Troisième conférence sur les maladies vectorielles à tiques.

York, Vendredi 18 Juin 2004

Dr David Owen - Pays de Galles

Médecin urgentiste, généraliste, expert médical auprès des tribunaux.

Il s'intéresse depuis 2 ans aux maladies vectorielles à tiques (MVT), a assisté à Philadelphie (USA) à la conférence internationale de l'ILADS 2003 et a passé ensuite 3 semaines avec Dr. Burruscano - mondialement connu pour la publication de sa méthode de diagnostic clinique de la maladie de Lyme.

Dr. Owen, Président de la Conférence, a donné un aperçu général de la maladie de Lyme de manière à informer les participants diagnostiqués « fibromyalgiques » qui ne connaissaient pas bien la Maladie de Lyme. Il a insisté sur l'importance du diagnostic clinique de la maladie de Lyme puisque les tests ne sont pas fiables.

Certaines personnes sont « porteuses » de l'infection de Lyme mais ne développent pas de symptômes alors que d'autres sont gravement atteints en quelques jours ou heures comme ce peut-être le cas pour la méningite causée par certaines espèces de tiques. En effet, l'encéphalopathie suggère la libération d'une forte quantité de neurotoxines.

Il fait aussi la distinction entre les co-infections (provoquées par une tique) et les co-infections déjà existantes chez le malade lors de la piqûre.

Remarques sur les traitements:

La quantité de spirochètes présente dans le sang détermine les plus ou moins fortes réactions des malades aux antibiotiques. Plus il y a de spirochètes dans leur sang, plus ils ont de réactions Herxheimer. La quantité de spirochètes n'est ni constante ni stable dans le temps.

Les traitements aux antibiotiques sont souvent refusés aux malades sous prétexte que ceux-ci ne sont pas bons pour leur système immunitaire mais les Borrélias endommagent beaucoup plus le système immunitaire du malade que la prise même à long terme d'antibiotiques.

Dr Marie Kroun – Danemark

Dr. Kroun souffre de la Maladie de Lyme et de co-infections dont la Babésiose depuis plusieurs années et ne peut plus exercer sa profession. Elle fait de la recherche « à son rythme » sur les MVT.

Elle vit la campagne et se fait régulièrement piquer par des tiques qui pullulent dans son jardin. Elle s'est traitée à l'Amoxicilline. Puis, elle a pris 10 jours de Malarone + Azithromycine. Un plus long traitement n'était pas possible en raison du coût. Elle poursuit donc avec de la doxycycline.

Au Danemark, selon les régions, entre 1/5 et 1/10 des tiques sont porteurs de Borrélias, Anaplasmas, Ehrlichias, Rickettsias, Babésias ou /et Bartonellas.

Son expérience sur les patients lui permet de dire que :

- -Une tâche bleuâtre autour du point de piqûre indiquerait la présence de Rickettsies
- Une ulcération noirâtre indiquerait plutôt la Babésia ou l'ehrlichia.
- Les personnes qui répondaient peu ou pas à la Doxycycline ou aux antibiotiques pourraient avoir des coinfections importantes.
- les globules rouges de la moelle osseuse de personnes à MVT sont nucléés.
- Des spirochètes sont aussi associés au psoriasis et à d'autres maladies dermatologiques. Elle publie sur un site web les résultats de la recherche qu'elle fait au microscope depuis 3 ans sur les cellules du sang de personnes à MVT.

Elle mentionna que ses chats qui avaient été piqués par des tiques à de nombreuses reprises avaient donné naissance à des chatons avec malformations : pas d'anus, pattes manquantes etc.

Milton Wainwright (Université de Sheffield)

Il cherche à prouver par ses études que les théories traditionnelles du <u>monomorphisme</u> des bactéries (pas de changement de forme au cours de leur vie) pourraient être contestées et remises en cause.

C'est ainsi qu'il a trouvé les études faites en 1900 par un allemand Günther Enderlein sur le <u>pléomorphisme et la vie cyclique (cyclogénie)</u> des bactéries mais que personne n'avait pris au sérieux.

L'évolution des bactéries « pléomorphes » est la suivante : elles sont petites et rondes au départ, s'allongent ensuite pour former un ovale puis, une extrémité va s'allonger puis une autre puis elles redeviennent ovoïdes, grossissent puis, on constate qu'à un moment donné, elles deviennent des filaments ondulés de différentes longueurs qui finissent par perdre les ondulations pour devenir un filament long et souple.

Cet effet de filamentation de la bactérie pourrait être du à une période de «famine » provoquée par exemple par la prise d'antibiotiques.

Ces bactéries sont intracellulaires ou extracellulaires.

Ce serait le pléomorphisme des bactéries qui provoquerait la maladie.

La Borrélia est une bactérie pléomorphe et très complexe - ce qui pourrait expliquer la difficulté des tests et la difficulté d'atteindre la bactérie dans le traitement :

1500 séquences génétiques

132 gènes en fonction (functioning) contre 21 dans la syphilis!

21 plasmides ou extra chromosomes = 3 fois plus que toutes les autres bactéries

Elle a la faculté de s'adapte, de changer sa structure et de ne pas donner de réponse immunitaire (Stealth pathology).

Les staphylocoques sont aussi des bactéries très hautement pléomorphes et Dr. Wainwright se pose la question de savoir si elles ne seraient pas la cause de cancers comme l'a déjà affirmé Glover en 1920. En effet, le staphylocoque H.pylori est pléomorphe et provoque l'inflammation de l'estomac puis le cancer.

Peut-on alors imaginer que les staphylocoques seraient une cause de cancers?

C'est ainsi qu'il a fait quelques recherches dans ce sens.

Dr. Wainwright a entamé des recherches dans ce sens mais il a rencontré des difficultés. Voulant étudier ce problème sur des tumeurs mammaires humaines il s'est entendu dire qu'il n'était pas légal de se procurer des tumeurs cancéreuses enlevées par chirurgie sur des malades. Les hôpitaux ont refusé de lui en procurer. Il a donc fait ses recherches sur les tumeurs canines.

Dr. Wainwright a aussi constaté au cours de ses recherches que les nano-bactéries pouvaient traverser des filtres et que l'on en retrouvait même dans la poussière spatiale ainsi que dans le corps humain. Il est vraisemblable qu'actuellement on sous estime leur importance.

Prof. Sam T. Donta (Boston et Cape Cod)

Son centre d'intérêt est la recherche des mécanismes pathogènes de la maladie infectieuse avec une étude plus particulière sur les toxines microbiennes, la Maladie de Lyme, le Syndrome de la guerre du Golfe et bien d'autres.

Il est connu et reconnu aux USA pour ses activités et ses recherches dans le domaine des maladies Infectieuses.

Diagnostic

La Maladie de Lyme est une maladie dont les symptômes sont dus à des dysfonctionnements multiples mais tous les cas de Lyme ne sont pas sévères car la maladie peut être modérée ou même asymptomatique.

Il y a deux femmes pour 1 homme qui sont atteintes de la maladie de Lyme. Serait-ce en raison d'une influence hormonale ?

Il voit aussi un lien entre le Zona et la maladie de Lyme.

Pr Donta classe les symptômes de la ML en 3 catégories :

- 1) <u>Neurocérébraux</u> : fatigue, concentration, humeur, mémoire
- 30% des malades du Lyme développent une maladie chronique du type fatigue chronique.
- 50 et 80 % des malades du Lyme ont des problèmes neurocognitifs, dont des pertes de mémoire à court terme. Il peut y avoir des manifestations psychiatriques (étude de Brian Fallon). Dans une étude faite dans un hôpital psychiatrique il a été trouvé que 30 à 50% des patients avaient une maladie de Lyme alors qu'on ne trouve que 5% des patients si on se base sur les résultats des tests de contrôle.
- 2) Musculaires et osseux : symptômes de type « fibromyalgie »

3) Récurrents et moins continuels :

Maux de tête, yeux, oreilles, mâchoires, dents, paralysie faciale (parfois des années plus tard), déséquilibre, respiration, côtes, poitrine, cœur (par exemple des palpitations ou de la tachycardie et cela peut se produire sur un sujet de 20 ans) paresthésies (aiguilles, picotements, pas de sensations, tremblements (La Borrélia peut se localiser dans les racines nerveuses et provoquer des tremblements et des neuropathies sensorielles), problèmes gastro-intestinaux et urinaires, fièvre, transpiration, sommeil perturbé (de nombreux patients arrêtent de faire des rêves puis ils recommencent lorsqu'ils sont guéris).

Imagerie: Les IRM sont imprécis. 5 à 10% des malades diagnostiqués ont des anomalies au T2. Cet examen reste trop imprécis. La scintigraphie (Spect Scan) cérébrale est plus porteuse d'informations. Dans 75% des cas, on peut voir, au niveau temporal, une <u>hypoperfusion</u> du cerveau ce qui expliquerait les problèmes cognitifs, paralysies et tremblements mais tous ces troubles sont réversibles après un traitement approprié.

Tests:

<u>Les PCR</u> sont rarement réactives, et une PCR positive ne montre pas nécessairement une maladie de Lyme active. PCR sur liquide céphalorachidien: Donta ne pratique plus depuis longtemps la ponction lombaire car les résultats ressortent rarement positifs. Une étude a été faite sur 700 personnes et tous les résultats ont été négatifs. Un autre inconvénient est le risque de contamination.

Elisa – Western Blot:

Ces tests ne sont pas parfaits.

Voici quelques statistiques pour les tests :

Pour des personnes avec un Lyme actif:

50% ont un Elisa positif (+) et un Western Blot négatif (+)

20% ont un Elisa négatif (-) et un Western Blot négatif (-)

Pour les malades avec un Lyme dit «chronique » :

6% ont un Elisa positif (+) et Western Blot négatif (-)

49% ont un Elisa négatif (-) et un Western Blot positif (+)

33% ont un Elisa négatif (-) et Western Blot négatif (-)

Traitement:

Les symptômes d'un malade de Lyme sont-ils dus à une infection en cours ou à un syndrome post-Lyme?

Pour Donta, il n'y a pas lieu de différencier ces 2 stades de l'infection. Dans une infection récente comme dans une infection ancienne, les symptômes ressentis par le malade sont dus à une infection en cours.

Après des recherches « in vitro », il a constaté que les borrélias sont sensibles aux :

- Betalactamines : pénicilines, céphalosporines

Avant 1992, Prof. Donta n'utilisait que les céphalosporines en IV mais, comme il trouvait que les Bêtalactames ne pénétraient pas bien à l'intérieur des cellules, il a cessé de les utiliser couramment préférant la Tétracycline et plus tard les Macrolides

- Cyclines : la Tétracycline, Doxycycline

Selon son expérience, la Tétracycline à haute dose est plus efficace que la Doxycyline

- Macrolides: Clarythromycine, Azithromycine, Erythromycine

Les borrélias sont très sensibles - in- vitro - aux macrolides mais ils ne pénètrent pas à l'intérieur des cellules dont le milieu est acide. Prof. Donta ayant constaté que les antibiotiques qui arrivaient à pénétrer dans les cellules (intracellulaires) étaient plus efficaces, a innové un traitement avec un macrolide accompagné d'une substance qui diminuerait le milieu acide des cellules et permettrait au macrolide d'attaquer la Borrélia à l'intérieur des cellules. Il a sélectionné l'Hydroxychloroquine (Plaquenil) pour jouer ce rôle.

Le problème du Plaquenil et des yeux n'est pas réel. Un examen de départ est nécessaire si le malade doit avoir un traitement dépassant les 6 mois et si le patient a déjà des problèmes au niveau des yeux mais dans tous les autres cas, c'est au patient de décider. Il existe un danger comme avec tout médicament si la prise est faite sur de nombreuses années.

- Quinolones : Les quinolones sont efficaces mais ont des effets secondaires.
- <u>- Métrodinazol</u> : In vitro, la Borrélia ne lui est pas sensible mais il semble être efficace pour certaines personnes. Il ne le prescrit que rarement.

Traitement du Prof. S. Donta:

Après 20 années d'expérience avec des patients, Donta a sélectionné le traitement qu'il estime être le plus doux et le plus efficace pour la plupart des malades. Il utilise ce traitement depuis 1992.

Il prescrit un traitement en alternance et par blocs de 6 mois de Clarythromycine (Zéglar) + Hydroxychloroquine (Plaquenil) puis de tétracycline. La période de traitement peut aller de 2 à 3 ans si le Lyme est ancien. Plus la maladie est ancienne, plus le malade met du temps à répondre aux antibiotiques.

Après chaque bloc de 6 mois de traitement, le malade peut faire une pause d'un ou deux mois pour observer s'il y a régression de ses symptômes et s'il doit ou non continuer le traitement pour un nouveau bloc de 6 mois.

Si le patient se sent bien, il arrête le traitement.

Si dans les deux mois qui suivent l'arrêt du traitement, il n'a pas de rechute, il y a de bonne chance que les améliorations qu'il a ressenties pendant la prise des antibiotiques soient quasiment acquises.

S'il rechute dans les 6 mois qui suivent l'arrêt du traitement, c'est qu'il a besoin d'un traitement plus adapté à son cas.

Quelques chiffres:

Après 1 an de maladie + traitement = 5% des patients sont encore malades

Après 2 ans de maladie+traitement = 10% des patients sont encore malades

Après 3 ans de maladie + traitement = 18% des patients sont encore malades

Détails du traitement :

Premier bloc de traitement : 6 mois minimum

Clarythromycine 1000 mg/jour + Plaquenil 400 mg/jour

Prendre matin et soir – simultanément: 500 mg de Zeglar (Clarythromycine) + 200 mg de Plaquenil (hydroxychloroquine).

Les doses peuvent être doublées - si nécessaire – pour atteindre 2000 mg Clarythromycine + 400 mg Plaquenil Prendre avec de l'eau (entre les repas, si possible). Ne pas prendre avec du jus d'agrumes ou des produits laitiers.

<u>La vitamine C</u> étant acidifiante, elle ne devrait pas être prise pendant le traitement avec le Plaquenil car l'utilisation du Plaquenil est justement prescrite pour combattre l'acidité du milieu cellulaire.

<u>Les compléments alimentaires (vitamines etc....)</u> Malgré le manque d'études scientifiques, Donta recommande d'être prudent et conseille de ne pas en prendre pendant le traitement. La recherche sur le génome de la borrélia a montré qu'elle se nourrit de certains nutriments pour garder son activité. Ce sont donc les spirochètes plutôt que le malade qui pourraient en profiter. Le traitement perdrait de son efficacité.

Deuxième bloc de traitement: 6 mois minimum **Tétracycline**, 3 fois 500 mg par jour = 1500 mg

Le patient peut commencer le deuxième bloc de traitement à la Tétracycline si le « plateau » a été atteint . Lorsque le patient ne voit plus d'améliorations avec le traitement qu'il prend, Donta explique que le patient a atteint un «plateau ». C'est ce plateau qui permet de déterminer le moment où le malade doit changer de «bloc de traitement » et prendre celui avec la Tétracycline.

Conseils : Ne pas prendre la Tétracycline avec des produits laitiers.

Essayer de faire coïncider la prise de tétracycline avec la période d'hiver car il y a moins de risque d'exposition au soleil.

Si un malade ne répond pas bien aux deux blocs de traitement décrits, le Pr Donta prescrit un traitement de Tétracycline ou de la Minocycline à prendre avec la Clarythromycine (Zéglar) et l'Hydroxychloroquine (Plaquenil).

<u>Questions/Réponses</u>:

- La dose de 200mg par jour d'hydroxychloroquine est elle suffisante?

Pr Donta : il est nécessaire de prendre 400mg d'hydroxychloroquine par jour, 200mg n'est pas suffisant sauf pour débuter.

- Que pensez-vous des co-infections ?

Pr Donta : c'est une boite de pandore. Il est sceptique à leur sujet.

- Quel traitement pour la babésia ?

Pr Donta: Clindamycine et quinine. Il n'utilise pas l'Atovaquone et Azithromycine.

- Quel est le traitement pour les enfants ?

Pr Donta: Le plaquenil ne peut être employé qu'à partir de 10 ans.

En dessous de 10 ans : Amoxicilline 1,5 gr / jour pendant 3 ou 6 mois

Quand l'enfant aura plus de 10 ans, Donta lui fera prendre un traitement de (1 mois ?)Tétracycline

Dr Raphael B. Stricker – San Francisco.

Il est spécialisé en Immunologie, infertilité et maladie vectorielles à tiques. Membre d'ILADS.

30% des morsures de tiques se font sur les jambes.

Manifestations neurologiques : les migraines visuelles sont communes - il s'agit d'un phénomène vasculaire. Il peut y avoir des psychoses aigues et des désordres du sommeil. Ce dernier point a été étudié par Eileen Hilton à New York, tous ses patients ayant des problèmes de sommeil même s'ils ne le savaient pas. Cela peut engendrer de la fatigue.

Tests : Il y a un médecin du New Jersey qui a répété des tests PCR et approximativement un sur dix est positif. Le test LDA (Igenex) trouve des bactéries mortes.

La scintigraphie peut montrer une inflammation ou une hypoperfusion.

Il y a aussi des tests neuropsychologiques qui montrent des déficits cognitifs dont le patient n'est pas conscient avant le test. Ces derniers doivent être effectués par une personne expérimentée.

Le test des CD57

Les CD57 sont un sous-groupe des lymphocytes NK qui est distinct des CD56. Des études ont montré que lors de la phase initiale de la maladie de Lyme les CD57 sont normaux, toutefois <u>dans le Lyme chronique les CD57 sont bas</u>. Plus le niveau est bas, plus le traitement sera difficile et long. Pendant le traitement, le niveau remonte dans la moitié des cas. Après le traitement tous les patients ont des CD57 normaux.

Dans le SIDA, les CD57 sont normaux alors que les lymphocytes T sont anormaux. Ainsi cette anomalie apparaît être spécifique à la maladie de Lyme. Il s'agit d'un moyen utile pour surveiller le traitement.

<u>Traitement</u>: Pour la maladie neurologique il utilise des traitements intraveineux prolongés. Il change d'antibiotique pour réduire le risque de résistance qui pourrait survenir. Les traitements intramusculaires semblent marcher pour la maladie neurologique.

La Doxycycline et la Minocycline ont des propriétés anti-inflammatoires. Il trouve que l'Amoxyciline et l'Augmentin sont moins efficaces dans la maladie chronique.

Le Dr Stricker utilise les antibiotiques en combinaison :

Clarithromycine ou Azithromycine + céphalosporine,

Clarithromycine ou Azithromycine + ceftin ou omicef.

Clarithromycine ou Azithromycine + Métronidazole.

Thérapie additive : il utilise des traitements symptomatiques tels que Amitriptytiline (Elavil) et Nortryptiline à faible doses pour les douleurs et les changements d'humeur ainsi que des inhibiteurs COX2 dont Celebrex, Mobic et Vioxx.

Co-infections : Le modèle de la souris montre que les co-infections sont importantes et doivent être traitées. Les symptômes sont plus sévères s'il y a co-infection. La babésia est immunosuppressive et est associée à des symptômes comme la transpiration. Il pense que le test d'anticorps ou le test FISH d'Igenex est une meilleure méthode que la PCR.

Il utilise les traitements suivants : Clindomycine+ Quinine, Zithromax + Mepron Zithromax/Flagyl, Lariam + Doxycycline et pour la Bartonella : Ciprofloxacin

Dr Andrew Wright – Bolton (Lancashire) UK

Médecin généraliste, il combine l'allopathie et les médecines alternatives pour traiter ses patients. Il fait de la recherché (principalement au microscope) sur le sang des personnes touchées par ces maladies et par l'autisme. Le Dr Wright, conseiller de l'action contre le syndrome de fatigue chronique (SFC) trouvait de plus en plus difficile de répondre aux questions que posait cette maladie sans évoquer la Borrélia. Cette attitude lui a valu d'être exclu de l'action contre le SFC sous prétexte qu'il n'y avait pas de preuve liant la borrélia au SFC.

Il commença sa présentation en parlant de certains épiphénomènes et des traitements qu'il utilisait pour traiter les symptômes de le SFC.

Il utilisait des hautes doses de vitamine B12 mais aussi des faibles doses d'Héparine. Il se base sur les travaux d'hyper coagulation du Dr Berg qui pense qu'il y aurait un facteur génétique prédisposant à l'hyper coagulation et que ce serait la raison pour laquelle certaines personnes deviennent malades suite à une infection et d'autres pas.

Il pense qu'une activité sympathique peut créer des spasmes sur les vaisseaux lymphatiques et peut renverser le cours de la lymphe. Les massages peuvent aider pour corriger cette situation.

De ses observations au microscope, il en conclut que les personnes les plus malades ont des borrélias qui sortent des globules blancs. Lorsque les borrélias sortent des globules rouges et qu'il n'y a que 5% des globules rouges infectés et il se pose la question de savoir si la quantité est suffisante pour qu'une personne souffre de la maladie.

A la fin de la conférence, il a pris du sang des 110 participants pour faire des observations au microscope. Tous avaient des borrélias qui se promenaient dans le sang ou qui étaient enkystées. La quantité variait d'une personne à l'autre. Il sera intéressant pour lui de comparer ces cas de Lyme avec d'autres maladies et d'arriver à en faire une étude scientifique.

Dr. William Harvey MD (Texas):

Spécialisé dans la médecine préventive aérospatiale, il a dû quitter l'US Air Force car il avait contracté la maladie de Lyme. Quand il a pris sa retraite il y a 3 ans, il a ouvert un cabinet où il se consacre à l'étude clinique de la maladie de Lyme à travers ses patients.

Il a publié en 2003 dans le journal « Medical Hypotheses »

Jusqu'à présent, il a suivi et traité 576 patients. Il consacre beaucoup de temps à chaque patient.

Il a constaté:

- 1) La transmission congénitale de la mère à l'enfant a lieu lorsque la borrélia s'est infiltrée dans les ovaires et que la mère n'a pas été traitée.
- 2) Le laboratoire IGENEX a fait une étude et a trouve que la borrélia était présente dans le sperme et dans le vagin des personnes atteintes de borréliose mais il faudrait une étude plus complète pour affirmer la transmissibilité car tous les partenaires de personnes atteintes de borréliose ne deviennent pas symptomatiques.

Un certain nombre de personnes n'ont pas de symptômes mais sont séropositives.

Tests:

Pour lui, si une seule bande sur IgG est présente (ex.: p41), c'est suffisant pour confirmer le diagnostic de borréliose même si IgM est négatif.

Traitement:

Il cherche à traiter pour obtenir une amélioration la plus rapide possible pour que les malades puissent reprendre leurs activités habituelles. Il a affirmé que son traitement marche très bien

Le traitement est basé sur la Rocéphine.

Il préfère les intraveineuses à haute dose, sur peu de temps plutôt que les traitements oraux qui durent longtemps et provoquent plus de réactions Herxheimer.

Sur 12 semaines:

Par semaine : 4 jours de suite: Rocéphine en intraveineuse - matin 2gr. / soir 2gr.

et 3 jours d'arrêt - sans traitement

Si la babésiose est présente, pendant les 3 jours d'arrêt de Rocéphine, il donne 750 mg d'Atovaquone.

70% des personnes sont bien après ce traitement.

Pour les 30% qui ne sont pas encore assez bien, il recommence un traitement de 12 semaines.

Il faut surveiller les personnes qui ont une vésicule biliaire sensible mais il estime que dans l'ensemble les patients supportent très bien ce traitement.