépendent du stade d'infection (Moore et al., 2016). Un examen systématique mené en 2016 indique que l'analyse à deux niveaux actuellement recommandée par les Centres for Disease Control (CDC) et le Réseau des laboratoires de santé publique du Canada (test immuno-enzymatique suivi d'un immunoblot en utilisant les critères d'interprétation des CDC) détecte mal la maladie de Lyme localisée aux premiers stades et manque jusqu'à 50 pour cent des cas. Cependant, cette analyse est très performante dans les cas de maladie de Lyme avancée et détecte presque 100 pour cent des cas (Waddell et al., 2016). Par conséquent, il faudrait explorer d'autres causes chez les personnes qui ont des symptômes depuis des mois ou des années et dont les résultats des analyses sont négatifs quand on utilise les critères d'interprétation des CDC.

En s'alignant sur les lignes directrices du NICE (2018), l'AMMI Canada recommande que le dépistage de la maladie de Lyme soit effectué dans des laboratoires agréés qui participent à des programmes d'essais d'aptitude et utilisent des méthodes validées (« La validation devrait inclure des données probantes publiées sur la méthodologie d'analyse, leur rapport avec la maladie de Lyme et des rapports indépendants de rendement ») (NICE, 2018)

En raison du taux élevé de résultats faux positifs (parfois autant que 50 pour cent) (Fallon et al., 2014), il n'est pas recommandé de faire affaire avec des laboratoires qui n'utilisent pas d'analyses approuvées par la FDA ou Santé Canada ou utilisent d'autres critères d'interprétation.

L'AMMI Canada appuie les recherches en cours visant à concevoir de nouvelles méthodes et stratégies d'analyse qui amélioreront la sensibilité des analyses pour détecter l'infection à son début, tout en conservant la spécificité afin d'assurer l'exactitude. À mesure que de nouvelles données seront produites, elles seront prises en considération pour éclairer de futures recommandations.

### **4. Le traitement à long terme aux antibiotiques n'améliore pas les symptômes persistants attribués à la maladie de Lyme**

Des études bien conçues ont montré que le traitement prolongé aux antibiotiques – au-delà du traitement standard recommandé – n'a pas été plus bénéfique pour le patient qu'un placebo et a provoqué d'importants effets indésirables chez 26 pour cent des participants, y compris des infections à *Clostridioides difficile*, des infections de site d'insertion de cathéters intraveineux (quand ils sont utilisés pour administrer des médicaments), ainsi que d'importantes réactions allergiques (Patel et al., 2000; Fallon et al., 2008; Holzbauer et al., 2010; Klempner et al., 2013; De Wilde et al., 2017; Marzec et al., 2017).

En outre, axer les soins sur des traitements non éprouvés peut retarder d'autres investigations, le bon diagnostic et un traitement fondé sur des données probantes pour optimiser le bien-être du patient (Lantos et al., 2015; Nelson et al., 2015; Haddad et al., 2018).

## 5. Administration de soins englobants aux patients ayant des troubles de santé chroniques complexes

Beaucoup de fournisseurs de soins prodiguent d'excellents soins aux personnes ayant des symptômes chroniques complexes. Cependant, certaines personnes qui ont des symptômes persistants, avec ou sans étiologie définie, peuvent éprouver de la difficulté à obtenir les soins adéquats et estiment que le système de santé ne les sert pas bien. L'AMMI Canada n'est pas en faveur des traitements antimicrobiens prolongés chez les personnes ayant des symptômes persistants attribués à la maladie de Lyme. Plutôt, elle encourage fortement de dispenser à ces patients des soins fondés sur des éléments probants avec compassion et de manière englobante pour déterminer la cause sous-jacente et d'adopter une approche propre à alléger leurs symptômes.

L'AMMI Canada applaudit les provinces et les instances de santé qui appuient les cliniques qui appliquent le modèle des soins englobants des patients ayant des symptômes persistants attribués à la maladie de Lyme, comme le [programme des maladies chroniques complexes du BC Women's Hospital](#). L'AMMI Canada encourage fortement cette approche et encourage également les autres provinces du Canada à faire de ces modèles de soins une priorité.

## 6. Conclusion

Il est indubitable que les personnes qui ont des symptômes persistants qui ont été attribués à la maladie de Lyme en se basant sur des critères sérologiques autres que ceux recommandés ou sur des critères cliniques uniquement ont des symptômes très réels parfois débilissants. L'AMMI Canada appuie la demande de recherches pour mieux définir 1) l'épidémiologie des symptômes persistants attribués à la maladie de Lyme, 2) la cause de ces symptômes, et 3) des stratégies efficaces de gestion, le tout au moyen d'études bien conçues.

De plus, l'AMMI Canada appuie l'amélioration des activités d'éducation des travailleurs de la santé et du public sur les régions où la maladie de Lyme est présente au Canada, ses symptômes et signes et comment diagnostiquer et traiter les infections à *Borrelia* responsables de la maladie de Lyme.

**Appui :** L'énoncé de position est appuyé par les organismes suivants :

- Association des Médecins Microbiologistes Infectiologues du Québec
- Canadian Association for Clinical Microbiology and Infectious Diseases
- Société canadienne de neurologie
- Société canadienne de pédiatrie
- Médecins de santé publique du Canada

## Bibliographie

1. Dahlhamer J, Lucas J, Zelaya C, Nahin R, Mackey S, DeBar L, Kerns R, Von Korff M, Porter L, Helmick C. [Prevalence of Chronic Pain and High-Impact Chronic Pain Among Adults - United States, 2016](#). MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2018 67(36):1001-1006.
2. Dessau RB, van Dam AP, Fingerle V, Gray J, Hovius JW, Hunfeld KP, Jaulhac B, Kahl O, Kristoferitsch W, Lindgren PE, Markowicz M, Mavin S, Ornstein K, Rupprecht T, Stanek G, Strle F. [To test or not to test? Laboratory support for the diagnosis of Lyme borreliosis: a position paper of ESGBOR, the ESCMID study group for Lyme borreliosis](#). Clin Microbiol Infect. 2018 Feb;24(2):118-124.
3. De Wilde M, Speeckaert M, Callens R, Van Biesen W. [Ceftriaxone-induced immune hemolytic anemia as a life-threatening complication of antibiotic treatment of 'chronic Lyme disease'](#). Acta Clin Belg. 2017 Apr;72(2):133-137.
4. Fallon BA, Keilp JG, Corbera KM, Petkova E, Britton CB, Dwyer E, Slavov I, Cheng J, Dobkin J, Nelson DR, Sackeim HA. A randomized, placebo-controlled trial of repeated IV antibiotic therapy for Lyme encephalopathy. Neurology. 2008 Mar 25;70(13):992-1003.
5. Fallon BA, Pavlicova M, Coffino SW, Brenner C. [A comparison of lyme disease serologic test results from 4 laboratories in patients with persistent symptoms after antibiotic treatment](#). Clin Infect Dis. 2014 Dec 15;59(12):1705-10
6. Feder HM Jr, Johnson BJ, O'Connell S, Shapiro ED, Steere AC, Wormser GP; Ad Hoc International Lyme Disease Group, Agger WA, Artsob H, Auwaerter P, Dumler JS, Bakken JS, Bockenstedt LK, Green J, Dattwyler RJ, Munoz J, Nadelman RB, Schwartz I, Draper T, McSweeney E, Halperin JJ, Klempner MS, Krause PJ, Mead P, Morshed M, Porwancher R, Radolf JD, Smith RP Jr, Sood S, Weinstein A, Wong SJ, Zemel L. [A critical appraisal of "chronic Lyme disease"](#). N Engl J Med. 2007 Oct 4;357(14):1422-30.
7. Haddad E, Chabane K, Jaureguiberry S, Monsel G, Pourcher V, Caumes E. [Holistic approach in patients with presumed Lyme borreliosis leads to less than 10% of confirmation and more than 80% of antibiotics failure](#). Clin Infect Dis. 2018 Sep 18. doi: 10.1093/cid/ciy799. [Epub ahead of print]
8. Hickie I, Davenport T, Wakefield D, Vollmer-Conna U, Cameron B, Vernon SD, Reeves WC, Lloyd A; Dubbo Infection Outcomes Study Group. Post-infective and chronic fatigue syndromes precipitated by viral and non-viral pathogens: prospective cohort study. BMJ. 2006 Sep 16;333(7568):575.
9. Holzbauer SM, Kemperman MM, Lynfield R. Death due to community-associated *Clostridium difficile* in a woman receiving prolonged antibiotic therapy for suspected Lyme disease. Clin Infect Dis. 2010;51:369-70.
10. Klempner MS, Baker PJ, Shapiro ED, Marques A, Dattwyler RJ, Halperin JJ, Wormser GP. [Treatment trials for post-Lyme disease symptoms revisited](#). Am J Med. 2013 Aug;126(8):665-9
11. Lantos PM, Charini WA, Medoff G, Moro MH, Mushatt DM, Parsonnet J, Sanders JW, Baker CJ. [Final report of the Lyme disease review panel of the Infectious Diseases Society of America](#). Clin Infect Dis. 2010 Jul 1;51(1):1-5.
12. Lantos PM, Auwaerter PG, Wormser GP. [A systematic review of Borrelia burgdorferi morphologic variants does not support a role in chronic Lyme disease](#). Clin Infect Dis. 2014 Mar;58(5):663-71
13. Lantos PM. [Chronic Lyme disease](#). Infect Dis Clin North Am. 2015 Jun;29(2):325-40
14. Marzec NS, Nelson C, Waldron PR, Blackburn BG, Hosain S, Greenhow T, Green GM, Lomen-Hoerth C, Golden M, Mead PS. [Serious Bacterial Infections Acquired During Treatment of Patients Given a Diagnosis of Chronic Lyme Disease - United States](#). MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2017 Jun 16;66(23):607-609
15. Moore A, Nelson C, Molins C, Mead P, Schriefer M. Current Guidelines, Common Clinical Pitfalls, and Future Directions for Laboratory Diagnosis of Lyme Disease, United States. Emerg Infect Dis. 2016 Jul;22(7). doi: 10.3201/eid2207.151694
16. Nelson C, Elmendorf S, Mead P. Neoplasms misdiagnosed as "chronic lyme disease". JAMA Intern

- Med. 2015 Jan;175(1):132-3.
17. Oliveira CR, Shapiro ED. [Update on persistent symptoms associated with Lyme disease.](#) Curr Opin Pediatr. 2015 Feb;27(1):100-4.
  18. Park J, Gilmour H. [Medically unexplained physical symptoms \(MUPS\) among adults in Canada: Comorbidity, health care use and employment.](#) Health Rep. 2017 Mar 15;28(3):3-8.
  19. Patel R, Grogg KL, Edwards WD, Wright AJ, Schwenk NM. Death from inappropriate therapy for lyme disease. Clin Infect Dis. 2000;31:1107-9.
  20. Patrick DM, Miller RR, Gardy JL, Parker SM, Morshed MG, Steiner TS, Singer J, Shojania K, Tang P; Complex Chronic Disease Study Group. [Lyme Disease Diagnosed by Alternative Methods: A Phenotype Similar to That of Chronic Fatigue Syndrome.](#) Clin Infect Dis. 2015 Oct 1;61(7):1084-91
  21. Ricci JA, Chee E, Lorandeanu AL, Berger J. [Fatigue in the U.S. workforce: prevalence and implications for lost productive work time.](#) J Occup Environ Med. 2007 Jan;49(1):1-10.
  22. Sharpe M, Wilks D. [Fatigue.](#) BMJ. 2002 Aug 31;325(7362):480-3
  23. [UK National Institute for Health and Care Excellence \(NICE\)](#) <https://www.nice.org.uk/guidance/ng95>
  24. Waddell LA, Greig J, Mascarenhas M, Harding S, Lindsay R, Ogden N. [The Accuracy of Diagnostic Tests for Lyme Disease in Humans, A Systematic Review and Meta-Analysis of North American Research.](#) PLoS One. 2016 Dec 21;11(12):e0168613.
  25. Wills AB, Spaulding AB, Adjemian J, Prevots DR, Turk SP, Williams C, Marques A. [Long-term Follow-up of Patients With Lyme Disease: Longitudinal Analysis of Clinical and Quality-of-life Measures.](#) Clin Infect Dis. 2016 Jun 15;62(12):1546-1551
  26. Wormser GP, Dattwyler RJ, Shapiro ED, Halperin JJ, Steere AC, Klempner MS, Krause PJ, Bakken JS, Strle F, Stanek G, Bockenstedt L, Fish D, Dumler JS, Nadelman RB. [The clinical assessment, treatment, and prevention of lyme disease, human granulocytic anaplasmosis, and babesiosis: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America.](#) Clin Infect Dis. 2006 Nov 1;43(9):1089-134.
  27. Wormser GP, Weitzner E, McKenna D, Nadelman RB, Scavarda C, Molla I, Dornbush R, Visintainer P, Nowakowski J. [Long-term assessment of health-related quality of life in patients with culture-confirmed early Lyme disease.](#) Clin Infect Dis. 2015 Jul 15;61(2):244-7.