

Les traitements actuels contre la Borreliose Chronique

Présentation

Le 16. 6. 2013

à

Strasbourg



Avec ma sincère gratitude à la traductrice Mme. Véronique Boucher

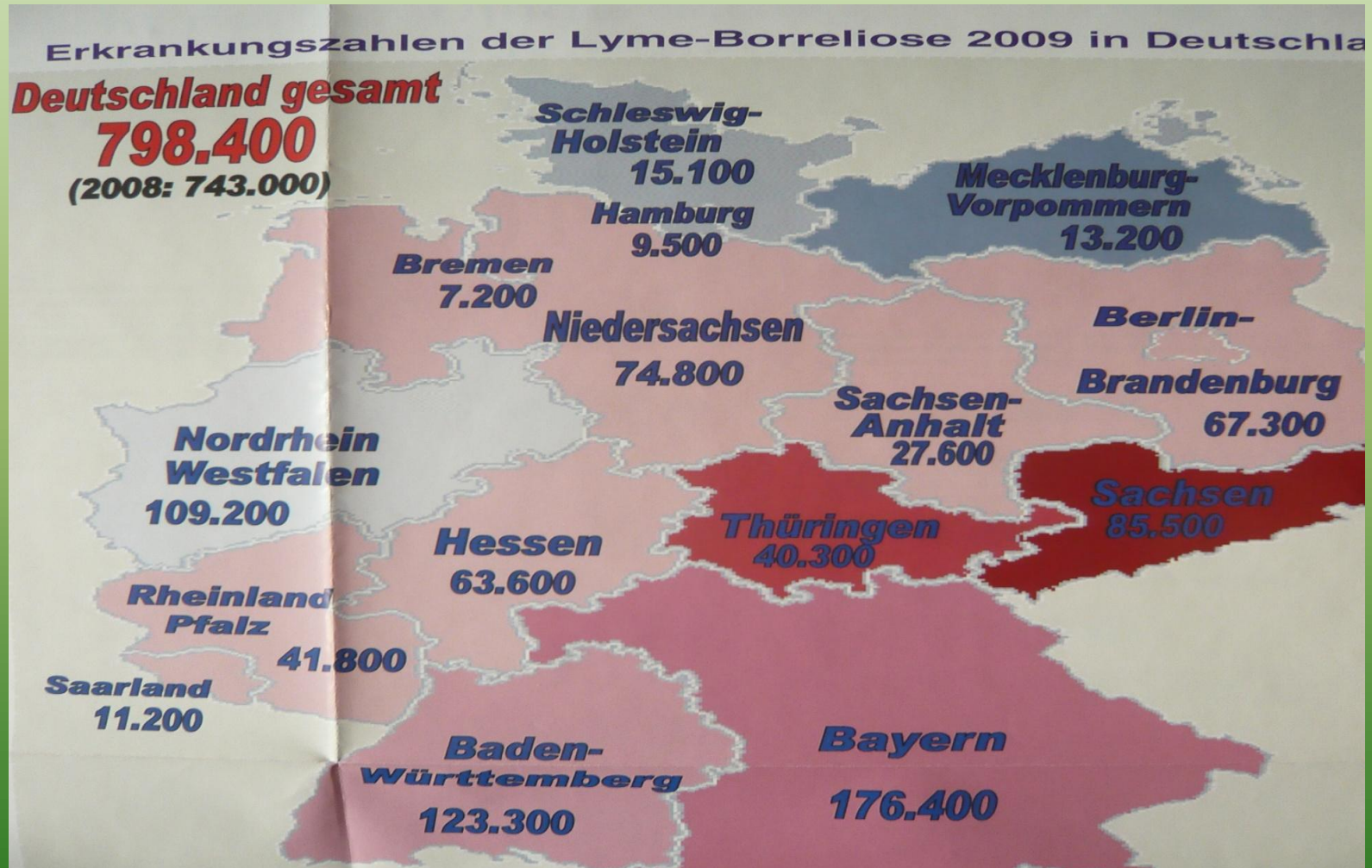
Quelques chiffres sur l'incidence et la prévalence de la Borreliose chronique en Allemagne

- Robert-Koch-Institut (RKI) et Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit (LGL): Estimation de nouveaux cas par an: **60 000-100 000**

Sources: www.rki.de, www.lgl.bayern.de

- Techniker Krankenkassen (caisses d'assurances) 2009: estiment la fréquence du diagnostic de la Borreliose (ICD: A 69.2) dans l'ensemble de la population Allemande à **800 000 cas**

Cas de Borreliose en 2009 (définition ICD 10)



Fréquence des maladies liées à la Borreliose en Allemagne

On remarque une augmentation de l'incidence de + 11% par rapport aux statistiques 2008 des assurances (TKK): 798 400 cas.

La séroprévalence de la Borreliose de Lyme chez les enfants et les jeunes en Allemagne (étude RKI): 7% des jeunes entre 14-17 ans sont déjà infectés par la Borreliose (séroconversion).

Un chat à la maison augmente la probabilité de séropositivité de 30%.

Fréquence des maladies liées à la Borreliose en Allemagne

Les enfants dans des crèches entourées de forêts ont une probabilité d'être mordus de 73%, contrairement aux crèches conventionnelles, où le taux est de 27%.

L'incidence de Borrelioses de Lyme déclarées officiellement en 2009 est de 34,7/100 000 habitants en Allemagne de l'Est, et la prévalence en Allemagne du Sud est de 260/100 000 habitants.

Source: Epidemiologisches Bulletin Nr. 14 des RKI vom 10.4.2012 (www.rki.de)

Fréquence de maladies liées à la Borreliose en Allemagne

Des recherches plus poussées par Dr. Berghoff nous montrent:

+/- 1 Million de nouvelles infections(incidences)/an et
+/- 2 Millions de patients souffrant d'une Borreliose
aigue ou chronique (prévalence).

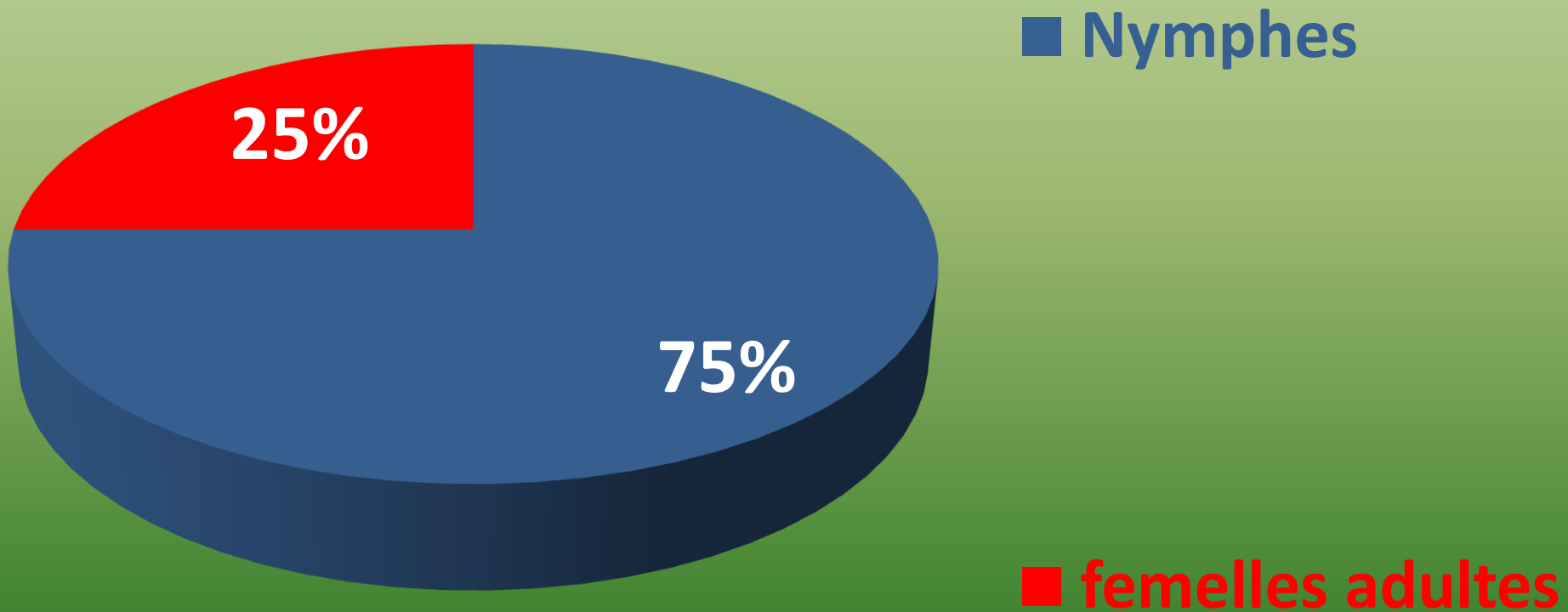
Source: www.praxis-berghoff.de: Häufigkeit der Lyme-Borreliose in der Bundesrepublik Deutschland , Stand 2011)

La petite tique nymphe transmet le plus de Borrelioses



Foto: Frau Heidi Polack

Pourcentage de transmission de l'infection par Borreliose à l'homme



En attendant le prochain hôte...
.....humain ou animal



Foto Frau Polack

Les Borrelioses

A ce stade-ci, rappelons-nous celui qui a découvert et nommé la Borreliose: le médecin et bactériologue

Amédée Borrel (1867-1936)

qui, en 1919, avait un siège doctoral à **Strasbourg** sur la bactériologie. En plus de l'invention du premier masque à gaz et l'hypothèse d'une cause virale pour le cancer, il a également développé un procédé de coloration histologique afin de rendre les spirochètes visibles.

D'où le nom du spirochète .

Faits importants sur les tiques et les Borrelioses

- De 20 à 40 % des tiques sont porteuses de la Borreliose, avec de fortes disparités régionales.
- +/- 5% des personnes mordues développent des anticorps (dépendant de la prévalence de la Borreliose chez les tiques).
- Statistiquement, seulement 1 personne sur 10 ayant des symptômes d'infection devient un malade chronique.
- Les Borrelioses peuvent se „nicher“ dans tous les organes et tissus, et de ce fait occasionner des symptômes très variables.

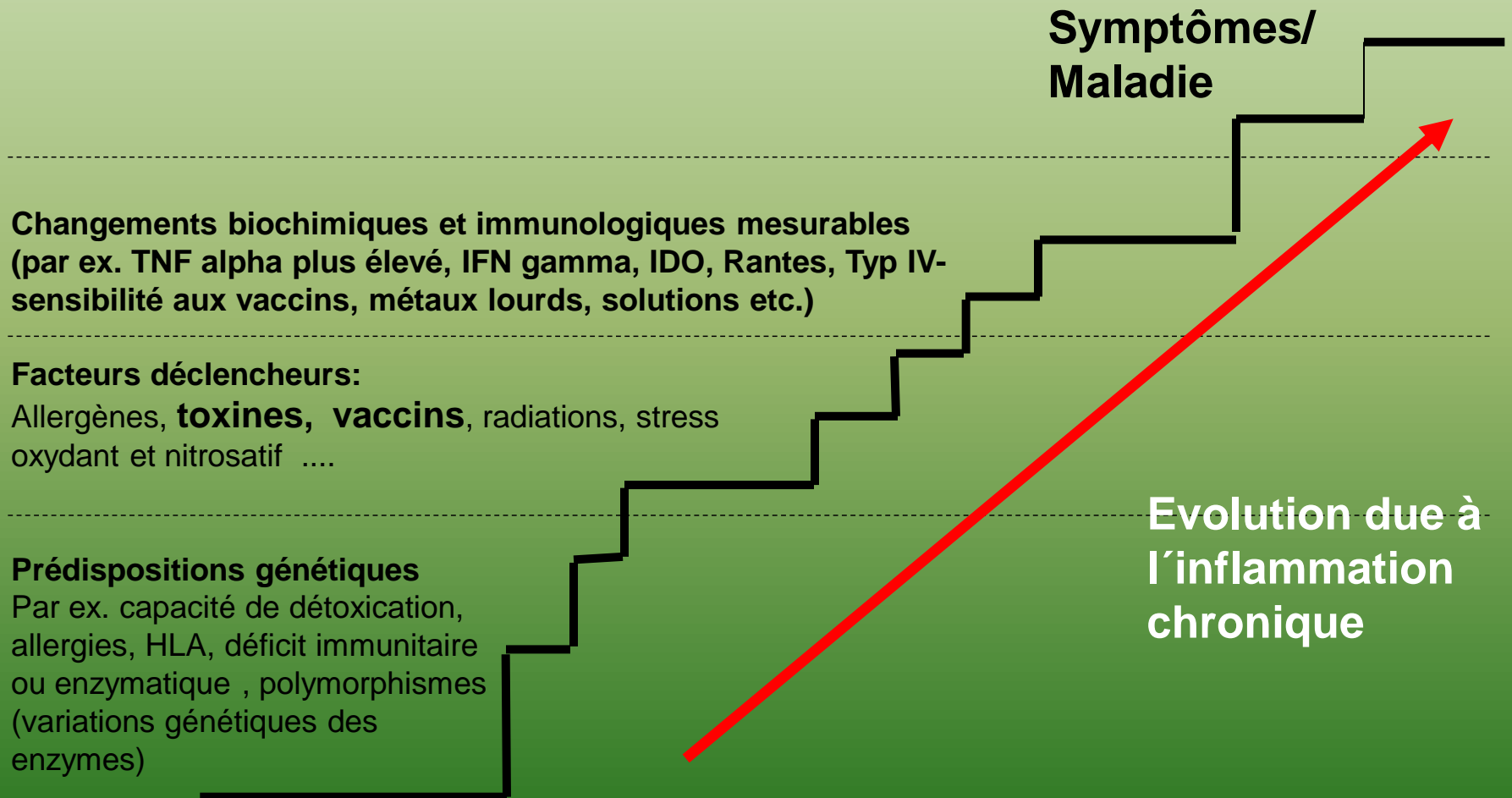
Faits importants afin de comprendre que la Borreliose est multiorganique

- Le système immunitaire et l'état général du patient déterminent le déroulement de la maladie. C'est pour cela que le traitement de la Borreliose doit toujours être vu cas par cas.
- Il faut également tenir compte des co-infections avec pathogènes intracellulaires, des intoxications dues aux métaux lourds, aux prédispositions génétiques et aux toxines environnementales.

Faits importants afin de comprendre que la Borreliose est multiorganique

- Certaines vaccinations (spécialement FSME), anesthésies ou de nouvelles maladies affaiblissant le système immunitaire peuvent rendre une Borreliose latente symptomatique (par exemple, un erythème migrant peut apparaître tout d'un coup alors que l'infection était latente).
- Des symptômes peuvent se superposer avec d'autres maladies, par ex. dépressions, burnout, SFC, SEP, SLA, TED et Alzheimer

„Carrière“ d’une maladie chronique

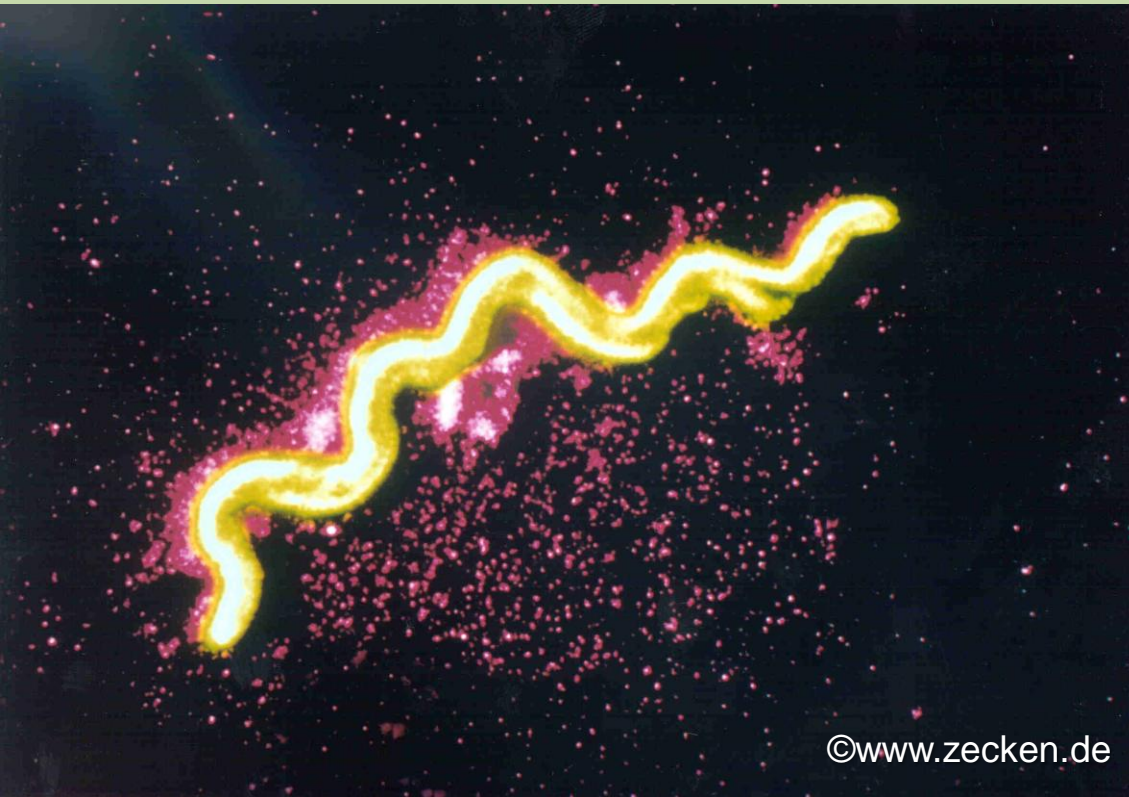


Conditions préalables pour le traitement de la Borreliose chronique

La reconnaissance:

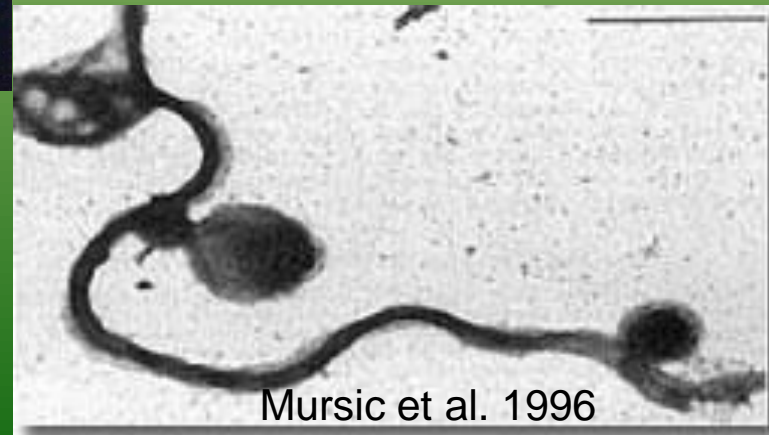
- du fait que le spirochète de la Borreliose possède différentes formes qui peuvent encore se multiplier.
- de l'affaiblissement du système immunitaire et les prédispositions génétiques par ex. les polymorphismes des cytokines et les capacités individuelles de détoxification (GST-T1,-M1,-P1, NAT 2, SOD 2)

Que se passe-t-il après une infection par Borreliose ?



©www.zecken.de

Le spirochète se divise directement après avoir infecté sa victime toutes les 12 à 24h, puis se reconstruit immédiatement une nouvelle paroi cellulaire. Les lipopolysaccharides de la paroi cellulaire forment des antigènes et aident à construire des anticorps.

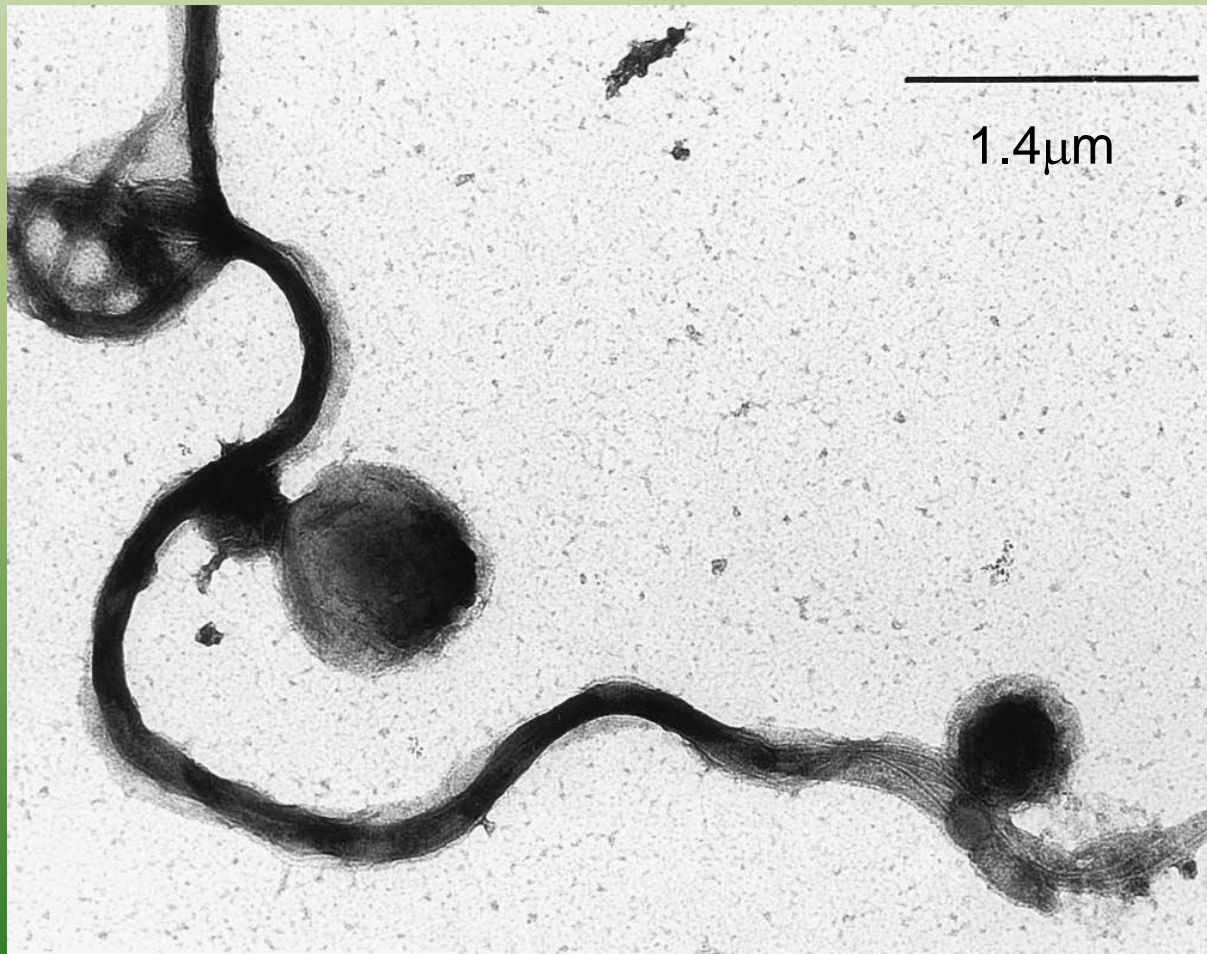


Mursic et al. 1996

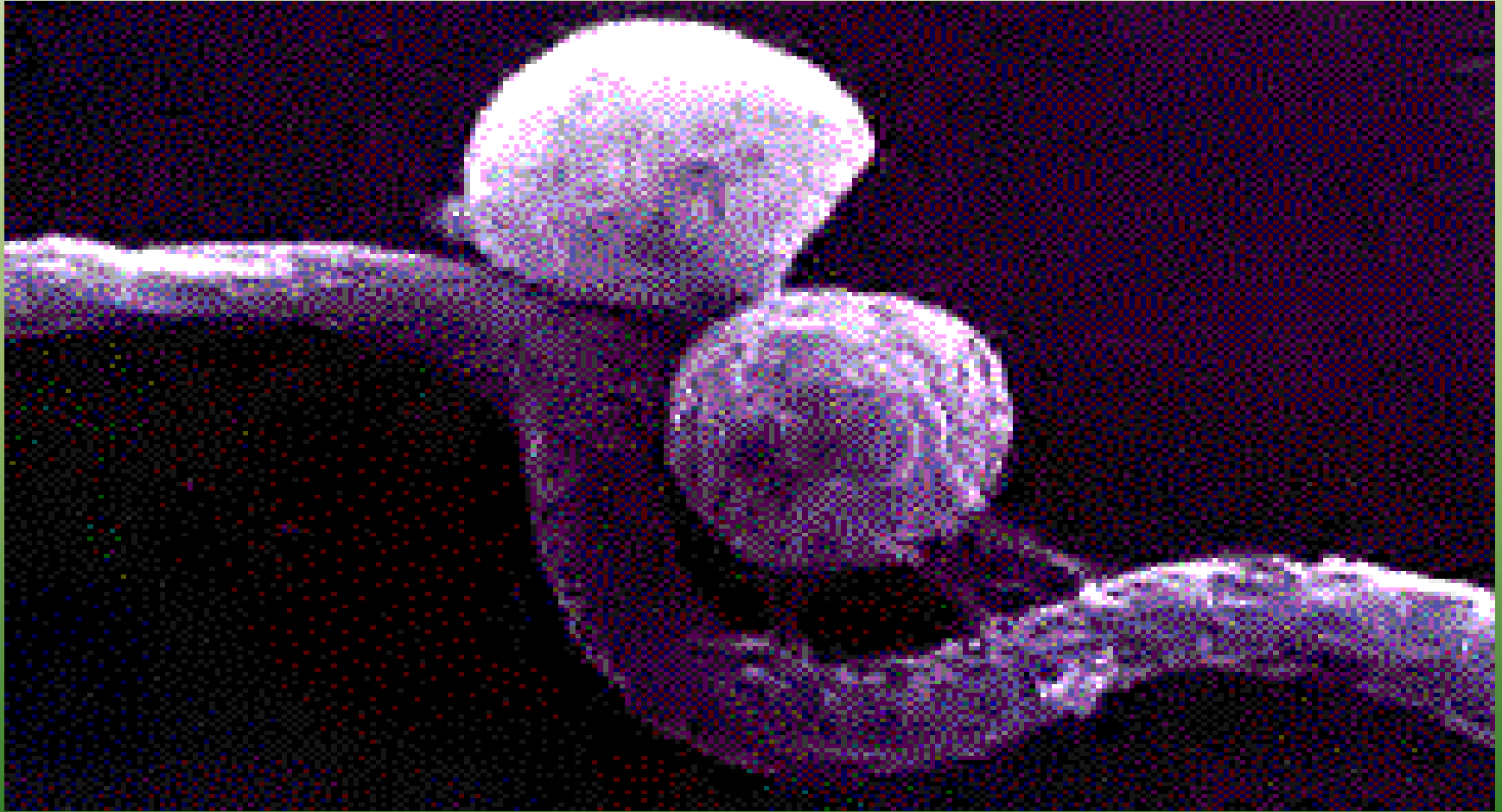
Les Borrelies développent très vite des formes persistantes (blebs, kystes, formes en L et biofilms). Ces formes stimulent les Th 1 (par ex. TNF-alpha, interferon gamma, IL 1-beta) et causent des inflammations chroniques.

Strasbourg 16.6.2013 Dr. Hopf-Seidel

Plusieurs corps ronds (round bodies) le long de borrelies après 24 h d'incubation avec **ceftriaxone** - image microscopique par Transmission Electron Microscope (TEM)



La formation de kystes de la *Borrelia burgdorferi*



Mursic et al. 1996



L-form of Borrelia

*With Permission from
Dr. Alan MacDonald*

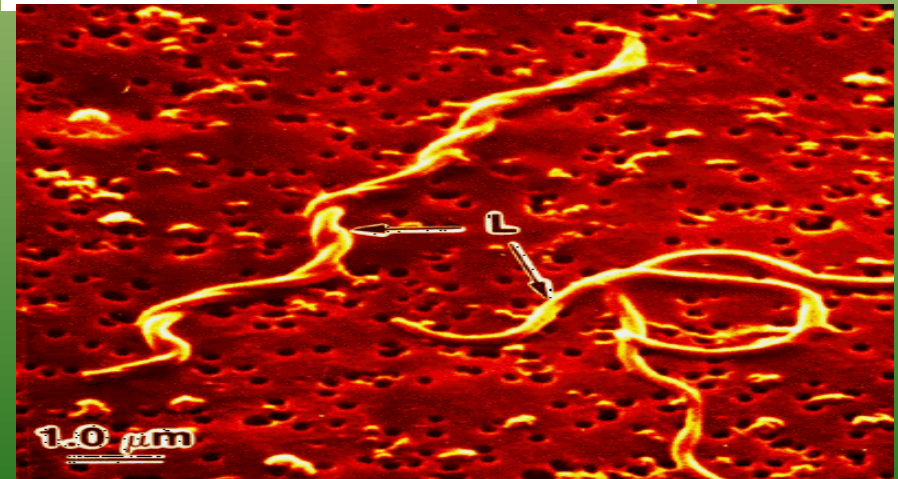
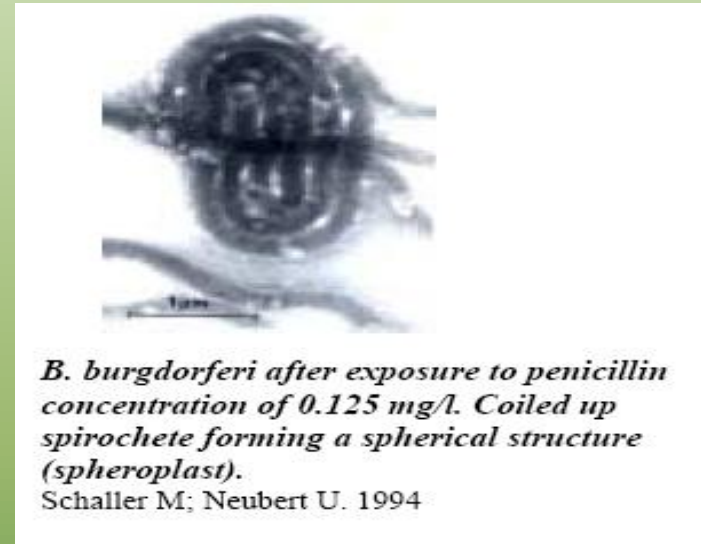


Les différentes formes de Borrelies

- *Les borrelies peuvent se transformer en kystes qui peuvent se retransformer en spirochètes.*
- Les formes kystiques sont résistantes à la plupart des traitements antibiotiques et sont difficilement détectables dans le corps.

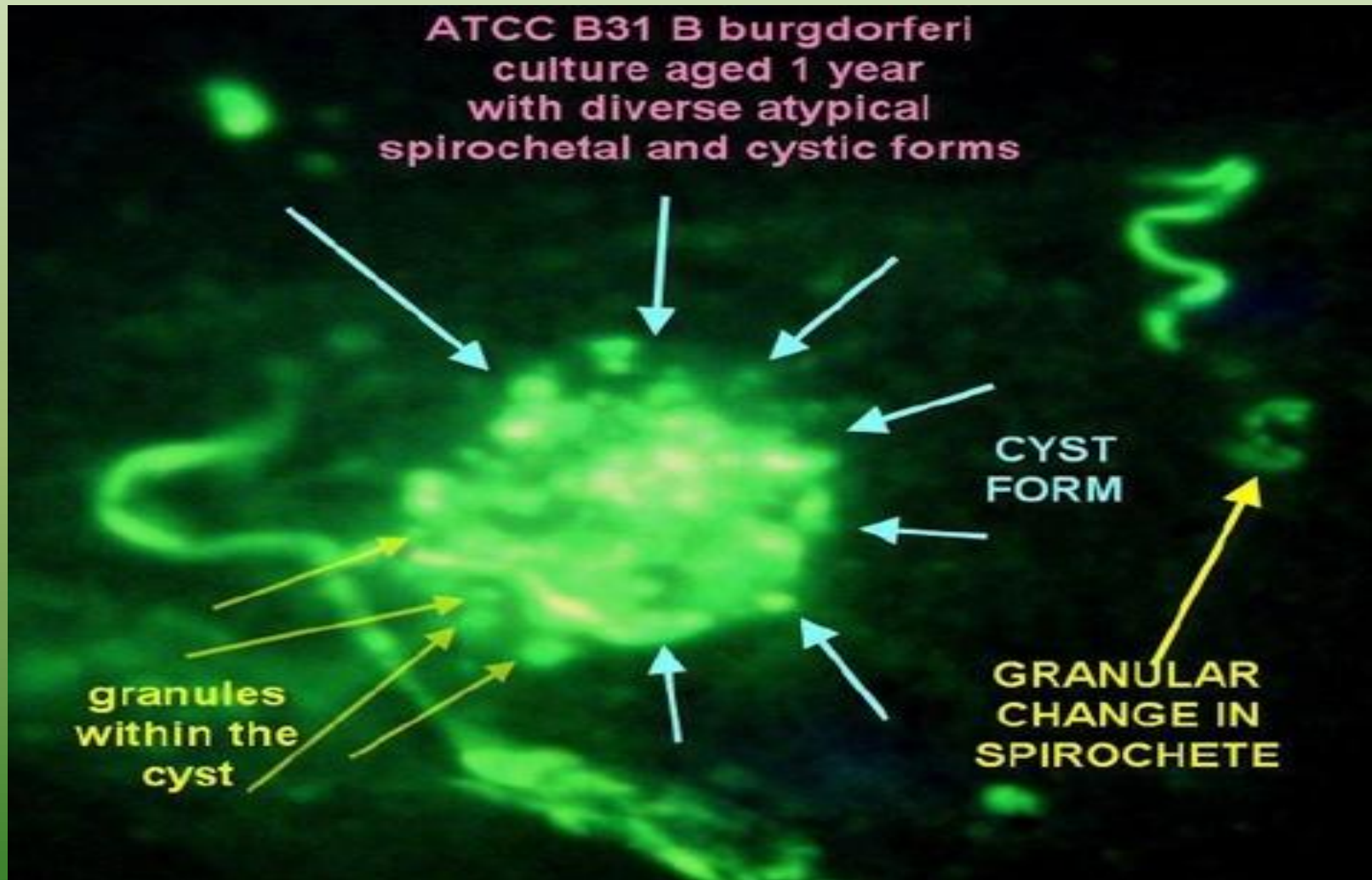
– <http://www.lymeinfo.net/medical/LDAdverseConditions.pdf>

zusammengestellt von Prof. Sapi



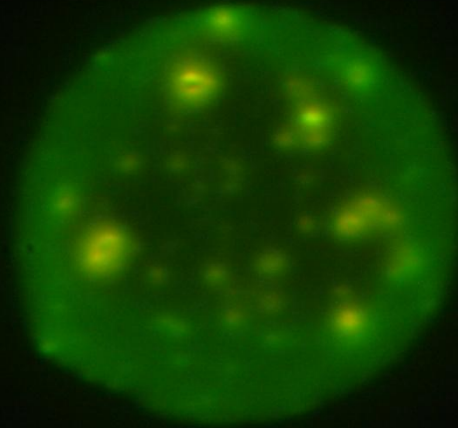
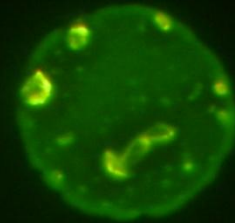
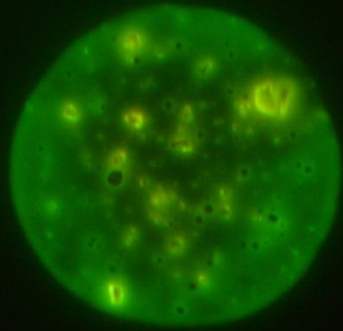
New York State Department of Health

Toutes les formes de Borrelia – connues depuis 1988!!

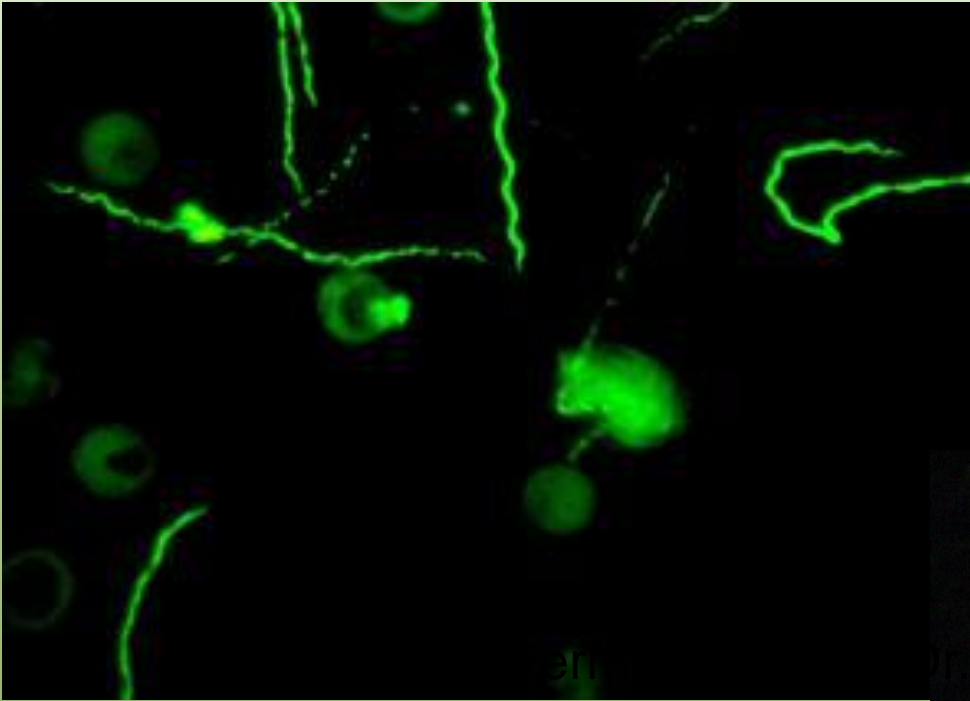


MacDonald, Alan 1988

Separate cystic forms of *Borrelia burgdorferi* without extracellular matrix

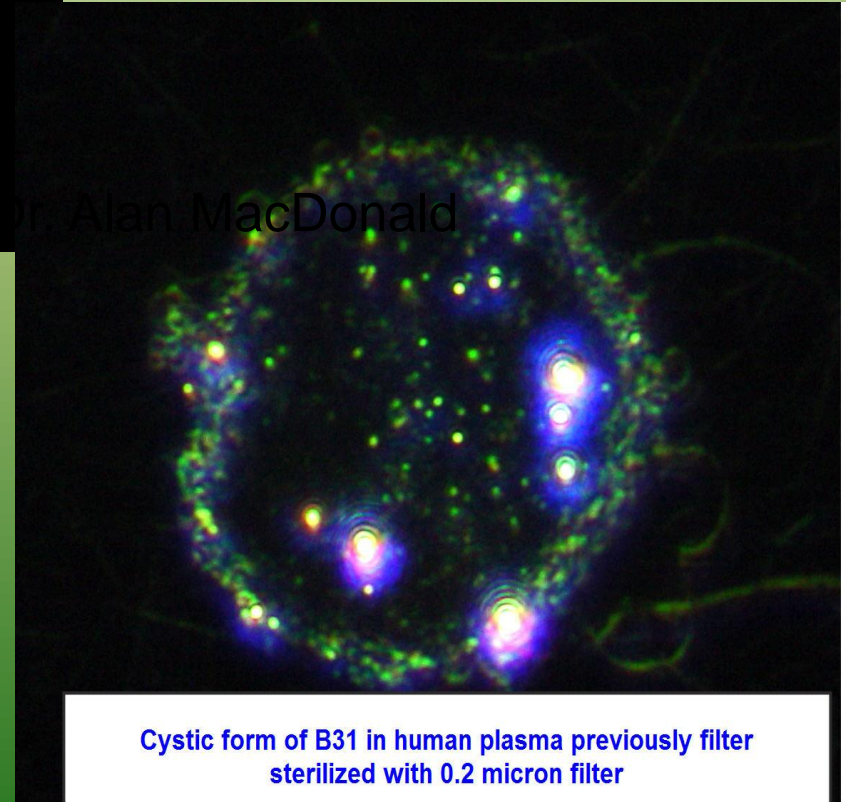


With Permission from Dr. Alan MacDonald



Cystic *Borrelia burgdorferi*
without granules inside

Cystic *Borrelia burgdorferi*
with granules inside



Cystic form of B31 in human plasma previously filter
sterilized with 0.2 micron filter

With Permission from Dr. Alan MacDonald

Les différentes formes de borrélioses et les conséquences médicales qui en découlent

- Il faut faire une différence entre le traitement antibiotique au stade précoce et au stade avancé de l'infection borrelienne.
- Seulement la forme spirochète (débutante) peut être traitée avec des antibiotiques inhibant la synthèse de la paroi cellulaire (par ex. Amoxicilline, Cefuroxime, Ceftriaxone (Rocephine[®]), Cefotaxime (Claforan[®])
- Les formes persistantes de Borreliose nécessitent des antibiotiques travaillant au niveau intracellulaire/ intracérébral (par ex. Minocycline, Clarithromycine, Azithromycine)

Antibiotiques appropriés pour soigner la Borreliose dans son stade précoce.

- Dérivés pénicillines (Beta-Lactames) :
Amoxicilline, Cefuroxime, Cefixime, Cefpodoxime ainsi que l'administration IV stricte de Cephalosporine de 3ème génération: **Ceftriaxone** et **Cefotaxime**, qui bloquent la construction de nouvelles membranes de spirochètes (Borrelioses, Treponèmes) et de ce fait réduisent leur multiplication (effet bactériostatique).

Antibiotiques appropriés pour soigner la Borrélioze au stade précoce.

- Macrolides comme **Clarithromycine** ou **Azithromycine** (pas Erythromycine : inefficace in vivo contre la Borrelieze).
- **Tetracycline** et **Minocycline** à cause de leur pouvoir de pénétration dans le LCR (40 % versus 17 % de Ceftriaxone). La **Doxycycline** devrait seulement être utilisée contre des co-infections simultanées (Chlamydiae, Bartonelles, Rickettsies).

Antibiotiques appropriés pour soigner la Borreliose au stade précoce (ex. de dosage)

- **Amoxicilline** 3 x 1000 mg pendant 30 jours (adapter la dose chez les femmes enceintes et enfants). Attention à l'allergie à la pénicilline!
- **Clarithromycine** 2 x 500 mg (commencer par 4 jours avec 2 x 250 mg) pendant 30 jours pour adultes; pour les enfants >6 mois il faut une préparation (dosage adapté au poids). Attention à l'intervalle QT allongé, ainsi qu'un goût amer dans la bouche pendant le traitement.

Antibiotiques appropriés pour soigner la Borreliose dans son stade précoce (exemples de dosage)

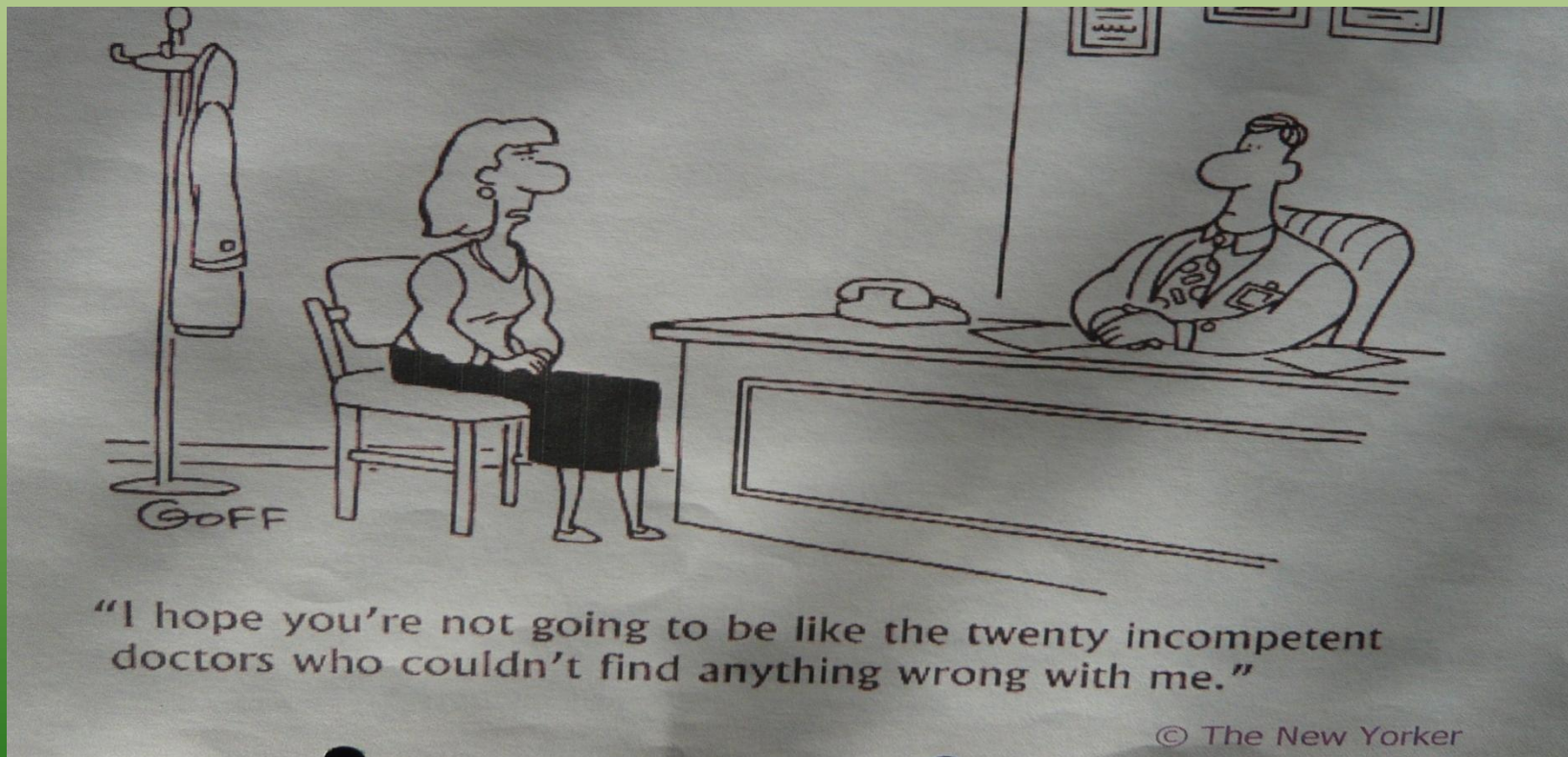
- **Minocycline** 2 x 100 mg pour les Patients > 50 kg (commencer lentement avec un dosage de 50 mg à cause de possibilité de céphalées et vertiges).
- **Azithromycine** 500-600 mg pendant 3 jours, après 4 jours de pause, également efficace pour des gens infectés depuis longtemps.

NB: Doxycycline seulement quand il y a des co-infections, car causant une Borreliose persistante (kystes, Granula)!

(recherches du Prof. Sapi von 2010 und 2011)

Petite pause pour des questions... et autres

.....à la recherche d'un médecin spécialisé en Lyme

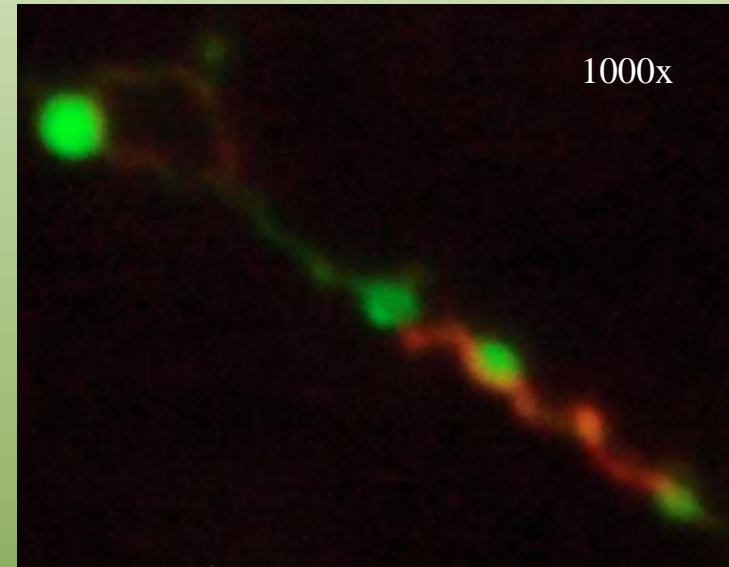
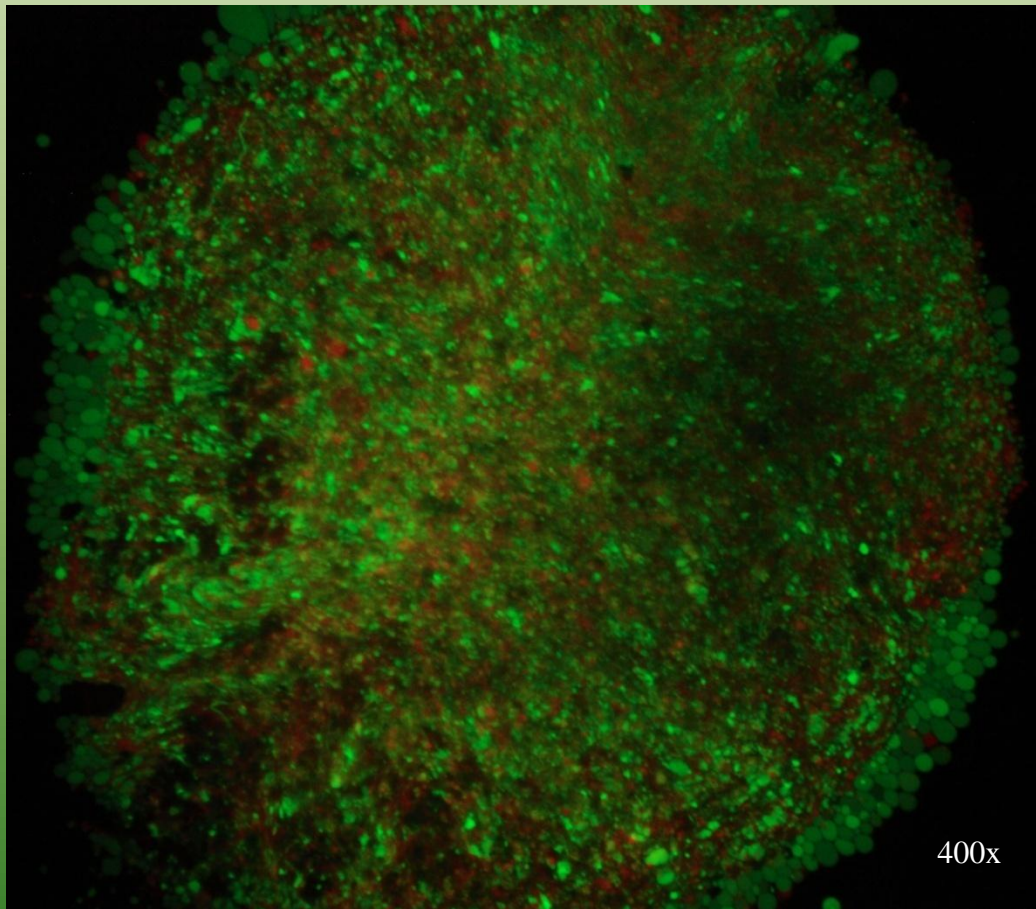


Recherches faites par Prof. Eva Sapi

University of New Haven, CT

- Les photos, documents et résultats d'études suivants proviennent des publications du Prof. Sapi (entre 2008-2012).
- **Sapi, Eva:** www.evasapi.net
- **Sapi, E.** and Mac Donald, A.: Biofilms of Borr. burgd. in chronic cutaneous borreliosis in: Am.J.Clin.Pathol. 129, 2008, 988-989
- **Sapi, Eva:** Killing Borr. burgd.- is it possible? (PP-Vortrag 3/12 Saarbrücken)
- **Sapi, Eva** et al (2012): Characterization of Biofilm Formation by Borr.burgd. in vitro www.plosone.org/article/info:doi/10.1371/journal.pone.0171111

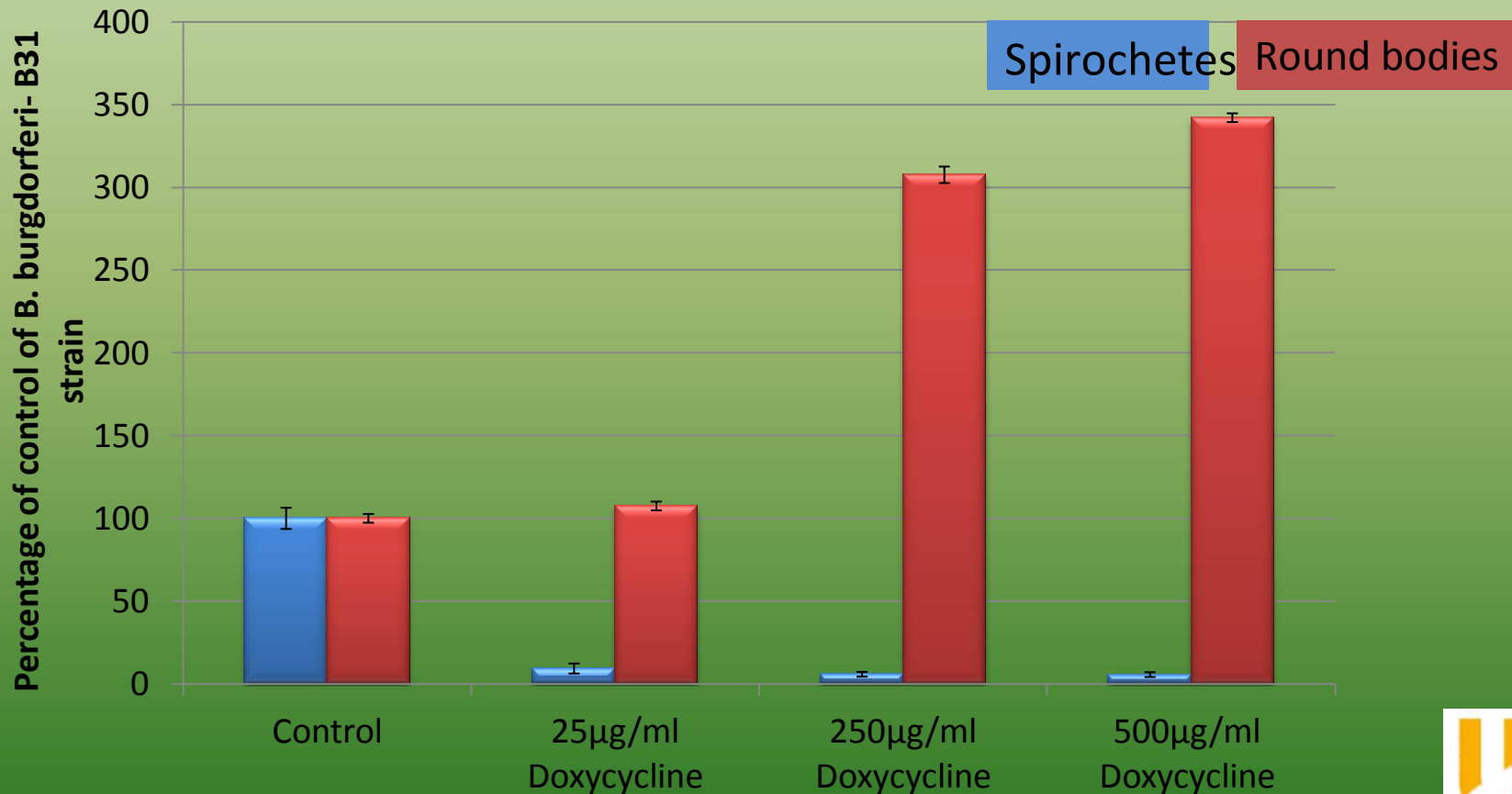
biofilm et spirochètes traités par Doxycycline



En rouge : morts
En vert : vivants

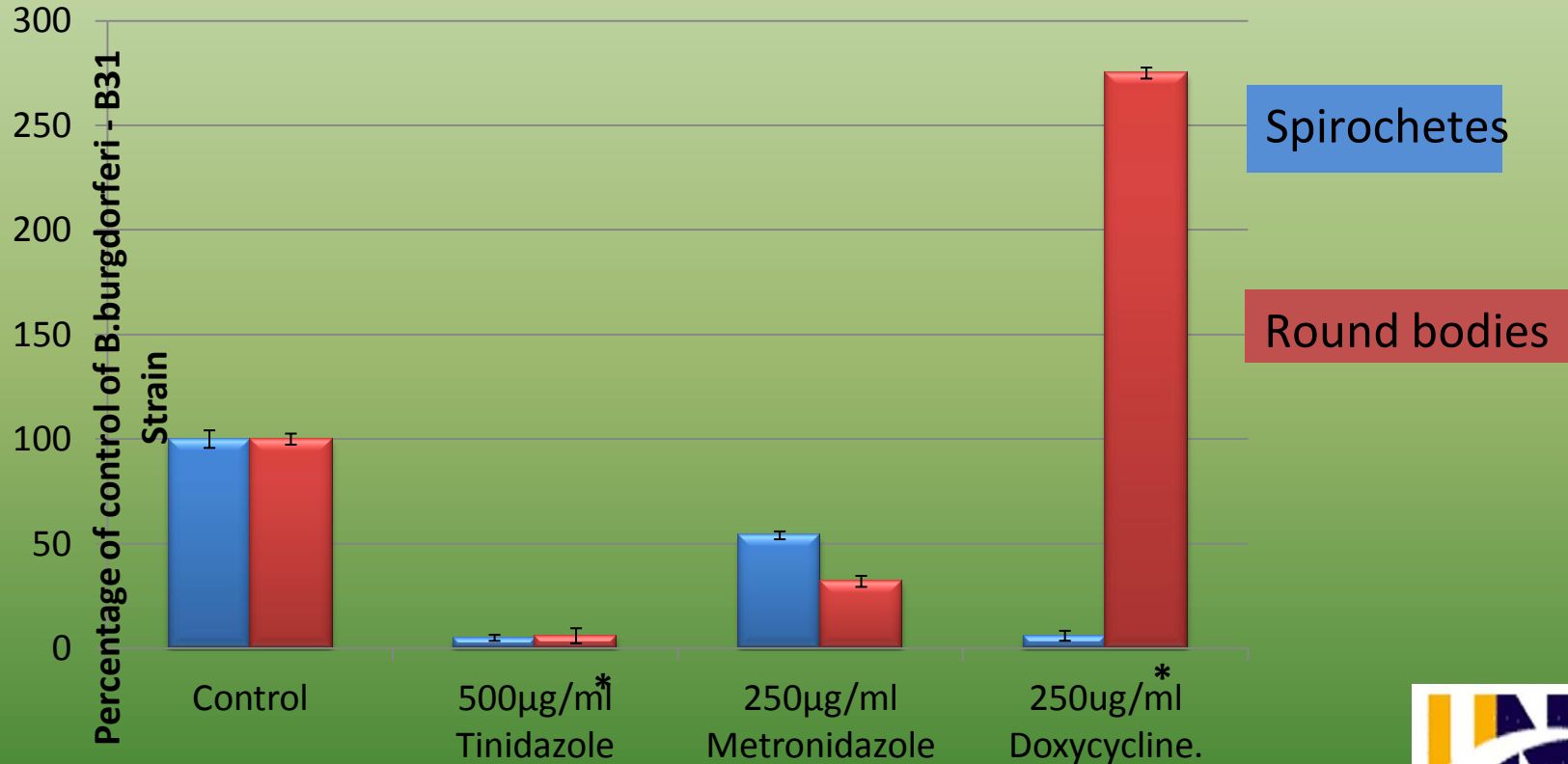
D. Luecke, Kaur N and E Sapi unpublished data 2010

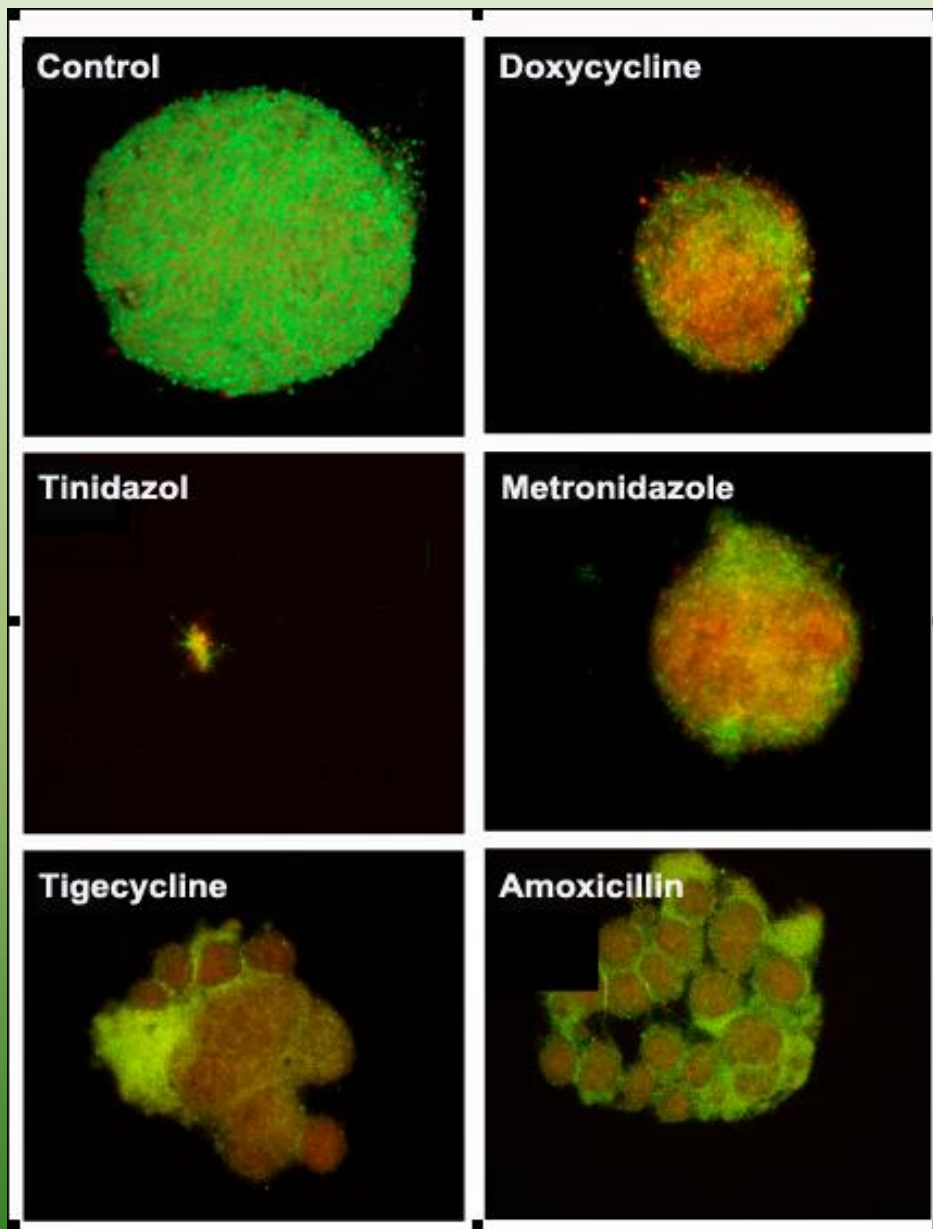
Effet de la Doxycycline sur le spirochète et la formation de corps ronds de *Borrelia burgdorferi* (72h)



Sapi E. et al 2011

Effet de différents antibiotiques sur le spirochète et la formation de corps ronds de *Borrelia burgdorferi* à 3 semaines

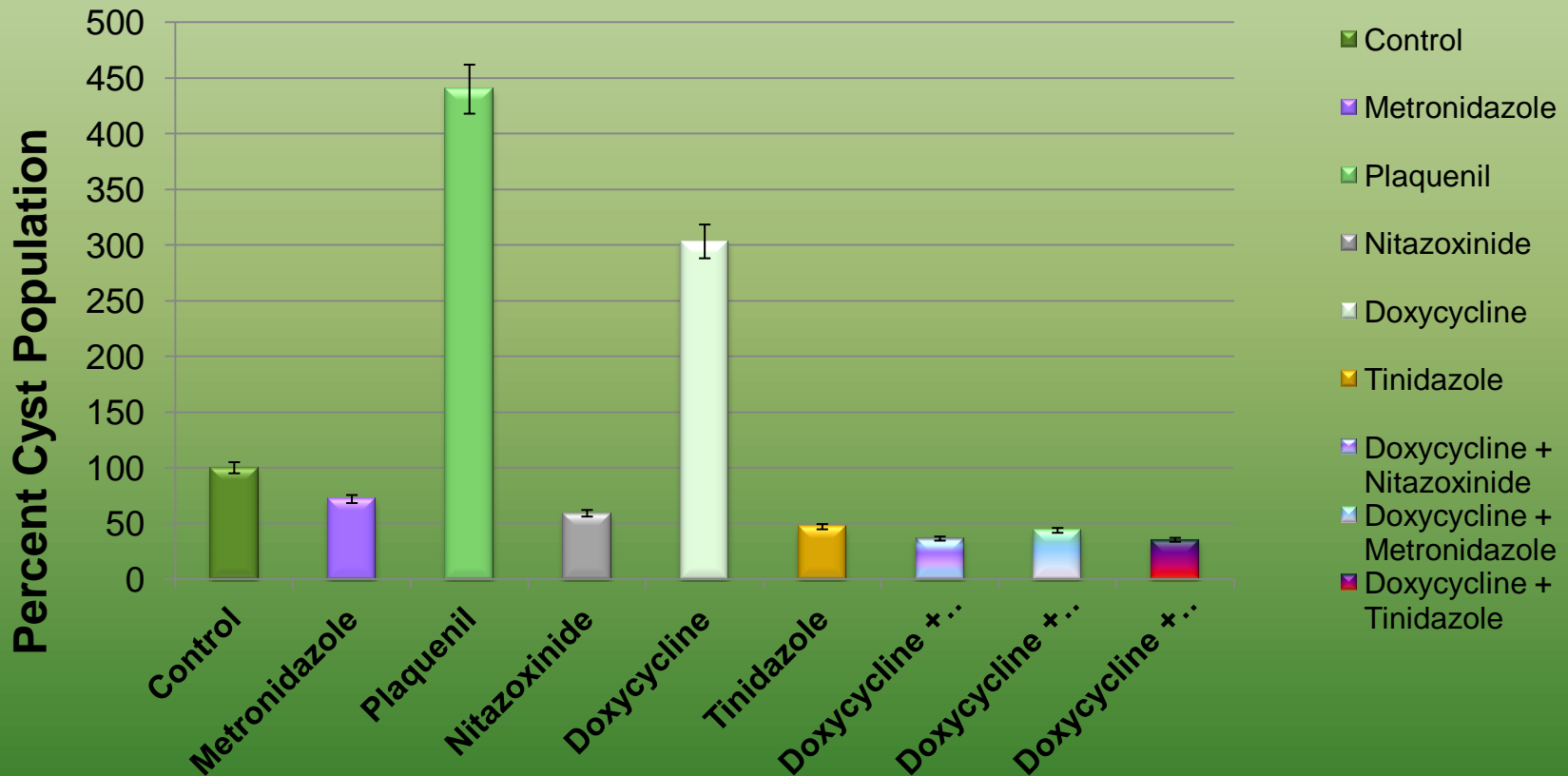




En rouge : morts
En vert : vivants

Effect of antibiotics on the biofilm-like colonies of *Borrelia* measured by BacLight staining

Effet de Plaquenil, Doxycycline et leurs effets combinés sur les kystes



© Prof. Eva Sapi

Nouvelles options de traitement depuis 2012

Tinidazol (Fasigyn®), Trimonase®, Tindamax®)

En Allemagne, plus disponible depuis 2007, mais les recherches in vitro du Prof. Sapi 2010/2011 démontrent que ce traitement fonctionne le mieux contre les spirochètes et les formes persistantes (kystes, formes L, bio-films).

Ce produit reste heureusement disponible en France et autres pays.

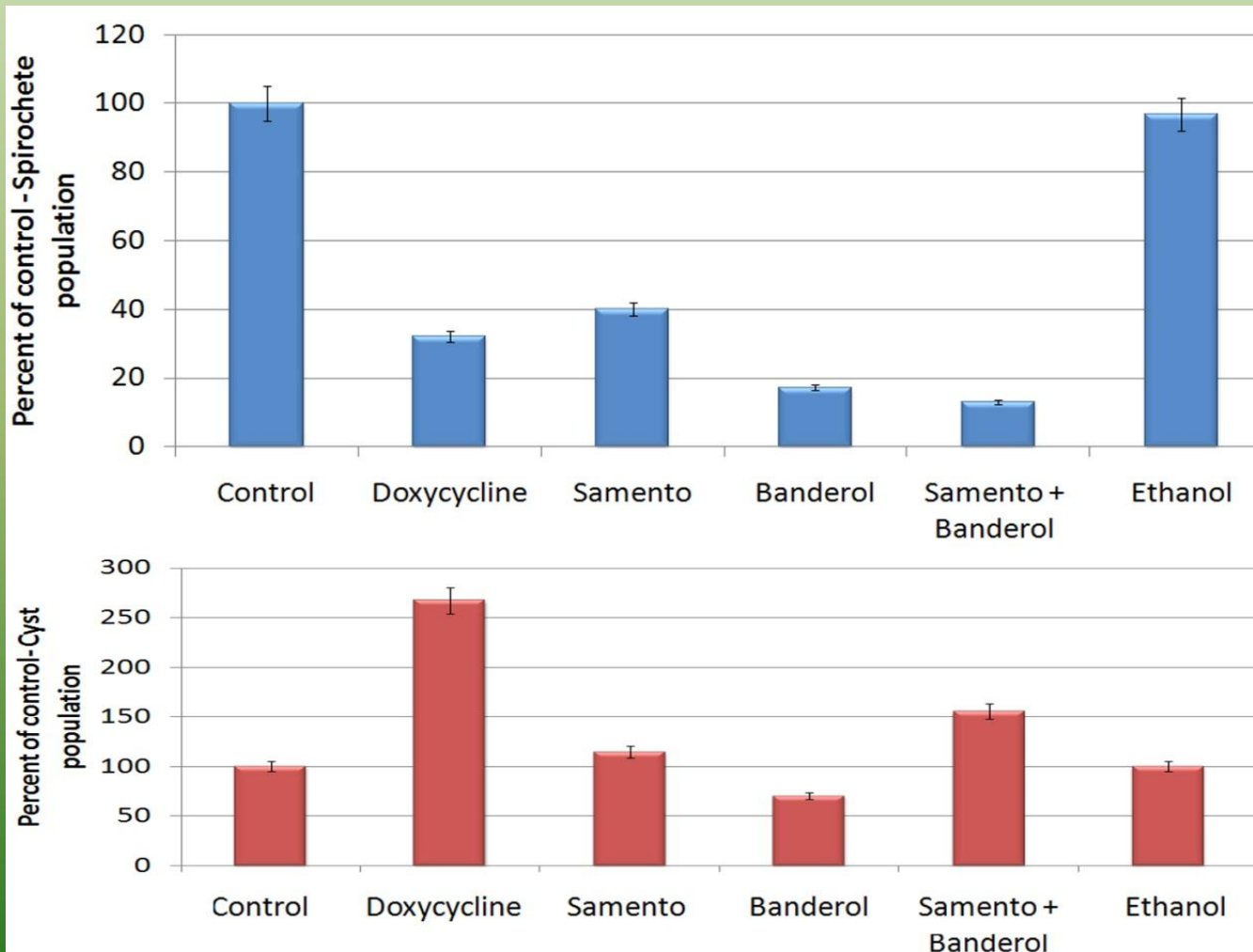
Quelques références sur le traitement par Tinidazol

Brorson, O. et al: An in vitro study of the susceptibility of mobile and cystic form of *Borr. burgd.* to Tinidazol
in: *Int. Microbiol.* 2004, 7(2):139-140

Tinidazol: www.vpt.uzh.ch unter Wirkstoffdatenbank

<http://en.wikipedia.org/wiki/Tinidazol>

Comparaison de l'activité sur les différentes formes morphologiques de *Borrelia Burgdorferi* : Doxycycline, Samento et Banderol après 96 h



SPIROCHETES

KYSTES

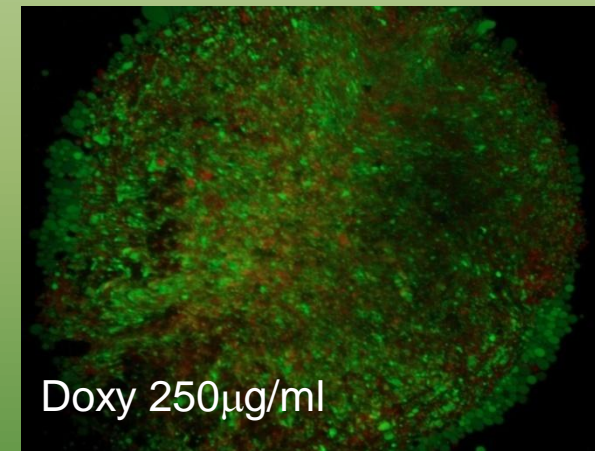
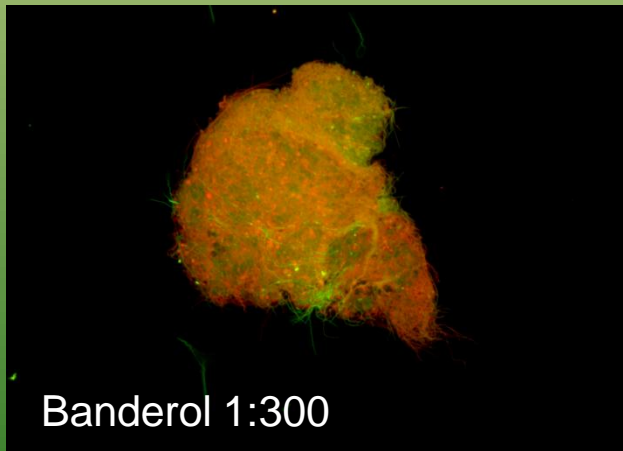
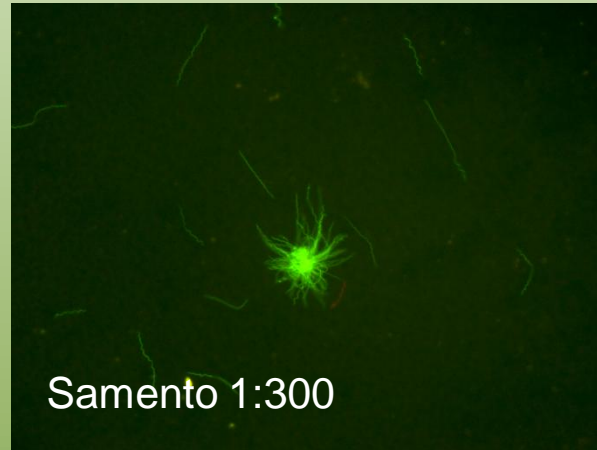
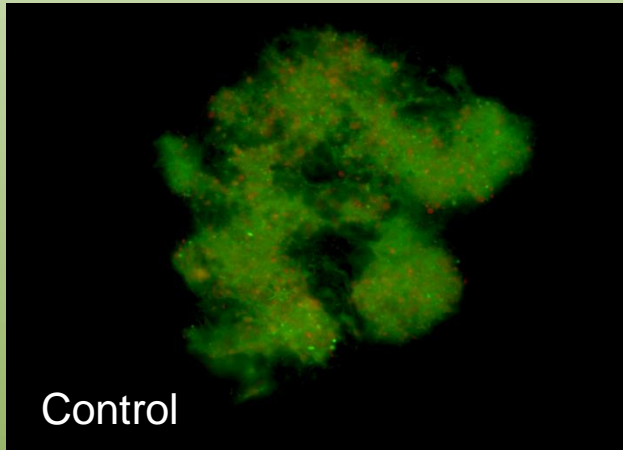


La Phytothérapie dans le traitement de la Borreliose chronique

La combinaison des remèdes phytothérapeutiques sud-américains **Samento TOA-free** et **Banderol** donne les meilleurs résultats pour l'élimination des spirochètes de *Borrelia*.

Banderol > **Samento TOA-free** sont aussi efficaces contre des formes persistantes et les biofilms.

Activité des Samento, Banderol et Doxycycline sur la formation du biofilm de *Borrelia burgdorferi* (microscope à fond noir)



Red: Dead cells
Green: Viable cells

Datar A, Kaur N, Luecke D and Sapi E Townsend Letter 2010

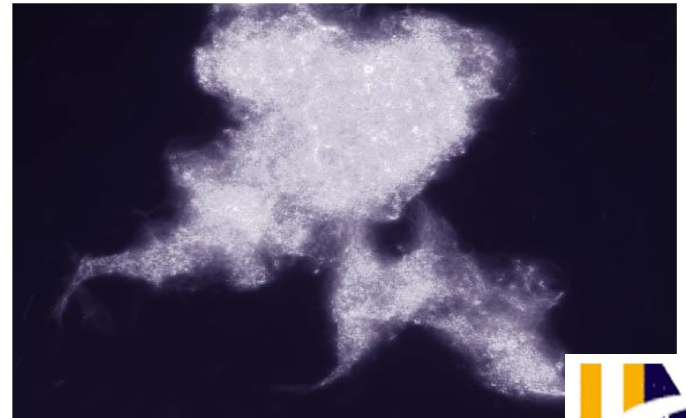
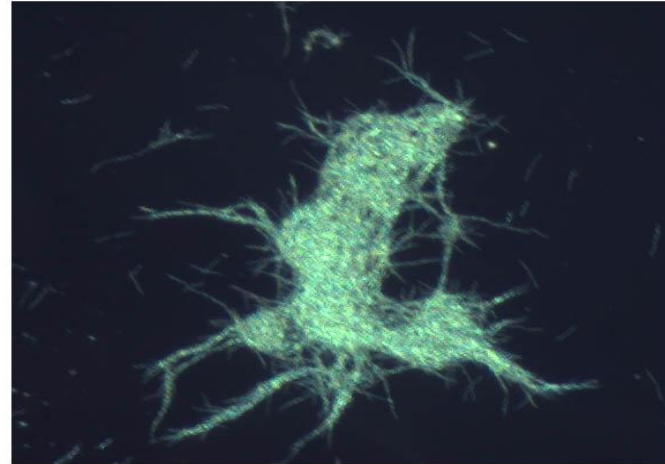
Nouveaux résultats de recherche du Prof. Sapi

- **Tinidazol** et **Metronidazol** détruisent aussi bien les spirochètes que les formes persistantes (kystes) de Borreliose (pas seulement bactériostatique).
- **La Doxycycline** favorise la formation de formes persistantes dans tous les dosages et n'est pas capable de détruire les biofilms ou autres formes persistantes.
- En tant que monothérapie, elle doit uniquement être utilisée pour combattre les co-infections mais pas pour soigner la Borreliose.

En 2008 apparaissaient les premières hypothèses que les *Borrelioese* pouvaient aussi former des biofilms...

Potential biofilm formation of *Borrelia burgdorferi*

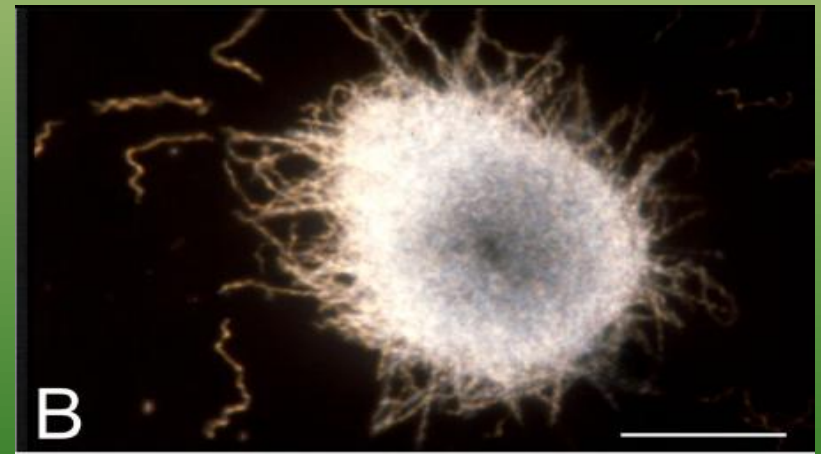
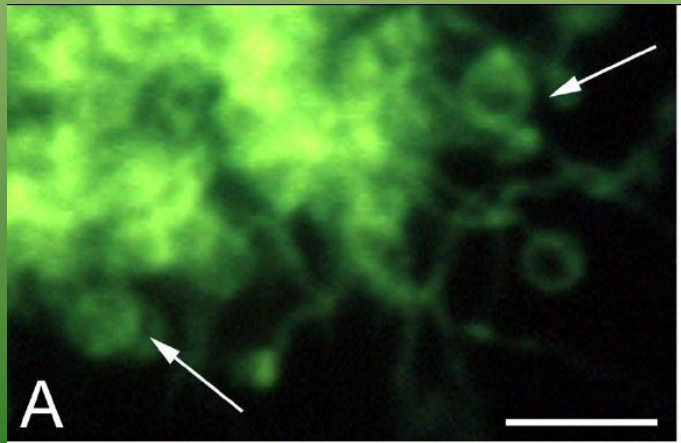
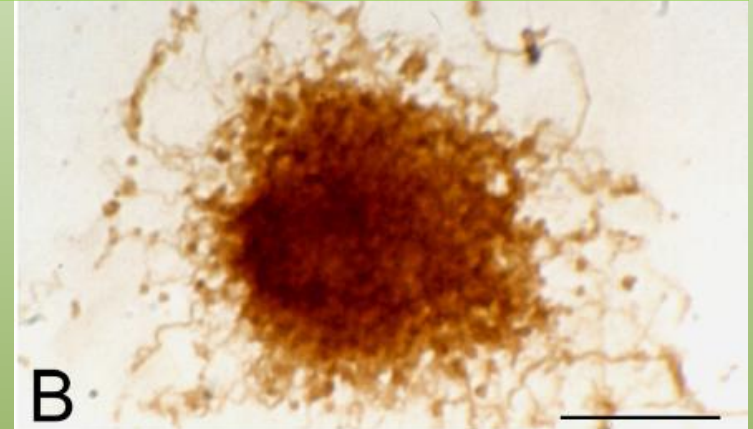
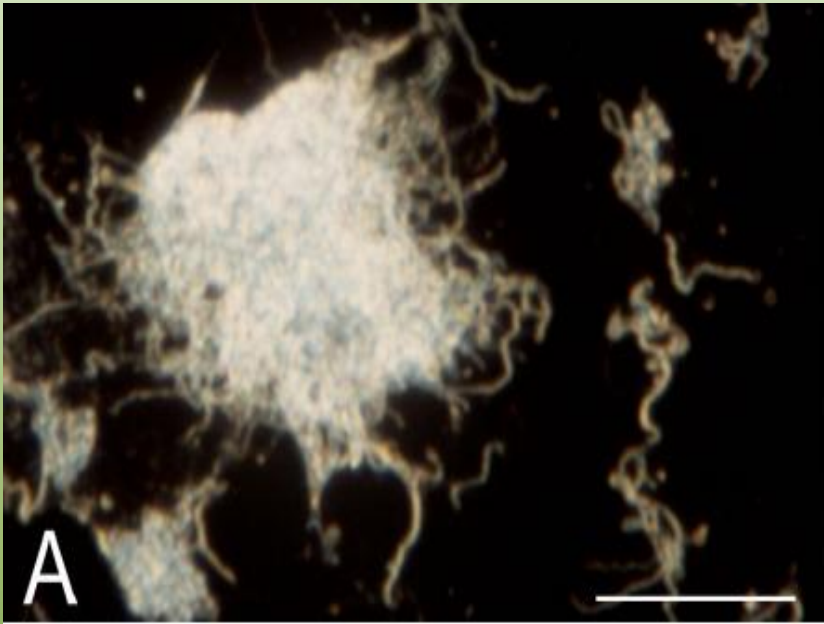
- Un biofilm est une communauté structurée de micro-organismes encapsulés dans une matrice polymérique auto-formée adhérente à une surface inerte ou vivante.
- **Les biofilms bactériens sont très difficiles à traiter à cause de leur résistance jusqu'à 1000 fois plus élevée que leur équivalent vivant.**
- **Ils sont responsables de plusieurs maladies chroniques telles que les infections pulmonaires récidivantes de la mucoviscidose, d'infections urinaires chroniques, d'otites moyennes chroniques, de sinusites, et même d'endocardites mortelles.**



Azano D, Carpenter K, MacDonald and Sapi E, unpublished pictures, 2008

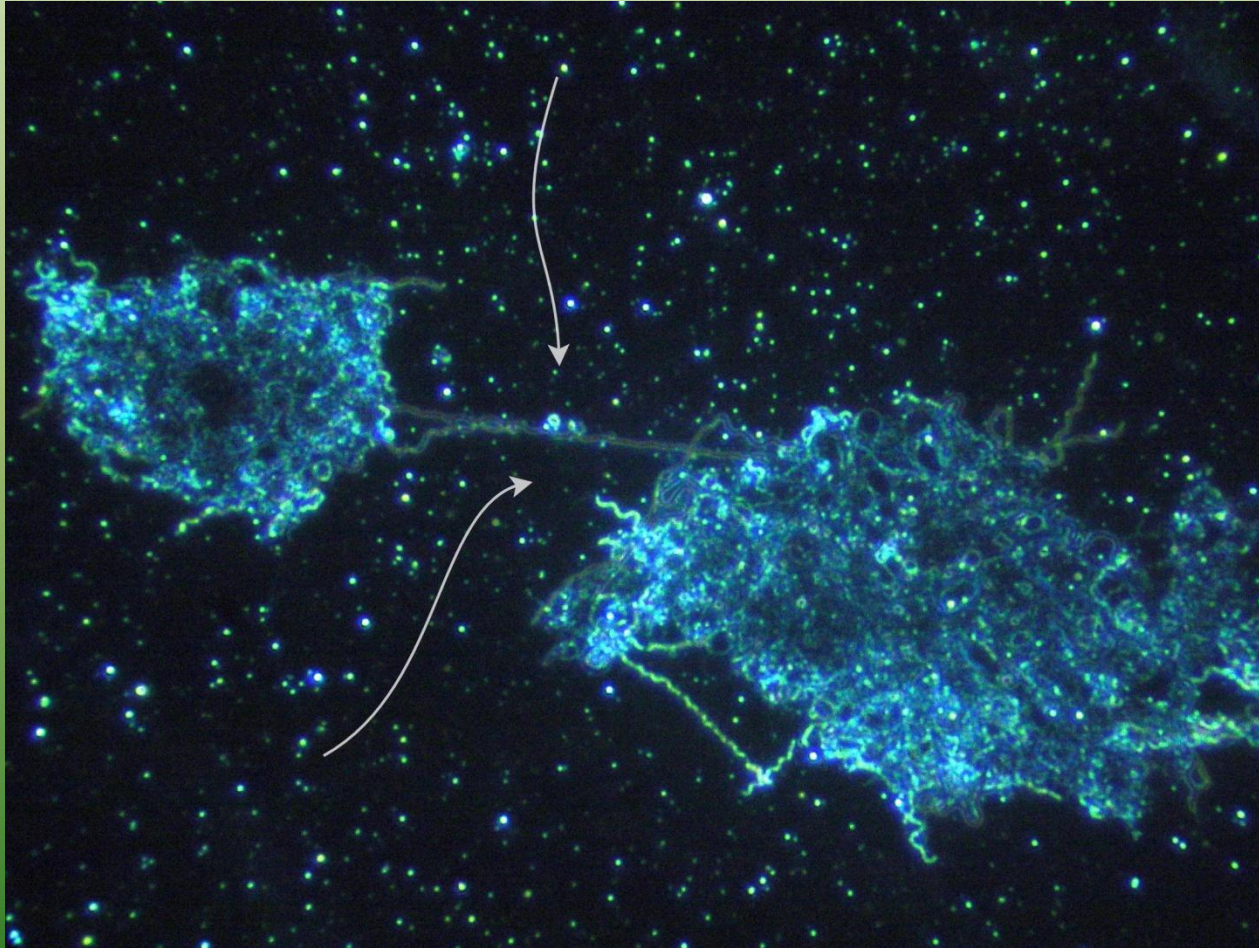
Observations de biofilms in-vitro von Prof. Miklossy 2008

Borrelia burgdorferi colonies



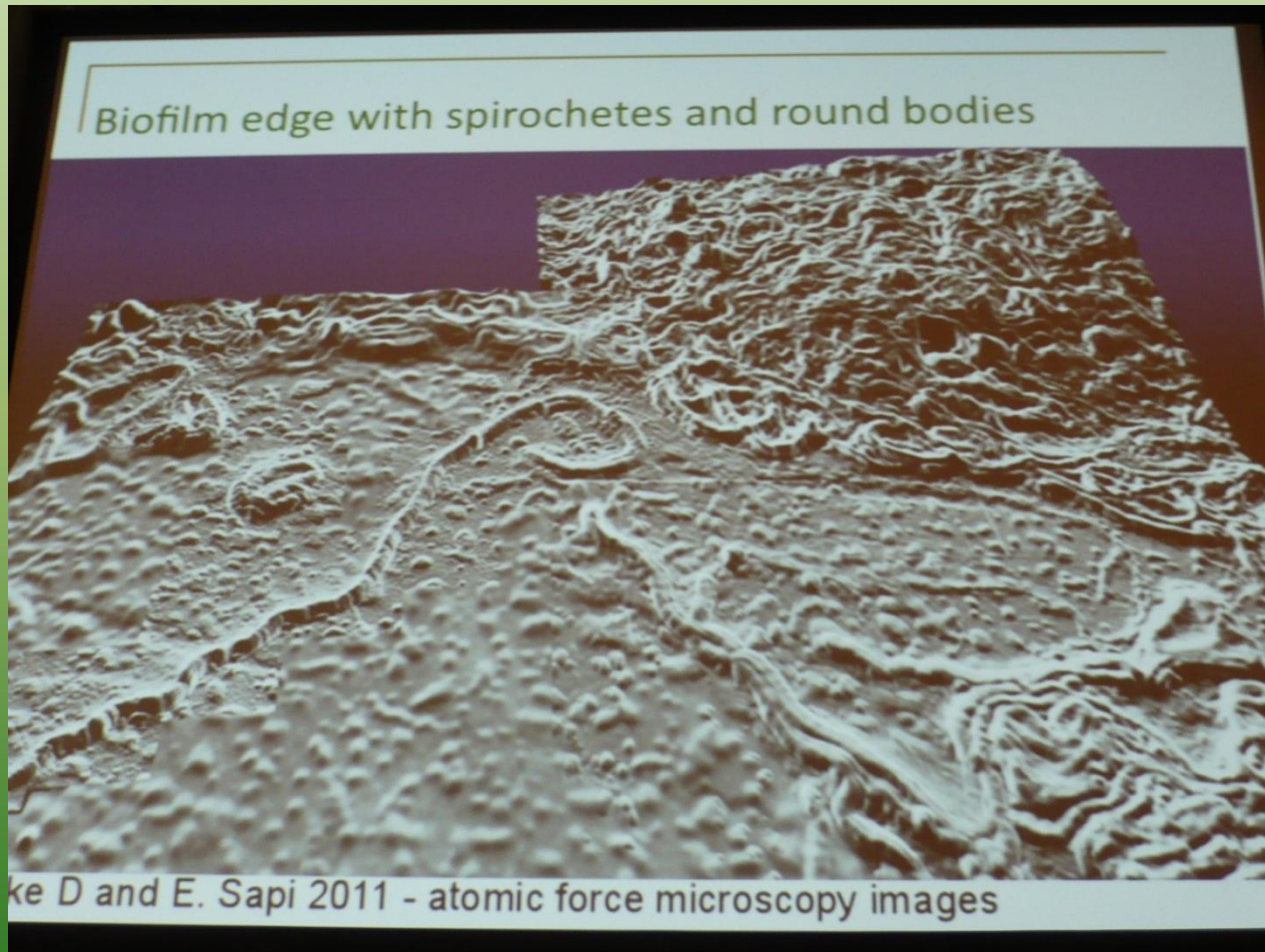
Miklossy J et al 2008

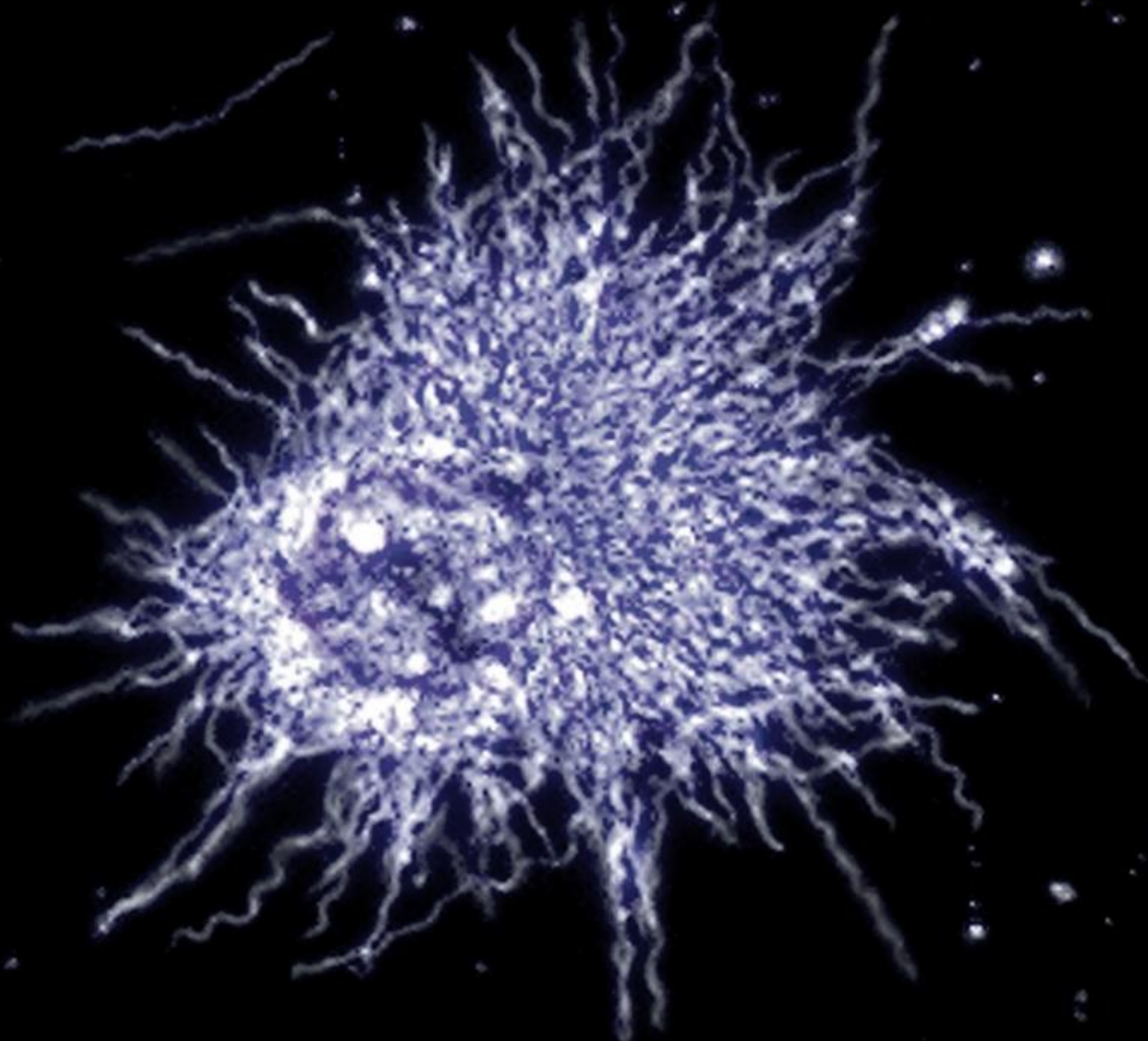
Borrelia burgdorferi “Photo 51” montre le début d’une formation de biofilms et réseaux



Alan MacDonald 2008

Observation de la construction d'un biofilm Borreliose - 2011





B. burgdorferi early development of biofilm-like structure

dark field 40X

Strasbourg 16.6.2013 Dr. Hopf-Seidel

©Prof.Sapi

Les caractéristiques des biofilms

- „Les biofilms sont un ensemble de bactéries, entourées de substances extracellulaires, sensibles à la plupart des antibiotiques et défenses immunitaires comme dans leur phase planctonique “ (mobile)
- „Les bactéries se trouvant dans leur phase planctonique flottent librement, sont virulentes, se reproduisent, libèrent des réactions de l’hôte, sont sensibles aux antibiotiques, sont cultivables „in vitro“ et constituent **0,1%** de la masse bactérienne“.

zitiert nach: Kemmerer u.a., Dt. Ärzteblatt Jg.109, H.14, 6.4.2012

Caractéristiques des biofilms

- La phase sessile (immobile) des bactéries se compose d'une population bactérienne vivant dans la couche muqueuse, communiquant via des molécules de signalisation (**Quorum Sensing**) et réagissant aux conditions environnementales changeantes. Métaboliquement, elles ne sont pas très actives et difficilement détectables. Elles ont une reproduction par division et sont résistantes aux antibiotiques et aux défenses immunitaires.

zitiert nach: Kemmerer u.a., Dt. Ärzteblatt Jg.109,H.14, 6.4.2012

Nouvelles découvertes pour le traitement de la Borreliose chronique (études du Prof. Eva Sapi)

- **Doxycycline, Amoxicilline et Hydroxychloroquine** (Quensyl, Plaquenil[®]) ne tuent pas beaucoup de Borrelies, n'ont pas d'impact sur les formes persistantes (kystes) ni sur les biofilms. De ce fait, il vaut mieux éviter ces médicaments dans le traitement de la Borreliose chronique.
- **Des thérapies combinées sont plus efficaces en tant que monothérapies. Ce qui fonctionne le mieux est Tinidazol et Metronidazol en combinaison avec de la Doxycycline (et Minocycline, information orale, encore inédite)**

N'oublions pas: les Borrelies sont transmises par la famille tiques (Ixodus ricinus), pour la plus grande partie par les jeunes nymphes aséxuées.



Pour la controverse sur l'existence d'une borrélioze chronique se trouvera dans l'avenir que.....

*Il est inutile de se battre
pour une idée. Quand une
idée est bonne, elle fait son
chemin toute seule.*

ROGER FOURNIER

**Vous trouverez plus d'informations sur mon site web:
www.dr-hopf-seidel.de ou dans mon livre**



ISBN 3426873923

Merci pour votre attention