

Dr. Petra Hopf-Seidel

Spécialisée en neurologie et psychiatrie

Spécialisée en médecine générale

Qualification complémentaire en chiropraxie

Membre de la Deutsche Borreliose Gesellschaft

Membre du Deutscher Berufsverband der Umweltmediziner

La borréliose chronique et persistante

(Juillet 2011)



Photo: Heidi Polack

Symptomatologie, diagnostic et traitement de la borréliose chronique et persistante ainsi que description de quelques facteurs de risque contribuant à la chronicisation d'une infection borrélienne.

Avec ma sincère gratitude à la traductrice Mme. H. Schibler

Depuis des années, l'on constate la recrudescence des tiques dans la nature et en conformité, le nombre de piqûres de tiques infectées de borréliose augmente également.

Actuellement, l'on parle environ de 500.000 à 700.000 cas de nouvelles infections /an, pendant que le nombre de cas de méningo-encéphalites à tiques, une infection virale, reste stable (environ 500 cas/an). En Allemagne, l'on parle de 1-2 millions de cas atteints chroniquement de borréliose, ce qui n'est qu'une estimation, puisqu'il n'existe point d'obligation de déclaration dans toute l'Allemagne ([www.praxis-berghoff.de/wissenschaftliche Beiträge: Häufigkeit der Lyme-Borreliose in der BRD 4/08](http://www.praxis-berghoff.de/wissenschaftliche%20Beitr%C3%A4ge%3A%20H%C3%A4ufigkeit%20der%20Lyme-Borreliose%20in%20der%20BRD%204/08)). La progression nette de ce nombre dans les nouveaux Länder, dans lesquels l'obligation de déclaration existe, tout comme la très récente publication des compagnies d'assurance maladie publiques (ex : 18% de progression de cas d'infections traitées depuis 2006 chez la TTK Berlin), correspondent de façon très proche à cet ordre de grandeur. Du fait que de nombreuses personnes atteintes après une piqûre de tique sont trop peu ou pas du tout traitées, et également par le fait de la méconnaissance des médecins qui n'ont toujours pas compris qu'une infection peut persister malgré une antibiothérapie, le nombre des infections chroniques augmente toujours. L'on ne peut mesurer l'impact très fort sur la qualité de vie d'une personne atteinte de borréliose persistante et chronique que lorsque l'on se remémore le nombre impressionnant de symptômes possibles dans le paragraphe « symptômes ».

Cet article doit contribuer à éviter les déroulements chroniques par la démonstration des fautes immédiates après une infection borrélienne. Seront également illustrées quelques causes connues, qui apparemment conduisent à une inflammation systématique et chronique et qui contribuent à la chronicisation d'une borréliose. Dans la description du diagnostic seront citées quelques autres possibilités existantes pour la reconnaissance d'une borréliose, en complément des anticorps (AC) et de l'immunoblot (VWB). Plus loin seront énumérés les traitements antibiotiques ainsi que certaines autres possibilités thérapeutiques appliquées à la correction des inflammations chroniques et des modifications du métabolisme pouvant être engendrées par les borréliose.

De quoi faut-il tenir compte immédiatement après un contact avec une tique?

Si l'on retrouve une tique bien plantée dans un endroit du corps, il suffit de la retirer simplement à l'aide d'une pince aux bouts légèrement recourbés ou avec une carte à tique. La tique, gorgée de sang, doit être prise avec précaution sous le ventre, par son rostre (hypostome) et retirée vers le haut.

Chaque pression sur le corps rebondi devrait être évitée, sinon les bactéries présentes dans la salive peuvent être transmises par l'intermédiaire du rostre. Si un appareil photo est à disposition, une photo est recommandée avant l'enlèvement de la tique, ainsi que régulièrement par après, afin de documenter les éventuelles modifications de l'endroit de la piqûre.

Ceci peut être utile pour fin d'argumentation ultérieure, comme par exemple dans le cadre d'une reconnaissance de borréliose (médecine professionnelle- assurance maladie - etc).

La tique se nourrit d'autant plus aisément de son hôte, que le rostre est ancré plus profondément dans la peau de sa victime et ainsi remplir son abdomen de son sang. Il est très important de définir à peu près la durée de l'ancrage de la tique. Car l'infection ne peut se produire qu'au bout de quelques heures (on compte en général avec un minimum de 8 heures, pour que l'agent causal puisse passer de l'estomac de la tique, à travers le rostre dans le canal). Si par exemple, la piqûre de tique n'est constatée que le lendemain matin, l'on peut considérer que le délai de 8 heures (durant la nuit) est atteint et il prudent, dans ce cas, de se comporter comme si l'infection a bien déjà eu lieu.



Tique avant et après repas sanguin

Source: www.lida.org.uk

Pour la **prévention du risque**, l'on peut également se baser sur l'analyse de la tique elle-même en ce qui concerne la présence de l'ADN des borrélias (ehrlichia ou virus de l'encéphalite à tique) ce qui peut se faire dans un laboratoire spécialisé (voir adresses dans le complément). Le résultat de cette analyse est en principe adressé à l'expéditeur dans les 2-3 jours. De par ce fait, l'on peut clarifier plus rapidement, si des borrélias (dans le Medizinisches Labor Bremen le résultat indique même combien!), ehrlichias ou virus de la méningo-encéphalite étaient présentes dans la tique. Comme en Allemagne, en moyenne à ce jour, 30% des tiques sont porteuses de borrélias (avec des fluctuations de 50-70% suivant certaines régions), une telle preuve de présence de borrélias dans la tique et un ancrage prouvé de plusieurs heures, donc stade précoce, pourrait amener une réduction de l'agent pathogène par l'administration d'une antibiothérapie appropriée. L'apparition d'un EM (érythème migrant) ne devrait dans ce cas, même pas être attendu en priorité, surtout parce qu'il ne représente qu'un signe incertain. Car seulement chez 50% d'infectés, l'EM se développe effectivement.

En présence d'éléments suivants

- ancrage de la tique dans la peau de l'hôte sur une longue durée,
- résultat positif de l'analyse de la tique

je plaide en faveur d'une antibiothérapie précoce avec 2 x 200 mg de doxycycline ou 2x 50 mg de minocycline (à augmenter progressivement jusqu' à 2 x 100 mg) durant 10 jours. Si les signes cliniques d'une borréliose en phase primaire devaient apparaître (voir page 4) ou si le test LTT-borrélia devait revenir positif, l'antibiothérapie devrait se prolonger sur 30 jours.

L'apparition éventuelle d'effets secondaires d'une antibiothérapie (par ex. allergies-photosensibilisation –EKG et modification des taux sanguins), je ne les accepte, de par mon

expérience, que chez les patients atteints d'infection tardive, devenue chronique (difficile à traiter) lorsque l'infection dans le stade précoce, n'a pas répondu à une antibiothérapie suffisante.

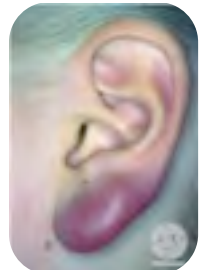
Ceci vaut même uniquement, si l'on argumente, que 9 sur 10 cas de patients arrivent à gérer leur infection du fait de leur système immunitaire en parfait état. En tout principe, en cet instant, il n'existe aucun choix de pour ou contre une antibiothérapie après une infection à borrélioses qui définisse, si le système immunitaire du patient est assez opérationnel et réactif (voir plus bas). Je conseille donc, à titre préventif et sécuritaire, une antibiothérapie précoce si les présomptions d'une infection sont très plausibles (voir schéma de thérapie plus loin).

Quelles possibilités cliniques ultérieures, existent-elles, afin d'évaluer le risque d'une infection après un contact avec une tique ?

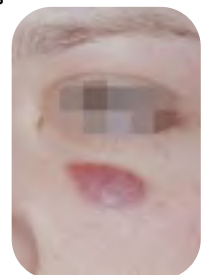
Le plus important après une piqûre de tique, est de rapidement surveiller son corps. Et d'observer, durant plusieurs semaines (!) si des symptômes inhabituels tels que fièvre, céphalées, problèmes à l'endormissement ou troubles de sommeil, « symptôme grippal » avec ou sans cause connue, mais également des douleurs musculaires et articulaires, ainsi qu'un épuisement prononcé, une fatigue diurne ressemblant à une « chape de plomb », des sueurs nocturnes sans avoir fait d'effort spécial, apparaissent. Si un tel événement comme ce symptôme grippal estival apparaît pour la première fois après une piqûre de tique, il est à valoriser au même titre qu'un érythème migrant et à reconnaître comme symptôme d'une infection au stade précoce.

De la même manière, la formation d'un soi disant lymphocytome qui est plus souvent coloré en bleu et rouge, et qui se manifeste par un gonflement de la peau dans les tissus mous par une augmentation des lymphocytes., se développant par exemple sur les lobes des oreilles, aux joues, sur les bourses (scrotum) ou autour d'un mamelon, est à considérer comme signe d'une infection précoce. Cette réaction cutanée est souvent présente chez les enfants, mais pas uniquement chez eux.

La localisation de la piqûre de tique est importante pour le développement ultérieur de la symptomatologie, car le plus souvent les premiers symptômes se manifestent immédiatement et en premier lieu, à l'endroit ou autour de la piqûre. En plus de l'érythème migrant qui s'étend (éventuellement) lentement, on comprend également les gonflements douloureux des ganglions proches de la piqûre (le plus souvent dans le cou, les aisselles et l'aîne), les douleurs fulgurantes dans les extrémités concernées et/ou démangeaisons, des sensations d'insensibilité et de brûlures cutanées dans l'environnement de la piqûre.



*Lymphocytome sur la lobe de l'oreille d'un enfant
Source: www.dermis.net*



*Lymphocytome oculaire
Source: www.dermis.net*

Les douleurs de tête et de nuque sont très fréquentes; d'abord chez les enfants qui du fait de leur taille sont le plus souvent piqués sur la tête ou les épaules (les tiques adultes peuvent grimper jusqu'à environ une hauteur de 120 cm dans les herbes et taillis et guettent ainsi dans leur position d'attente jusqu'à ce qu'elles puissent se fixer sur un nouvel hôte). Les enfants souffrent également souvent de paralysie faciale – d'un côté ou même bilatéralement (une borréliose précoce est la principale cause d'une paralysie faciale chez les enfants).

La majeure partie des infections borréliennes (environ 70%) est cependant occasionnée par les nymphes, adolescentes à 4 pattes, seulement 1 mm de grandeur, tiques encore asexuées. Elles nécessitent des peaux tendres afin de pouvoir la transpercer avec leur rostre.

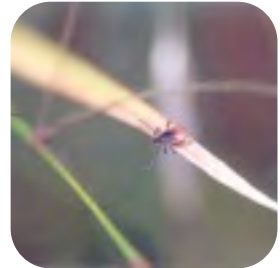
C'est pour cela, qu'elles affectionnent des endroits chauds et humides du corps, avec le genre de peau comme le creux des genoux, les épaules, la racine des cheveux et derrière les oreilles, sur les paupières, l'aîne, les bourses (scrotum), les lèvres vulvaires, les interstices des orteils.

Pour accéder à ces endroits, la jeune tique peut nécessiter plusieurs heures, ce qui donne à sa « victime » suffisamment de temps, après un séjour à l'extérieur, pour s'inspecter sérieusement afin de trouver des tiques encore vagabondes.

Ces minuscules nymphes sont les plus dangereuses pour les humains car elles sont pratiquement invisibles; mais sont celles qui transmettent le plus grand nombre de borrélioses ainsi que d'autres agents infectieux (comme le virus de l'encéphalite à tique, l'ehrlichiose/anaplasma phagocytophila, babésia, rickettsia, bartonella, coxiella).

En comparaison de ces nymphes, les tiques femelles adultes, quatre fois plus grandes, avec leur partie arrière caractérisée par leur cuirasse rouge, ne transmettent qu'environ 20% des borrélioses à leurs hôtes. Elles nécessitent ce dernier repas sanguin pour réserve énergétique avant et pour la dépose de leurs plusieurs centaines d'œufs, ponte après laquelle elles meurent. Les tiques mâles, entièrement noires, quant à elles, ne transmettent jamais d'agents pathogènes. Elles meurent après fécondation de la femelle.

Les larves, à 6 pattes, ne contribuent que très rarement aux infections à borrélioses pour les humains; d'une part parce qu'elles ne sont que très peu porteuses et d'autre part, elles ne sont pas assez puissantes pour transpercer la peau humaine.



Une tique femelle guette sur un brin d'herbe

Source: www.zecken.de

Comment reconnaître une infection borrélienne, lorsque ni érythème migrant, ni piqûre de tique ne figurent dans le souvenir ?

C'est une question qui se pose, dès lors qu'apparaissent subitement dans le cours de la vie, des symptômes inhabituels en général et souvent variables et qui, dans la recherche médicale traditionnelle, ne trouvent aucun diagnostic plausible. Car la routine des paramètres de laboratoire, comme les électrocardiogrammes, radiographies, tomographies (CT scanner), résonance magnétique nucléaire (RMN ou IRM), et même l'électrophysiologie ne trouvent le plus souvent, aucun résultat probant.

En présence d'une maladie telle camouflée et aussi tant diversifiée que lors d'infection borrélienne avec ses multiples symptômes, physiques, psychiques et cognitifs, (qui naturellement ne se manifestent pas tous chez un même patient; cependant toujours sous combinaison individuelle), il est très important pour la pose du diagnostic, de procéder à un examen médical approfondi incluant les techniques adéquates en médecine interne, neurologie, psychologie et ophtalmologie afin de vérifier somme toute les différentes singularités du corps citées dans la paragraphe « symptômes » plus loin.

Malheureusement, il arrive toujours encore aujourd'hui que de nombreuses personnes atteintes de borréliose, pour la seule raison de nombreux symptômes dont aussi des modifications psychiques, se retrouvent dans les « tiroirs psychiques » et puis après un diagnostic de « troubles somatiques » sont dirigées vers une seule et unique direction : la psychothérapie et la psychiatrie. Après une cause organique possible, comme par exemple une infection, par laquelle suivent ces nombreux symptômes, en général aucune recherche différentielle n'est exécutée. Et ceci, bien que le diagnostic de « troubles somatiques » requiert obligatoirement une exclusion antérieure d'un trouble uniquement organique. Quelques critères complémentaires corroborant la vraisemblance de la présence d'un trouble de la somatisation sont, dans ce qui suit, rapidement évoqués: début de la symptomatique le plus souvent après un traumatisme qui le plus souvent aurait eu lieu durant l'enfance, forme et intensité des symptômes restant stables, sans poussées, début des symptômes entre 16 et 30 ans, touchant de préférence les femmes, personnes provenant de culture méridionale (pourtour méditerranéen) et le plus souvent des gens simples. Ceux-ci, ne sont seulement que quelques points de vue, permettant de valider trop souvent un diagnostic de trouble de la



*Tique adulte mâle
noir e femelle (noire-
rouge)*

*Famille de tique avec
mâle, larve, nymphe
et femelle adulte*



somatisation par rapport à une délimitation du cours d'une borréliose chronique en forme de poussées.

La même chose peut se produire, lorsque l'analyse du LCR (liquide céphalo rachidien) ne démontre aucune anomalie et/ou aucun anticorps aux borrélioses. C'est là que l'annonce au patient: «vous n'avez pas de borréliose» bien que cela devrait annoncer« vous n'avez pas de neuroborréliose aiguë» Car une borréliose persistante et chronique ne montre (plus) aucune anomalie du LCR, si les modifications inflammatoires ne se situent pas dans l'environnement de la moelle épinière.

Même, en tenant compte de toutes les données de l'anamnèse et malgré un examen médical approfondi, la reconnaissance d'une infection borrelienne dans sa forme chronique n'est nullement simple et tous les registres diagnostics disponibles doivent être utilisés.

Quels symptômes cliniques sont suspects lors d'une borréliose chronique et persistante ?

La suspicion de la présence d'une borréliose chronique et persistante devrait toujours être envisagée dès lors que plus d'un (en règle générale plus que trois) **symptômes suivants** donnent sujets à plainte. Ceci est valable pour tous les cas, dans lesquels les patients ont souvenance d'une piqûre de tique et/ou d'un EM ou si divers symptômes reviennent toujours sous forme de poussées et ensuite aussi disparaissent sans aucune thérapie.

- ▶ **Fatigue et épuisement** prononcés et durables, sans effort physique préalable (une sieste tout comme des allongements fréquents journallement obligatoires !).
- ▶ **Fortes douleurs dans les articulations**, avec localisation changeantes qui sans aucun traitement disparaissent spontanément. Formation d'épanchements, fréquemment et en partie relativement grands avant tout aux genoux ou à l'articulation des hanches (souvent dans les genoux ils sont même indolores).
- ▶ **Maux de tête violents**, le plus souvent diffus, mais aussi unilatéralement ou en forme de cercle tout autour du crâne ou en forme d'une « casquette ». Il existe aussi un « mal aux pointes des cheveux » avec douleurs lors du coiffage ainsi que des douleurs de la gorge et de la base de la langue tout comme dans la nuque et les épaules.
- ▶ **Sinusites récidivantes** et souvent non guéries, avec gonflements des muqueuses.
- ▶ **Gonflements des ganglions lymphatiques**, avec ou sans douleurs, au cou ou dans la nuque, sous les épaules et dans les aines.
- ▶ **Douleurs musculaires et crampes** dans tout le corps, sans effort préalable (les enzymes CK et/ou LDH sont en principe aussi en hausse).
- ▶ Douleurs aux **tendons et ligaments**. Le plus souvent, les douleurs se situent au tendon d'Achille, un « tennis elbow » ou bien le syndrome du canal cubital (épicondylitis), un syndrome du canal carpien, un « doigt à ressort » (digitus saltans) par gonflement des tendons

et des gaines tendineuses ou douleur de la voûte plantaire par irritation fasciite plantaire (Plantarfasziitis) avec douleurs de mobilité matinales.

- ▶ **Rupture (partielle) des tendons** sans action préliminaire ; avant tout : tendon d'Achille, muscles de la cuisse (muscle quadriceps femoris) ou ceux de la jambe (muscles triceps surae) comme également les muscles des bras supérieurs (muscle biceps).
- ▶ **Douleurs au tibia et douleurs calcanéennes** (même au repos et la nuit).
- ▶ **Douleurs de « plaies » des fixations des côtes** dans le sternum et sous le bord des côtes souvent en association avec une impression de manque d'air et une pression sur la cage thoracique (ces douleurs style « pression sur la cage thoracique » peuvent être confondues avec les sensations lors d'une dépression). En même temps, surviennent aussi des épisodes de toux tenaces ainsi que des quintes de toux, de fortes dyspnées après efforts somme toute non violents comme la montée d'un escalier (le plus souvent lors de co-infections à chlamydia pneumoniae ou mycoplasma pneumoniae).
- ▶ **Douleurs comme des brûlures** sur la peau et/ou sensation d'engourdissements, qui surviennent très diffuses sur tout le corps ou ne se situant que sur des parties restreintes et/ou sensations de démangeaisons cutanées ou de fourmillements sur la peau, sans que celle-ci ne soit modifiée dans son apparence.
- ▶ **Décharges « électriques »** et/ou fasciculations des paupières ou autres endroits corporels (de préférence sur les bras et les jambes). Ces spasmes sont aussi visibles dans la musculature.
- ▶ **Douleurs violentes et éprouvantes** comme des « coups de couteaux » mais qui varient dans leur localisation.
- ▶ **Cœur qui « s'emballe »** comme lors de crises de tachycardie, de préférence la nuit, sans effort préalable, cœur qui « culbute » avec des ressentis très nets et désagréables palpitations.
- ▶ Lors d'infestation plus forte **du cœur** par les borrélias, il peut se produire un dérèglement de la conduction nerveuse (avec les symptômes identiques à un bloc AV jusqu'au grade III ou fortes arythmies) et en présence d'une myocardite avec péricardite, cela peut mener à un épanchement péricardial. Une symptomatique d'angine de poitrine en revanche, n'appartient pas de règle au spectre des symptômes d'une infection borrélienne.
- ▶ Une modification de la tension artérielle, jusque là dans la norme, qui évolue vers une **hypertension**, dans laquelle la valeur diastolique atteint souvent le taux de 90 mm Hg. Après thérapie adéquate pour l'infection à borrélias, cette valeur se normalise le plus souvent et les antihypertenseurs deviennent superflus.
- ▶ Les **symptômes neurologiques** sont abondants et divers. En partenariat avec de violentes douleurs dans le cadre d'un nerf périphérique et de leur fausse perception (**dysesthésies**), comme par exemple des ressentis de brûlures peuvent apparaître des tremblements (trémor) d'un bras/d'une main tout comme des paralysies (partielles). Le plus souvent ce sont les muscles de la cuisse qui en sont atteints. Mais apparaît également une symptomatologie d'hémiplégie et d'hémihypaesthésie comme par exemple par un foyer inflammatoire induit par les borrélias dans la moelle cervicale cliniquement comme lors d'une attaque d'apoplexie, une **paraparésie** (le plus souvent spastique) et dans des cas rares,

même des attaques épileptiques qui peuvent être des symptômes d'une infection borrélienne chronique et persistante.

- ▶ Les **irritations des nerfs crâniens** sont nombreuses. Le plus souvent au stade précoce de la maladie l'on remarque une parésie des nerfs faciaux (parésie faciale); dans le stade chronique en revanche plusieurs des douze nerfs crâniens peuvent être simultanément atteints.
- ▶ **Troubles oculaires.** En font partie : douleurs des muscles oculaires lors de mouvements oculaires et légère diplopie (vision double), faiblesse des paupières, trouble de l'accommodation y compris vision crépusculaire, troubles des pupilles (par exemple mydriase paradoxale et ondulatoire lors de lumière directe), de très nombreuses inflammations oculaires avec brûlure aux yeux (conjonctivites) et sécheresse oculaire avec également l'impression d'avoir un corps étranger dans l'œil mais aussi épisclérite, rétinite et scotome (réduction du champ de vision).
- ▶ **Trouble de l'ouïe** et du labyrinthe comme hypoacousie, bourdonnements d'oreilles (acouphènes), vertiges et troubles de l'équilibre.
- ▶ **Trouble de l'odorat et du goût**, par excitations des nerfs trigéminals, tout comme une sensibilité perturbée du visage avec perceptions erronées (dysesthésies et hyperesthésies) de la peau. Souvent l'excitation de ces nerfs trigéminals, induit en erreur, en laissant évoquer des « douleurs dentaires ».
- ▶ Les caractéristiques prouvant une présence d'infection à borrelia (le plus souvent en phase primaire) est le soi-disant **syndrome de Bannwarth**. Il s'agit de douleurs vives et irradiantes, le plus souvent nocturnes, et fréquemment dans une seule jambe. Elles imitent une hernie discale. Également un syndrome d'épaule-bras, plus virulent la nuit que le jour devrait faire évoquer un syndrome de douleurs des racines nerveuses induit par une infection borrélienne. En opposition à une hernie discale, la douleur lors d'un syndrome de Bannwarth, s'amenuise en journée et lors de dépense physique plus forte. En règle générale, ces douleurs ne répondent que très peu aux médicaments utilisés lors d'hernie discale ou aux anti-rhumatisants. De la même manière elles résistent le plus souvent aux exercices de réhabilitation prévus dans le cadre de ces mêmes hernies discales. Une exploration du LCR pourrait dans le cas d'un syndrome de Bannwarth présenter des modifications inflammatoires-aiguës du liquide tels une élévation du taux des cellules ou un indice AC-borrelia positif, tout comme une élévation du taux d'albumine du fait de la participation des racines nerveuses. Mais même lors des poussées d'une borreliose chronique, une symptomatique de ce syndrome de Bannwarth peut apparaître.
- ▶ **Dérèglements neurovégétatifs** comme par exemple une impression de température avec très souvent des frissons violents à prédominance nocturne, des **transpirations abondantes** qui sont également possible le jour, par poussées comme lors de ménopause, idem chez les hommes que les femmes, **températures subfébriles**, souvent liés à des rythmes diurnes ou mensuels, les après-midi avec impression de « joues en feu » mais sans fièvre avérée, une toute nouvelle **intolérance à l'alcool**, même avec très peu d'alcool, et les déjà nommés grande fatigue et épuisement.

- ▶ **Dérèglement des fonctions sexuelles**, comme la perte de libido, dérèglement de la menstruation ou de l'érection ainsi que douleurs dans les glandes mammaires.
- ▶ **Trouble de la fonction urinaire** avec des douleurs comme brûlure de la vessie et aux testicules, sans preuve de bactéries dans les urines (« prostatite » sans bactéries), mictions fréquentes (pollakiurie), également la nuit (nycturie), incontinence, douleurs dans l'aîne sans preuve organique (surtout après une piqûre de tique dans la région génitale).
- ▶ **Symptômes gastro-intestinaux**: comme douleurs stomacales, flatulences, impression de satiété, dérèglements du transit intestinal (diarrhées et constipation en alternance), perte d'appétit, apparition d'intolérance au lactose ou autre aliments. Très souvent se greffe là dessus une perte ou prise de poids sans que le régime alimentaire ne soit modifié. L'on constate de même une augmentation des taux hépatiques, sans que soit diagnostiquée une quelconque cause du point de vue de la médecine interne.
- ▶ **Modification du métabolisme** comme acidose (mesurable par cinq analyses d' urine durant la même journée), augmentation récente du taux de cholestérol, dérèglement de la glande thyroïdienne (le plus fréquemment abaissement avec augmentation des taux TSH) et/ou avec développement d'anticorps (par exemple anti TPO=MAG) contre la thyroïde (Hashimoto thyroïdite). Il apparaît également que les borrélies engendrent une modification des enzymes de sorte que T4 ne puisse plus se métaboliser en T3 actif, mais sous une forme inverse et inactive des T3. Ceci produit, malgré prise d'une thérapie pour la thyroïde et une normalisation des taux de TSH, une clinique avec des symptômes croissants d'un dysfonctionnement de la thyroïde (citation d'après Dr Klinghardt, exposé de Kiel, 09/2008).
- ▶ Troubles de la **métabolisation de la sérotonine**, avec irritations fréquentes, accompagnés pour la première fois au cours de la vie d'attaques de panique, de situations de peur, d'agressivité latente, crises de colère, avec des états navigants entre sautes d'humeur et instabilité émotionnelle.
- ▶ Troubles graves et soutenus du **sommeil**, avec modification de l'architecture du sommeil (endormissements – nuits avec réveils fréquents – sommeil non profond et non réparateur), cauchemars par le défaut de sérotonine, résultat du dysfonctionnement de la métabolisation du tryptophane en sérotonine.



Rougeur migrante proche de l'aisselle

Source: www.dermis.net



Rougeur migrante typique appelée Erythema migrans (EM)

Photo: Dr. Petra Hopf-Seidel

- ▶ Principalement chez les enfants: **troubles de l'attention** et agitation motrice avec comme conséquence des troubles d'apprentissage scolaire (**ADSH**), troubles du comportement avec retrait de la société, angoisse nouvelle de l'école et agressivité, irritation et comportement querelleur avec frères et soeurs.
- ▶ Rarement aussi des **modifications psychiatriques graves** comme la psychose, instabilité maniacodépressive, comportement obsessionnel compulsif, irritabilité et agressivité jusqu'à la perte de self contrôle.
- ▶ Les **troubles cognitifs** sont en principe décelables chez tous les patients atteints de borréliose chronique, mais à des degrés et des formes différents. Très souvent les patients se plaignent d'une baisse de leur mémoire à court terme, de troubles de la concentration et de distraction accrue. Sont mentionnés de plus en plus des difficultés de planification et d'organisation du quotidien et des pensées abstraites. La difficulté d'apprentissage lors d'études scolaires mais également lors de mise à niveau dans une activité professionnelle est accrue ainsi que celle de la réceptivité d'une «nouveau» dans la vie quotidienne Les plaintes concernent aussi des problèmes de lecture, calcul, écriture (inversion de lettres comme par exemple en écrivant à l'ordinateur), lors de conversation par perte de vocabulaire mais aussi lors de la pensée «brouillard cérébral». Un sentiment d'être toujours «à côté de ses baskets».
- ▶ Dans de très rares cas, apparaît même le signe clinique d'un psychosyndrome organique sous la dénomination de **«pseudo démence»** avec des troubles d'orientation et de fortes pertes de mémoire mais aussi des obsessions et des hallucinations.
- ▶ Une altération typique, mais rare, qui ne se prouve que chez 2% de tous les patients atteints de borréliose chronique et du le stade 3, **l'acrodermatite atrophiante chronique (ACA)**, qui le plus souvent ne se manifeste qu'à une seule extrémité en forme de peau en « papier à cigarettes». L'ACA au stade 1 et 2 est quant à elle beaucoup plus fréquente et va de pair avec des gonflements de l'épiderme et une coloration bleue-rouge. On observe fréquemment une peau marbrée (le plus souvent en combinaison d'extrémités froides).
- ▶ Moins fréquente est une maladie de la peau comme par exemple la **Morphée** (appelée sclérodémie en plaques ou circonscrite) qui par son histologie peut être prouvée chez



ACA stade I-II avec gonflement livid de la main droite

Photo: Dr. Petra Hopf-Seidel



ACA stade I-II avec tuméfaction et coloration du malléole droite. Source: www.dermis.net

certains patients comme conséquence d'une infection borrélienne. Chez 30 % des patients ont été aussi retrouvés des anticorps de *Borrelia burgdorferi*.

- ▶ **L'érythème migrant** (EM) ou aussi erythema chronicum migrans (ECM), s'il subsiste plus de 4 semaines, fut au départ déjà reconnu comme un aspect typique cutané d'une infection à borrelies. Cependant il est moins connu, semble-t-il, que ceux-ci peuvent se former multiformément, donc sur différents endroits corporels simultanément et qu'ils peuvent, au cours de l'infection, toujours récidiver. Ceci arrive la plupart du temps durant une antibiothérapie (ce qui veut dire à l'inverse, que chaque EM reconnu ne signifie pas un symptôme de borréliose précoce ; mais peut représenter une réactivation dans le cadre d'une infection déjà bien existante).
- ▶ Le **lymphocytome** est également un symptôme cutané typique comme décrit plus haut.
- ▶ Des **éruptions cutanées** sous différentes formes (maculo-papules, type urticaire, sous forme de taches ou squameux et autres) sont très souvent constatées, tout comme l'anétodermie (atrophie de la peau et des racines des cheveux), chute de cheveux circonférentielle (alopécie de type areata) ainsi que l'inflammation des tissus sous-cutanés avec formation douloureuse des petits os du tissu (panniculite).
- ▶ En outre, il est souvent mentionné des **modifications des phonères** comme par ex. la perte légère de cheveux (le plus souvent chez les femmes) ainsi que des modifications de repousse des ongles avec cassure et formation de stries.
- ▶ Etonnant, bien que non spécifique à la maladie, les **anesthésies et les vaccinations** sont nettement moins bien supportées par les patients atteints de borréliose. La vaccination contre l'encéphalite à tiques semble occasionner des poussées chez les personnes infectées par borrelia. Mais également d'autres infections bactériennes, tout comme celles de genèse virale, peuvent être responsables de ces poussées d'une borréliose persistante et chronique

Comment se diagnostique une infection borrélienne (persistante) selon les critères du laboratoire ?



Tous les symptômes possibles d'une borréliose persistante et chronique déjà mentionnés ou énumérés par des patients peuvent distinctement éveiller la suspicion de la présence de cette maladie, le diagnostic devrait cependant être consolidé par des résultats de laboratoire concordants comme par exemple un titrage d'anticorps à borrelia relevé ou des bandes d'immunoblot spécifiques.

Bien entendu, lors d'absence de positivité aux tests typiques suivants, une borréliose chronique et persistante ne devrait pas non plus être simplement réfutée du fait qu'il existe aussi des déroulements infectieux séronégatifs. C'est pourquoi il serait judicieux de préférer toutes les méthodes d'investigations directes.

(Source: www.fotolia.de)

Pour preuve d'une infection borrélienne, il faudrait en règle générale, que les paramètres de laboratoire suivants soient élevés :

Anticorps borrélias (AC) (avec les tests ELISA ou EIA) pour mettre en évidence, qu'un jour ou l'autre, il y a eu conflit entre le système immunitaire (SI) du patient avec des borréliées. Cette désignation n'est cependant pas la preuve d'activité des borréliées et/ou l'on ne peut donc pas en déduire qu'actuellement l'infection soit encore active.

En supplément, il a été reconnu, que chez 20% des personnes infectées, aucune formation d'AC ne s'est développée, raison pour laquelle il peut exister de nombreuses causes (par exemple cortisone et autres médicaments immunosuppresseurs au moment de l'infection, une antibiothérapie très précoce juste après l'infection, un déséquilibre du système immunitaire pour raison d'autres pathologies, un déficit d'immunoglobulines et bien d'autres). Lors d'une borréliose chronique **l'immunoblot – ou Western Blot-** est quant à lui plus **sensible** et plus probant, car il démontre par ses échantillons de bandes, si l'infection est nouvelle ou déjà ancienne. De « vieilles bandes » typiques possédant une grande spécificité sont par exemple :VlsE, p18, p28/29, OspA/p31, OspB/p34, BmpA/p39, p83/p100.

Mais il existe aussi des **patients dits séronégatifs**, qui n'ont pas de réponse AC au test ELISA, ni aucune réponse spécifique au Blot. Cela vaut avant tout pour les patients avec un système immunitaire affaibli ou avec un déficit d'immunoglobulines (par ex. un déficit d' IgG). Le SI peut également ne pas savoir procéder à la reconnaissance des borréliées, à cause du jeu de « cache-cache » qu'elles jouent ; par exemple repliées sous leur formes kystiques, granulaires ou blebs, dans un biofilm ou qu'elles soient « masquées » liées dans des immunocomplexes. Ou alors, elles se trouvent cachées dans les tissus de l'hôte comme par exemple dans des tissus mal irrigués comme les tendons, les ligaments ou les tissus conjonctifs, de telle sorte qu'aucun antigène ne soit représenté et de ce fait, qu'aucune stratégie de défense humorale de l'hôte ne suive. La même procédure est valable en ce qui concerne la «stratégie Mimikry» des borréliées, qui par exemple à travers une stratégie d'adhésion à une protéine définie se camouflent (par ex. avec le facteur H de l'hôte humain, ce qui était en 2005 chimiquement intégralement déchiffré) et de ce fait ne peuvent pas être reconnues comme «étrangers» par le système immunitaire.



Centrifugation du sang d'un patient à fin d'extraction des lymphocytes dans le laboratoire IMD Berlin.

Image avec d'aimable autorisation par Dr. V. von Baehr

Il ne faut pas taire dans ce contexte, la réalité que les laboratoires ne sont pas tous spécialisés pour un diagnostic de borréliose et que lorsqu'ils n'utilisent pas les kits de tests avec les nouveaux

antigènes très spécifiques recombinants de la borrélia, ces derniers ne sont pas toujours fiables (en cas de doute du résultat du test, il devrait être refait dans un laboratoire plus spécialisé).

Même chez de patients ayant une séronégativité (sans production d'AC), une infection bien existante peut souvent être vérifiée et ceci par le test Melisa ou le **test de transformation des lymphocytes (LTT) à quelques détails près** identiques dans la méthode.

Car avec le LTT, la réaction antigénique cellulaire (et non humorale) du système immunitaire du patient est mesurée par rapport à des antigènes borréliens, ce qui d'après toutes les études jusqu'alors conduites semblerait même plus sensible que la formation des AC humoraux.

Cette réaction cellulaire immunologique des Memory-T-cellules est la première réponse positive immunologique et ceci au bout de 5 – 10 jours (!) après infection à borréliées (ce qui signifie longtemps avant la formation humorale des IgM et IgG, qui le plus souvent ne sont décelables qu'après 4- 6 semaines et non avant). Le LTT reste positif aussi longtemps que subsiste un démêlé entre les borréliées et le système immunitaire. Ainsi le LTT est le seul paramètre de preuve d'activité de tous les tests indirects existants de la présence de l'agent infectieux. La dénomination « indirecte » est ainsi nommée, car tous les tests ne peuvent que révéler la réaction du SI par rapport à un agent qui le diminue et non la preuve de la présence de l'agent causal en lui-même. De ce fait ils restent « susceptibles de perturbation » (quelques unes des causes de cette perturbation de la réaction immunitaire ont été mentionnées plus haut dans « séronégativité »).

Le test T-Cellspot borrélia aussi appelé **EliSpot-Test** proposé entre temps par quelques laboratoires, est un test qui se passe de la libération des cytokines (interféron gamma) des immunocompétents lymphocytes-T après stimulation avec des antigènes spécifiques à borrélia. Ce test « accroche », avec une très haute sensibilité, ceux qui sont infectés à borréliées (ce qui veut dire qu'il stigmatise la séroprévalence) Le résultat de l'EliSpot est plus rapide que dans le cas du LTT.

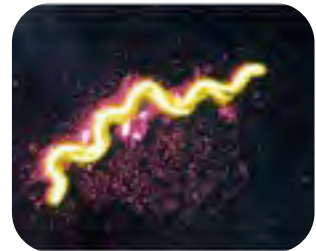
Une analyse du **liquide céphalo-rachidien** (LCR) dans le cadre d'une borréliose au stade avancé est d'un point de vue diagnostique non concluant, car à ce moment, l'infection borrélienne ne peut plus être déterminée sur une augmentation d'indice AC-borrélia claire, ni sur une augmentation du nombre des cellules comme l'on en trouve dans le stade aigu, mais tout au plus encore de très faibles traces d'une perturbation de la barrière hémato-encéphalique avec des taux relevés de l'albumine dans le liquide céphalo-rachidien ainsi que des protéines. Mais l'activité d'une borréliose, ne peut pas être mesurée dans ce cas, déjà par le fait que non chaque borréliose ne se reflète dans une réaction inflammatoire du LCR. Dès lors qu'après une infection à borréliées, ne sont retrouvés ni d'AC borrélia, ni de bandes spécifiques dans le LCR, cela ne signifie pas pour autant qu'une borréliose chronique n'existe pas, mais seulement que, actuellement il n'y a présence d'aucune contribution des méninges et des structures du cerveau proches du LCR à l'inflammation induite par les borréliées (chaque borréliose n'est pas forcément une neuro-borréliose aiguë !). En définitive, c'est toujours l'anamnèse, avec le développement de symptômes spécifiques, qui reste prépondérante ainsi

que la situation clinique actuelle avec l'ensemble de ses symptômes, pour pouvoir déterminer de « l'activité » ainsi que de la nécessité d'une thérapie.

En partenariat de toutes ces méthodes de tests indirects, il existe également des **méthodes directes** à fin de preuves de présence de la bactérie borrelia. Il serait en tout cas judicieux de leur accorder la prépondérance, dès lors que l'on veut atteindre une plus haute sensibilité. Mais ceci n'est pas encore vraiment possible, en l'état actuel, dans la plupart des méthodes d'investigations

Une preuve directe de l'existence de borrelies vivantes après une infection, serait la **culture de cette bactérie** dans un prélèvement spécifique provenant de biopsies de la peau, de ponctions synoviales des articulations ou du LCR du patient. Cette culture ne réussit que rarement du fait du temps de génération de chaque borrelie très long (12-24 heures) et également parce qu'elle se prolonge sur plusieurs semaines. La culture des borrelies ne se pratique actuellement d'ailleurs que dans certains laboratoires spécialisés.

Une autre possibilité de preuve de présence de la bactérie est la recherche de la substance patrimoniale, soit l'ADN de la borrelie, par la méthode **PCR** (polymerase chain reaction). Le matériau pour cette recherche peut provenir de différents liquides corporels (ponction articulaire> LCR> urine> sang) ou d'un tissu infecté (comme par ex. une biopsie cutanée d'un EM, d'une peau modifiée par l'ACA ou également de vésicule ou de muqueuse du nez, d'échantillons de muscles ou tendons). Lorsqu'un examen par PCR révèle une positivité à l'ADN de la borrelie, l'on peut déduire que l'infection peut être très récente, voir encore active actuellement. La méthode PCR ne peut certes pas définir si les borrelies sont vivantes ou déjà mortes, car par un processus de décomposition, les borrelies ainsi que leur ADN sont évacuées des tissus ou des fluidités corporels dans un laps de temps d'environ 4 semaines.



Spirochète Borrelia burgdorferi s. l.

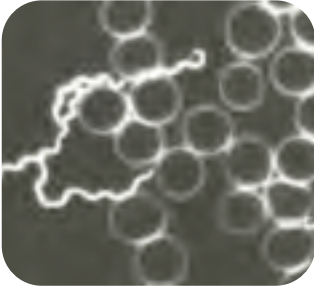
Source: www.zecken.de

De par la même méthode, l'on peut également observer l'**ADN des borrelies dans une tique**. Ceci, afin de vérifier, si la tique ancrée sur le corps est bien infestée par des borrelies (ou par le virus de l'encéphalite à tiques ou ehrlichia/anaplasma) (voir laboratoires dans l'appendice). Mais même, si le résultat de l'examen de la tique revient négatif, il faudrait rester très prudent. Car même, si une antibiothérapie prophylactique n'est pas recommandée, une surveillance accrue de l'emplacement de la piqûre devra être conduite durant un temps relativement long (parce que l'on ne peut jamais vraiment être certain si quelque part, une autre tique n'a pas sévi sans que l'on ne s'en soit aperçu).

Une autre méthode de **preuve directe** concernant les borrelies (et pratiquement tombée en désuétude) est l'étude **microscopique sur fond noir** (DF= Dunkel-Feld) de sang frais (sans fixateur, ni colorant). L'on peut utiliser à cette fin, une petite goutte de sang provenant de capillaire ou de veine que l'on aura prélevé sans désinfection de la peau, déposé sur une plaquette en verre et

recouverte d'un couvercle en verre. Si l'on n'a pas cela à disposition, l'on peut réaliser une prise de sang dans un tube que l'on peut faire acheminer par la poste, car même après 1-2 jours, on peut retrouver la fluidité du sang pour cette préparation.

L'on observe toujours l'échantillon sanguin au microscope sur fond noir durant plusieurs jours car des modifications sont à attendre, aussi longtemps que les globules, du fait de leurs protéines de surface positives, se scindent. Cette scission est visible à travers le couvercle en verre.



Borrélias dans une microscopie sur fond noir

Source: Dr. Lex

Lors d'une infection borrélienne récente, les bactéries encore actives, nagent dans le plasma sanguin et se «tortillent» caractéristiquement autour de leur axe corporel. Ainsi, elles sont facilement détectables. Dans le cadre d'une **infection chronique**, elles ne sont **pas décelables dans le plasma sanguin instantanément**. Mais après plusieurs heures, même plusieurs journées, d'observation on peut alors les voir littéralement se «faufiler» hors des érythrocytes et des macrophages. Les borrélias se retrouvent le plus souvent déjà après quelques heures après infection dans les cellules des divers tissus du corps tout comme dans les cellules endothéliales et sanguines.

Dans la littérature spécialisée en microbiologie, il est encore actuellement fait état de recours aux investigations par microscopie sur fond noir, comme méthode **directe** de preuve absolue concernant les leptospiroses et les spirochètoses, comme il a été pratiqué d'usage pour la recherche dans des prélèvements cutanés frais du spirochète *Treponema pallidum*, l'agent causal de la syphilis. Cette méthode d'investigation, est tout aussi applicable pour la borrélia recurrentis (agent de la fièvre récurrente) que pour la borrélia burgdorferi s.l. agent causal de la borréliose.

En plus des borrélias, la microscopie sur fond noir, permet aussi de visualiser d'autres agents intracellulaires comme par ex. chlamydia ou yersinia. Sont également visibles, des agents extracellulaires, comme les levures à candida, les coques (streptocoques, staphylocoques, diplocoques) ou les parasites comme les giardias/lamblias. Ceci est très gratifiant pour le diagnostic car les preuves sérologiques d'AC tout comme du LTT ne sont pas souvent positives pour les giardias/lamblias.

Par l'intermédiaire du microscope sur fond noir, l'on peut également mesurer l'acidose par la vérification de structures cristallines présentes dans le sang examiné. Même les intoxications aux métaux lourds des patients sont ainsi décelables. A l'aide de différentes colorations, même le genre de métal (avant tout mercure, palladium, cadmium et plomb) ainsi que sa concentration sanguine peut ainsi être déterminée. Malheureusement de nos jours, cette méthode très secourable est devenue l'apanage des guérisseurs avec une nomenclature d'après le Prof. Enderlein et non plus, comme méthode de preuve directe établie par des médecins biologistes et des microbiologistes,

comme cela est resté le cas d'usage lors de diagnostics de syphilis pour la recherche en preuve directe du spirochète «tréponéma pallidum».

Lors de cas suspects séronégatifs, l'on peut cependant encore avoir recours à cette méthode afin de valider et «voir» des cas d'infection à borrélias, ainsi que pour les co-infections, les acidoses ou des intoxications aux métaux lourds. Il est possible également de vérifier, après traitement antibiotique, si des borrélias sont encore «restées existantes». En outre, cet examen est remboursé par les compagnies d'assurance maladie privées. Les résultats sont en principe consultables après environ une dizaine de jours. Ainsi même le patient, peut constater et «observer» au cours de son traitement, les différentes évolutions de l'état de sa formule sanguine car, médecin comme patient, réceptionne chacun les copies des images au microscope.

Dans des prélèvements cutanés ou de tissus, à travers une coloration spécifique, des spirochètes histologiques (borrélias) peuvent également devenir visibles par immunofluorescence microscopique. Des spirochètes (borrélias) peuvent être rendus visibles par le dénommé Focus Floating Microscopy (FFM) au moyen de colorations particulières avec des AC anti borrelia polyclonaux et un examen spécial et tortueux. A cette occasion une sensibilité de 90 % fut atteinte en regard de celle d'une PCR n'atteignant que 45 %. La spécificité assurément est presque identique pour les deux méthodes (FFM 99,4% par rapport PCR 100 %). De nombreuses maladies cutanées jusque là non clairement identifiées, purent ainsi être attribuées à une infection borrelienne (information personnelle du concepteur de cette méthode PD. Dr.Dr. Eisendle, congrès borreliose 5/10).

Quels facteurs, pouvant conduire une infection borrelienne aiguë vers une forme de processus chronique sont ils connus à ce jour ?

Chez des sujets parfaitement sains, sans autres charges (préexistantes) du système immunitaire, les mesures de défense innées comme par exemple la formation des anticorps (AC) contre les antigènes des borrélias sont souvent suffisantes pour que dans la suite ne se développent pas de symptômes subjectifs fâcheux. Des études épidémiologiques relatent que sur 100 infections aux borrélias, avec développement contigu d'anticorps, seulement 10 (!) présentent des signes cliniques d'une maladie associée aux borrélias. La surveillance qui suivit pour ces études fut cependant de courte durée ce qui n'exclut pas les cas où les symptômes sont éventuellement apparus plus tard.

Une surveillance clinique à long terme par le Prof. Hassler a fait relativiser ces études épidémiologiques car il a observé que certains de ces patients, qui devenus séropositifs et ayant acquis une borreliose certaine, mais restés asymptomatiques (type : forestier sain), ont développé des **symptômes associés à l'infection jusqu'à 8 ans après leur infection.**

Certains infectés, cependant, ceux qui juste après l'infection furent reconnus malades (par ex. dans la forme de la «grippe estivale» = grippe borrelienne), semblent plus souvent verser dans la chronicité avec la kyrielle de symptômes. Ceci dépend cependant encore de beaucoup de facteurs et

composantes dont nous ne connaissons encore que certains et dont nous ne pouvons en prouver seulement que quelques uns par des examens de laboratoire.

La **principale cause** probable d'un passage d'infection aiguë au stade chronique est, certainement, chez les sujets dont le système immunitaire n'est pas parfaitement sain, **une antibiothérapie insuffisante** ou absente au moment de la présence d'un érythème ou d'un lymphocytome - les deux équivalents - ou la présence d'une « grippe estivale » juste après une piqûre de tique constatée.

Il est plus difficile de reconnaître une infection borrélienne lorsque l'on n'a pas souvenir d'une piqûre de tique, mais en revanche, des piqûres de taons, puces (entre autres) qui sont également des **vecteurs de borrelies**, ce qui n'est pas si rare.

Dans le même ordre d'idée, il a aussi été fait mention de la transmission horizontale des borrelies (ex. sexuellement d'humain à humain) ou verticale (ce qui veut dire diplacentaire, in utero), lors de grossesse. Ces formes de transmission cependant rares, devraient être prises au sérieux, lors de présence de maladies non définies clairement.

Une thérapie antibiotique est à considérer comme inefficace lorsque l'antibiotique a été dosé trop faiblement ou de manière trop courte. Ce qui est pour le moment presque toujours le cas dès lors que la thérapie se base sur les **prescriptions de conduite** (Leitlinien) applicables présentement par les différentes spécialités médicales. Car elles ne sont pas assez différenciées. Ainsi par exemple celles publiées par la Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN) ne donnent aucune indication pour les mesures à prendre lors d'une infection récente, ni aucune indication de traitement pour une borréliose chronique et persistante sans symptômes neurologiques.

Tous ces modes opératoires expriment pour l'essentiel les prescriptions de conduite américaine de l'IDSA (Infectious Disease Society of America), qui pourtant, en été 2009, a été, du fait de conflit d'intérêt financier de certains membres de cette communauté ainsi que du fait avéré que des parutions scientifiques ont été délibérément étouffées, contrainte juridiquement de réviser leur document. Ces prescriptions qui ne sont obligatoires pour aucun médecin, mais uniquement conçues à titre de « règles de conduite » et ne proposant aucune « directive » proposent par exemple pour une neuroborréliose aiguë : 14 (jusqu'à maximum 21 jours) de céftriaxone ou céfotaxime i.v.; pénicilline G i.v. ou 200 mg (jusqu'à 300 mg max) de doxycycline orale. Pour une borréliose précoce (appelée stade 1), l'on retrouve dans tous les livres d'études actuels et toutes les publications concernant la borréliose, une recommandation de 2 X100 mg de doxycycline pour 14 (jusqu'à maximum 21 jours) et pour les enfants de moins de 9 ans, ainsi que pour les femmes enceintes de l'amoxicilline (dosage pour enfants en fonction du poids 50 mg/kg et respectivement 3 X 1000 mg pour les adultes).

La durée du traitement de 21 jours maximum ne prend aucunement en compte le très long cycle de reproduction des borrelies (12-24 heures ! par division transverse). L'on a défini une durée de **traitement de minimum 30 jours**, analogiquement aux observations in vitro de la nécrose de

la bactérie E. Coli qui se produit toutes les 20 minutes (!) et est traitée en quelques jours. Lors d'études in vitro dans la Hochschule à Wädenswil, Confédération Helvétique, sous la conduite du Prof.-Dr. Martin Sievers, il a pu être visualisé en outre, que dans des cellules endothéliales humaines, en culture avec des borréliées, que seulement avec une concentration d'antibiotique sanguine bien définie, les borréliées se trouvaient entravées dans leur multiplication.

La concentration sanguine utile et appelée minimale pour devenir bactériostatique de la **doxycycline** correspondant aux résultats de cette étude se situe à **5 µg/ml**. Ce qui exprime in vivo (suivant le poids corporel) environ **400 à 600 mg de doxycycline** par jour, soit le double, voire le triple (!) de la dose de 200 mg par jour recommandée actuellement par les prescriptions de conduite thérapeutique des spécialités médicales.

Afin de calculer la dose individuelle utile, il serait donc raisonnable de faire définir la concentration sanguine de l'antibiotique pendant la thérapie (avant tout lors de thérapie prolongée pour cause de borréliose chronique) et ceci dans un laboratoire spécialisé (voir adresses dans l'appendice). Avec les dosages journaliers recommandés partout à ce jour, même dans les cas de déficits neurologiques, cette concentration sanguine de doxycycline n'est pas atteinte. Ils entravent tout au plus la prolifération de l'agent causal. En supplément, le Prof. Sievers a également démontré, que justement par l'administration recommandée partout de céftriaxone et de pénicilline G, la forme kystique de borréliées est favorisée, ce qui est une cause de la chronicisation de la maladie.

J'aimerais maintenant mentionner un autre inconvénient par rapport à de semblables «lignes de tenue de conduite» prônant une antibiothérapie sous dosée tout autant qu'une prescription de cortisone lors du stade précoce, entraînant **l'empêchement d'une forte réaction immunitaire initiale**, avec pour conséquence, que lors de tests sérologiques ultérieurs, n'apparaissent pas de titrage important d'anticorps borréliés ou bien pas de bandes spécifiques dans le large panel de l'immunoblot, comme il serait souhaitable pour la reconnaissance certaine d'une infection. Les patients atteints de borréliose au stade tardif ne sont majoritairement non reconnus en tant qu'infectés et demeurent de ce fait, non traités.

Une antibiothérapie par des inhibiteurs de synthèse de la paroi cellulaire de la bactérie, (bactéricides), comme les **bêtas lactames** (antibiotiques apparentés à la pénicilline comme par exemple l'amoxicilline ou céfuroxime), tout comme avec les **céphalosporines** (telles la céftriaxone ou la céfotaxime), dans le stade précoce - **favorise la formation de toutes formes vivantes sans paroi**, ce qui représente la base biologique pour une récurrence ultérieure, comme l'aura démontré le Prof. Sievers.

Une primo-thérapie effective et sensée après une infection borrélienne devrait prendre en compte tous ces paramètres, afin d'éviter aux infectés tout risque inutile.

Tout comme les éléments défavorables –cités plus haut- contraignant une élimination suffisante de l'agent causal, il en existe aussi provenant du système immunitaire des infectés. Ceux-ci peuvent être

un « **déficit** » inné comme celui **des immunoglobulines** (IgA,IgG) ou alors bien d'autres pathologies graves déjà existantes, qui doivent être soignées de **façon immunosuppressive** (avec cortisone, azathioprine (comme par ex. Imurek®), étanerecept (par ex. Embrel®), méthotrexate entre autres), par lesquels la résistance de l'individu contre les nouveaux agents est réduite.

D'autres facteurs augmentant le risque de chronicisation d'une infection borrélienne du fait de la persistance de la bactérie sont les toxines ambiantes comme par exemple les **toxines environnementales ou d'ambiance** tels les détachants, les assouplissants, les moisissures et les métaux lourds. Parmi ces derniers, on compte par ex. : le plomb (éventuellement provenant de vieilles conduites d'eau); le cadmium (engrais au purin et au lisier, fumée de cigarettes, incinération des ordures) ; le nickel (bijoux, nourriture) tout comme le métal léger : l'aluminium (papier argenté ; déodorants, antiacides ; et dans de nombreux vaccins utilisé en tant qu'adjuvant stabilisateur sous forme d'hydroxyde d'aluminium).

Beaucoup plus sévères sont les intoxications induites par **mesure médicale**. Au premier plan, devront être nommés les matériaux dentaires utilisés lors de plombage de dents ou utilisés dans les alliages de couronnes dentaires (or ; palladium) tout comme leurs «agglutinants» (par ex. le méthylméthacrylate). Les plus chargés sont cependant sans aucun doute, les **amalgames dentaires** utilisés depuis des dizaines d'années par les dentistes, car ces amalgames contiennent environ 50% de leur quote part de mercure qui est très (neuro)-toxique. En outre, il y avait aussi les nombreuses vaccinations se révélant toxiques pour tous ceux qui possèdent déjà génétiquement une

fonction d'élimination des métaux perturbée (par ex: Délétion des enzymes GST = glutathion-S- transférases ou une variante du SOD 2 =super oxyde dismutase). Car, jusqu'à peu d'années, il y avait encore dans de nombreux vaccins (comme par ex. dans Twinrix, anti-hépatite B) du thiomersal en tant qu'adjuvant de conservation anti-bactérien en complément de l'hydroxyde d'aluminium en tant que stabilisateur. Ceci avait souvent de fatales conséquences pour les nouveaux-nés et les nourrissons (aux Etats-Unis les enfants subissent 3 vaccinations au premier jour (!) de leur vie afin de leur assurer une immunité de base), car leurs systèmes immunitaire et nerveux, non matures, sont grevés de grandes charges de substances



Amalgame dentaire très mauvais

*Image avec l'aimable autorisation par
Dr. Banzhaf, Bisingen*

neurotoxiques et immunosuppressives.

En conséquence de quoi, de nombreux enfants ont développé des comportements autistes, ce qui a occasionné en Amérique un grand problème. Des examens épidémiologiques conduits aux USA par le NSCH (National Survey of Childrens Health) en 2007, ont donné pour résultat que déjà chaque centième (!) enfant américain entre 2 et 17 ans, souffrait d'une forme d'autisme (ASD = Autismus spectrum disorder). Même le nombre d'enfants sains, qui après une infection à borréliia, entrent en

relation avec une incrimination vaccinale au thiomersal, développant des comportements autistes a considérablement fait un bond en avant (de plus amples renseignements concernant l'évidence de la relation entre une infection borrélienne et le spectre des désordres autistes sous www.liafoundation.org et <http://articles.mercola.com/sites/articles/archive/2009/09/10/I-in-100-Now-Have-Autism-Spectrum-Disorder.aspx>)

Lors d'une **intoxication au mercure**, ce sont principalement les systèmes nerveux central et périphériques qui sont atteints avec des modifications polyneuropathiques ainsi que des dysfonctionnements psychiques et cognitifs. Chez les malades atteints de borréliose chronique-même encore longtemps après la dépose des amalgames dentaires, on retrouve dans un très grand pourcentage, des preuves d'une **sensibilité de type IV** à ces mêmes composants d'amalgame (le plus souvent Hg, Hg-méthyl et Hg-phényl, plus rarement sur de l'étain). Très souvent l'on peut également retrouver dans les selles, une élimination du mercure comme preuve d'une intoxication persistante sans qu'il y ait eu apport de nourriture riche en mercure (comme le poisson d'eau de mer et en particulier: le thon ou les sushis).

Le plus souvent, existe une élévation dans le sang de l'**ECP** (eosinophilic cationic protein) et des **IgE** en tant que paramètres sérologiques indirects pour les réactions (allergiques) à l'intoxication chronique aux métaux lourds. Ces paramètres sont également élevés lors d'autres charges toxiques provoquées par l'environnement (par ex. traitements du bois, pesticides, détachants, assouplissants (phthalate) et les HAP (**hydrocarbures aromatiques polycycliques** et autres)

La toxicité de ces substances s'élève en ampleur dès lors qu'il existe déjà en amont une perturbation de la détoxification innée. A fin de preuve d'activité enzymatique d'une potentialité de détoxification individuelle de substances nuisibles en phase I et II, existent à ce jour des tests génétiques qui nous produisent des renseignements. La plupart du temps sont recherchés les **enzymes de désintoxication en phase II** comme par exemple le Glutathion-S-transférase (GMT-M1-T1,-S1), SOD2, NAT2 COMT, dont leurs activités normales sont indispensables pour l'éviction des métaux lourds et des substances nocives ambiantes. Si lors d'une médication appropriée apparaissent des incompatibilités, il est encore aussi recommandé de vérifier l'activité des **enzymes de la phase I des cytochromes P 450- system** afin d'éviter un risque de **sous- ou surdosage des médicaments**.

Ici également, il peut être démontré chez des patients atteints de borréliose chronique, une singulière multiplication de cas de **réduction d'activité enzymatique** ou même absence (appelé délétion) d'une enzyme de détoxification particulier de la phase II. A travers cette absence de faculté détoxifiante s'explique le fait de la charge croissante durant des années, de substances toxiques et conséquemment, l'impossibilité croissante de leur système immunitaire de venir à bout des nouveaux agents infectieux, principalement avec les bactéries riches en fantaisies stratégiques intracellulaires comme les borréliés.

La faculté réactionnelle du système immunitaire s'améliore pourtant, le plus souvent, d'après mon expérience, dès lors que ces substances nocives sont/peuvent être éliminées (de plus amples détails dans le chapitre «possibilités de thérapies complémentaires» voir plus loin).

Les métaux lourds conduisent pareillement, tout comme d'autres toxines (par ex. pesticides, biocides, moisissures), à la prolifération de radicaux libres. Par ce fait, intervient un dérèglement du métabolisme, appelé **cycle NO/ONOO** (d'après Prof. Pall). Celui-ci engendre une formation accrue en oxydes d'azote (par ex. peroxy-nitrite, acide nitrophényle et nitrotyrosine). Le stress nitrosatif en découlant, même dans les cellules immunitaires, conduit à une baisse de la défense immunitaire.

De nombreux **paramètres sérologiques** sont des indicateurs de présence de telles cellules en situation d'urgence: un déficit d'ATP intracellulaire (**A**dénosine **T**riphosphate) et celui de glutathion, taux relevé de peroxy-nitrite, citrulline, d'acide nitrophénylique et de d'acide méthylmalonique dans les urines ainsi que l'élévation du taux sanguin de l'homocystéine en tant que paramètre d'une carence en vit. B1-, B6-, B12- et/ou en acide folique (vit. B9). Très souvent, les taux de carnitine, sélénium, zinc et coenzymes Q10 sont abaissés. Dès lors que ces résultats sanguins sont bouleversés de façon typique, il en résulte qu'il faille introduire une thérapie de substitution très ciblée de substances absentes pour les patients atteints de borréliose chronique (voir aussi possibilités de thérapies complémentaires).

Comme les borrélioses engendrent dans leur hôte une inflammation systémique et chronique, ces cytokines sont élevées et mesurables. Chez les borrélioses, qui de façon typique dans le stade chronique prennent des formes intracellulaires, ce sont les **cytokines Th1** (TNF alpha, interféron gamma et interleukines 1β), qui lors de leur défense contre des virus, cellules cancéreuses, mais avant tout des agents intracellulaires, sont produites en plus grand nombre.

Par l'inflammation chronique, se produit également la réduction des cellules tueuses naturelles dans le sang (cellules NK= natural killer cells), car elles sont utilisées dans la «bataille contre l'infection dans les tissus». La concentration de taux de ces cellules NK et avant tout leur sous-groupes, **les CD57+-cellules NK**, peut introduire une indication complémentaire pour une situation inflammatoire systémique et de longue persistance, comme lors d'une borréliose chronique. Ce n'est pourtant pas un argument spécifique en faveur d'une borréliose, mais prouve plutôt une «charge» chronique du système immunitaire avec réaction inflammatoire systémique.

Si le taux sanguin des CD57+NK-cellules se situe en dessous de la valeur de 50/μl (norme 60-360/μl) et dans le cas d'une borréliose avérée, cela exprime d'après Burrascano Jr. et le Dr. Stricker (les deux membres de l'ILADS), la présence d'une forme chronique. Lors de taux <20/μl, l'on peut opter sur la présence d'une dissémination étendue. En cas de taux aussi bas, le test LTT-borrélia peut aussi se révéler (faussement) négatif, du fait que le système immunitaire n'est plus du tout en mesure de réagir à cette infection chronique aux borrélioses. C'est pourquoi, il est toujours recommandé

d'accompagner un diagnostic, à son début, des valeurs des CD57+-NK-cellules, afin de pouvoir évaluer l'ampleur de la charge du système immunitaire engendrée par l'infection chronique à borrélias. Si ces taux de NK remontent à nouveau, cela peut être valorisé comme réussite au traitement.

Il y a quelques années fut publié également qu'en raison de la **constellation HLA**, ce qui veut dire un marqueur immunologique déterminé sur toutes les cellules avec noyau cellulaire, il pouvait se greffer une antibio-résistance lors de borréliose ou alors une absence de production d'anticorps. En présence d'une HLA-DR (B)-I-sous –typérisation *0101,*0102,*0104,*0105 ne se formerait aucune réaction d'anticorps contre les borréliés et en présence de HLA-DR BI*0101,I501,*0401,*0402 exiterait une antibio- résistance. D'autres sous typérisations en revanche (HLA-DR BI *0701,*0703,*0704) provoqueraient une forte réactivité du système immunitaire contre les antigènes borrélia. Cependant, entre-temps, des études plus récentes relativiseraient quelque peu ces énoncés, autrefois sans équivoque, et il en résulte la nécessité de nouvelles études. Par ces paramètres génétiques, l'on peut toutefois trouver une indication concernant une preuve plausible d'une résistance aux antibiotiques ou d'une séro-négativité, mais expliquant également une réaction immunologique très forte.

Quelques informations concernant les fondements biologiques pour les suggestions de thérapie qui vont suivre

Comme déjà suggéré, il est recommandé d'instaurer sans délai, un traitement antibiotique suffisant lors d'une infection borrélienne effective (ou d'autres agents pathogènes), car il est reconnu que les spirochètes borrélia burgorféri, grâce à leur flagelles très mobiles, se répandent très vite (ce qui revient à dire en quelques heures seulement) dans l'organisme de leur hôte et s'y multiplient. Les spirochètes se déplacent très rapidement du plasma sanguin dans les cellules (par ex: dans les cellules endothéliales, cellules gliales, dans les fibroblastes ou érythrocytes). Lors d'études vétérinaires, dans un cadre expérimental où une infection a été implantée, l'on a prouvé que les borréliés se retrouvaient déjà dans le cerveau, les reins ainsi que dans les parois intestinales après seulement 21 jours.

Dans les cellules (intracellulairement), ces bactéries prennent cependant d'autres formes (granulats, blebs (bulles), formes kystiques) et ne sont donc plus de ce fait, attaquables par des antibiotiques efficaces en extracellulaire comme par ex. la pénicilline, l'amoxicilline, céfuroxime, ceftriaxone entre autres. Car tous ces dérivés de pénicilline ne freinent (uniquement) que la nouvelle synthèse des parois cellulaires et empêchent ainsi la croissance en spirochète complet après leur division transverse. Contre toutes les formes non spirochètales et toutes structures de survies intracellulaires des spirochètes ne seront efficaces que les antibiotiques qui agressent aussi intracellulairement l'agent causal comme les macrolides (par ex. clarithromycine, azithromycine) et les tétracyclines (par ex. minocycline, doxycycline). Le métronidazole, anti-protozoaire, agit également

en intracellulaire et complète de ce fait, particulièrement une antibiothérapie, du moins lorsqu'il existe une infestation parasitaire souvent non reconnue (avant tout giardias et trichomonades) pouvant contribuer à la persistance d'une borréliose. Les formes kystiques de borrelia sont également traitées par métronidazole (par ex. Clont, Arilin). L'hydroxychloroquine, anti-paludéen, (par ex. Quensyl, Plaquénil) renforce l'action intracellulaire de ces antibiotiques et conduit à une alcalinisation intracellulaire.

Ce n'est que ces dernières années que furent découvertes les matrices de biofilms «Biofilmmatrix» qui servent de «cachettes» supplémentaires aux borrelies dans toutes leurs façons de survie connues jusqu'à présent. Elles sont ainsi à l'abri d'une attaque par antibiotique comme du système immunitaire ce qui pourrait représenter un facteur supplémentaire de l'échec de nombreux schémas thérapeutiques utilisés jusqu'à ce jour ainsi que pour la récurrence des symptômes sous forme de «poussées» après un traitement. Il apparaît particulièrement tragique que dans ce contexte, justement, les antibiotiques recommandés dans les thérapies d'usages, soient ceux à base de pénicilline dont l'on a pu apporter la preuve qu'ils participaient à la formation de cette forme persistante, ultérieurement difficilement traitable (granulats, blebs, formes kystiques) (étude du Prof. Dr Sievers, Hochschule Wädenswil et observations de biofilmmatrix par Alan B. MacDonald, New Haven, Connecticut 7/2008).

Les borrelies se multiplient (uniquement) par division transverse toutes les 12-24 heures, ce qui revient à dire qu'elles possèdent un très long cycle générationnel (en comparaison avec la bactérie d'E. coli qui se divise toutes les 20 minutes). Comme les patients infectés à borrelia nous renseignent très souvent sur une aggravation de leur état clinique environ toutes les 4 semaines et que les calculs théoriques de microbiologistes situent ce laps de temps sur 30 jours avant élimination d'une génération de borrelies, les médecins soignants la borréliose chronique, conseillent de plus en plus une thérapie minimale de 30 jours.

Recommandations thérapeutiques

Les recommandations thérapeutiques qui suivent découlent de mon expérience personnelle avec plus de 1000 patients atteints de borréliose chronique, des recommandations de la Deutsche-Borreliose-Gesellschaft ainsi que de la littérature sur les schémas thérapeutiques transmis par des collègues tant allemands qu'américains. Elles ne s'érigent ni en exigences dans leur intégralité, ni définitives pour la raison que continuellement sont développées de nouvelles connaissances concernant le tableau nosographique d'une borréliose et de ses causes à partir desquelles ces suggestions seront développées plus en avant. Toutes les mesures thérapeutiques proposées ici devraient toujours être conduites par un médecin qui sera évidemment également ensuite responsable médicalement de la thérapie choisie.

Sous réserve des fondements biologiques les antibiothérapies suivantes sont sensées :

I. Dans le stade précoce d'une infection borrélienne pour 30 jours

a. Pour adultes :

Tétracycline (doxycycline ou minocycline)

Minocycline 2 x 100 mg par jour (concentration sanguine souhaitable $>2,5\mu\text{g/ml}$)

La minocycline devrait toujours être administrée par étapes, commençant par 50 mg et être augmentée tous les 3 jours jusqu'à atteindre 2 x 100 mg par jour.

Doxycycline 2 x 200 mg (-300mg) (Concentration sanguine souhaitable $> 5\mu\text{g/ml}$)

Macrolides (aussi lors d'allergies ou d'effets secondaires à la tétracycline)

Azithromycine 500 mg 1 x par jour

(après 4 jours une pause de 3 jours devrait suivre en raison de la cumulation intracellulaire des antibiotiques)

Clarithromycine 2 x 250 mg pour 4 jours, puis 2 x 500 mg

b. Pour les femmes enceintes :

Amoxicilline 3 x 1000 mg

c. Pour enfants < 8 ans

Amoxicilline, céfuroxime, clarithromycine tous adaptés au poids

Il existe également des sirops à la clarithromycine pour meilleure prise par les petits enfants.

d. Lors de symptômes neurologiques ou lors de participation prononcée de différents organes par ex. le cœur, (bloc AV grade III, myocardite avec formation

d'épanchements) ou lors de forts dysfonctionnements neurovégétatifs , il devrait être administré à tous les groupes précédents cités plus haut , les :

Céphalosporines (céfotaxime > céftriaxone)

Par exemple **céfotaxime** (comme Claforan) 3 x 2 g (-4 g) i.v respectivement par rapport au poids soit 200 mg/kg de poids pour les enfants ou lors de sous/surpoids (ce médicament présente souvent moins d'effets secondaires que la céftriaxone)

ou

Céftriaxone (par ex. Rocéphine, Cefotrix) 2 g – 4 g i.v. respectivement par rapport au poids soit 100 mg/kg poids pour les enfants i.v.seulement 1 x par jour, ce qui est possible par la longue période de la céftriaxone

2. Dans le stade chronique d'une borréliose, en premier lieu pour une durée de 30 jours, afin de vérifier l'efficacité du traitement (réactions Herxheimer, normalisation du LTT)

Tétracyclines

- a. **Minocycline à démarrer le matin avec 50 mg**, puis à augmenter la dose par étapes de 3 jours chaque fois 50 mg de plus jusqu'à atteindre la dose de **2 x 100 mg** en combinaison avec **l'hydroxychloroquine 200 mg** (par ex ; Quensyl, Plaquénil) afin d'alcaliniser le milieu des cellules, mais uniquement tous les **2 jours** du fait de sa longue période de 30-60 (!) jours. La minocycline possède la meilleure pénétration de la barrière méningée de tous les antibiotiques cités pour une borréliose chronique. C'est pourquoi, à mon avis, elle est toujours à préférer à la doxycycline chez tout patient atteint de symptômes neurologiques –cognitifs- végétatifs et psychiques. Alternativement, il a été prouvé que la préparation homéopathique **cAMP D 30** sous forme d'ampoules injectables (sous cutané, intra musculaire, intra veineux) ou également oralement, diluée dans de l'eau, tous les jours, était efficace.
- b. **Doxycycline 2 x 200 mg** (-300mg). Elle est cependant nettement moins apte à passer la barrière méningée (14 %) que la minocycline (40%). Comme il existe cependant de la doxycycline sous forme injectable, elle pourrait être administrée sous cette forme en cas de problèmes gastriques ou cutanés. Afin d'obtenir la concentration sanguine souhaitée (par ex. lors de surpoids) elle est combinée avec une prise orale. Pour exemple, l'on pratique 100 mg doxycycline i.v. (dans 100 ml 0,9% de solution NaCl) le matin et 200 mg de doxycycline ou alternativement aussi 100 mg de minocycline le soir oral.

Macrolides

- c. **Clarithromycine** (par ex. Klacid, Clarithromycine) **2 x 250 mg**, après 4 jours **2 x 500 mg en combinaison avec cAMP D 30** ou **hydroxychloroquine 200mg** tous les 2 jours durant 30 jours, avant tout lors de prédominance de symptômes musculo-squeletiques.

- d. **Azithromycine** (par ex. Zithromax, Ultreon) 500 mg (-600 mg), prioritairement après un traitement aux macrolides afin de réduire l'activité des borrelies. Cet antibiotique est particulièrement recommandé pour les patients atteints de dérèglement de la flore intestinale ou une sensibilité stomacale comme pour ceux qui poursuivent une activité professionnelle, du fait que la prise journalière ne s'effectue qu'une seule fois. Après 4 jours de prise de cet antibiotique, il est conseillé de faire une pause de 3 jours en raison de l'accumulation de substances intracellulaires. En tant qu'effet secondaire des macrolides, un possible allongement de l'intervalle QT est à prendre en considération. Celui-ci énonce un avertissement quant à la probabilité de développement d'un défaut de conduction et d'arythmie cardiaque. C'est pour cela, qu'en 2ème semaine, devrait être réalisé un électrocardiogramme.

Pénicillines-Retard

- e. **Benzathine-benzylpénicilline** (par ex. Tardocillin) 1,2 méga i.m. plusieurs fois par mois en priorité lors de co-infections sensibles à la pénicilline (comme par ex. streptocoques et staphylocoques entre autres).
- f. **Métronidazole** (par ex. Clont, Arilin) 400 mg – 800 mg oral ou 1,2 g i.v. par jour pour 10 jours pour terminer un traitement déjà effectué, avant tout en présence de co-infection parasitaire (visible par microscopie sur fond noir et/ou lors d'une positivité LTT à giardias/lamblias). Il est également adapté dans les formes intracellulaires persistantes, (comme la forme kystique de borrelia) ainsi que pour les co-infections à chlamydia pneumoniae. La thérapie de métronidazole ne peut être répétée pour 10 jours qu'après une pause de 4 semaines.
- g. **Tinidazole** (par.ex. Trimonase, Fasigyne) 500 mg 1-2 par jour est comme le métronidazole une préparation imidazolée avec bonne action sur les agents pathogènes intracellulaires et les protozoaires. Il semble avoir moins d'effets secondaires que le métronidazole et à ma connaissance n'est pas soumis à la restriction de prise de 10 jours/mois

Lors de co-infections virales (par ex. borna virus ou parvovirus B19) et en premier lieu une fatigue persistante, une co-thérapie d'épreuve à **Pamantadine** 100 mg (-200 mg) par jour est prescrite (à ne pas prendre après 16 heures pour cause d'une possibilité de stimulation).

4 à 6 semaines après la fin de la première antibiothérapie, il serait en premier lieu judicieux de refaire effectuer un LTT borrelia (est-il devenu plus positif ou négatif?) et en présence de la symptomatologie encore existante intervient la décision médicale en faveur d'une reconduction de la

thérapie avec les mêmes molécules ou bien le changement de molécules sur la base de la non efficacité des précédentes.

Ainsi pour la même raison, après un premier cycle d'antibiotiques, une **analyse microscopique sur fond noir** (comme décrite plus haut) peut servir à vérifier si des bactéries encore **vivantes** sont décelables dans le plasma et en conséquence, définir le nombre de borrelies qui, en l'espace de 3-4 jours d'observation sont libérées des macrophages et érythrocytes décomposés.

Un contrôle des anticorps borrelia et de l'immunoblot, peut en revanche, pour raison de coût, être épargné, car il ne s'agit que de vérifier si une activité de borrelies subsiste encore et non, qu'effectivement une infection borrelienne a bien eu lieu.

Possibilités de thérapies complémentaires à fin de correction des résultats de laboratoires et des déficits avérés de substances.

Bien que déjà rapportés dans ce texte, à divers endroits, il sera essayé ici un résumé succinct, afin d'exposer comment, à ce jour, se définit la maladie « borrelieuse persistante et chronique » ainsi que ses causes.

La borrelieuse chronique est une inflammation chronique et systémique avec en permanence des **paramètres d'inflammation Th1**- comme TNF alpha, interféron gamma ou IL 1-B. Cette réaction inflammatoire est favorisée par d'autres facteurs générant des inflammations comme par ex. la formation de radicaux libres et/ou d'autres substances toxiques de l'environnement et/ou des substances étrangères absorbées. A travers une prolifération des oxydes nitriques engendrés par ces radicaux libres, se produit une modification de la métabolisation qui mue vers le soi-disant **cycle NO/ONOO**.(cycle oxyde nitrique/peroxinitrique). (De façon étonnante, les oxydes nitriques stimulent également la mobilité des spirochètes borrelies, comme il l'a été démontré lors des observations des biofilms).

Les conséquences de cette dysrégulation du métabolisme sont des modifications au niveau des cellules, comme par ex. la baisse du **glutathion intracellulaire** et des **ATP (adénosine triphosphate)** ainsi qu'une **carence de la vitamine B 12**, avec un taux d'**homocystéine** dans le sérum qui augmente de même que celui de **l'acide méthylmalonique dans les urines**. Lors d'une intoxication aux métaux lourds, il en résulte également très souvent une **élévation du taux des ECP** (Eosinophil cationic protein), qui semble correspondre (d'après mes expériences personnelles) à la «charge de dépôts» des métaux lourds dans le corps. Lors d'infections par parasites, (avant tout giardia/lambliia), facilement identifiables sur fond noir, il en résulte une **hyper IgE sérique ainsi qu'une hyper éosinophilie** dans les analyses sanguines

différentielles, ce qui correspond à l'intensité du processus allergique. Très souvent, cela engendre aussi une **baisse des DAO** (Diamino oxydase) avec résultante une incompatibilité histaminique (ce qui veut dire avant tout, une incompatibilité à la nourriture contenant des histamines) et des réactions allergiques, souvent urticantes de la peau. La minocycline et les N-acétylcystéines (ACC, NAC) peuvent – entre quelques autres – permettre de réguler les DAO vers le bas. La prise de ces substances, semble vraisemblablement accentuer les réactions allergiques.

Quelques préparations, efficaces contre cette absence de régulation de la métabolisation nitrosative.

(De plus amples informations sur ce sujet sont disponibles chez Martin Pall PhD: Explaining «unexplained illnesses», Harrington Park Press, 2007 et chez Bodo Kuklinski : Das HWS-Trauma, Edition Aurum, 2008)

Pour la régénération du glutathion et en tant qu'antioxydant :

Glutathion réduit 100mg oral 2 x jour ou en tant que Tationil I.V ampoule 600 mg 2-3 X/ semaine (suivant l'ampleur du déficit en glutathion). **ACC** (acétylcystéine) **ou NAC** (N-acétylcystéine) **600mg** 1x jusqu'à max. 4 x par jour (apport de cystéine) combiné avec des dragées de glutamine (**Glutamine Verla** 3-3-0) en tant que préparatif au glutathion. Thérapeutiquement très important et efficace en doses de 2400 mg /jour lors de co-infections à chlamydomydia pneumoniae.

Pour la supplémentation en vitamines :

Préparation multi vitaminée (**Multivitaminpräparate**) avec forte participation de la vitamine B, comme par ex. celle proposée par **Vitafit**, avec en partenariat des vitamines B1, B2, B6, B12 aussi du Mg, Ca, acide folique, niacine, vitamine A, vitamine C, vit E, coenzyme Q10, sélénium, zinc et chrome (acquisition par ex. par l'intermédiaire de Residenz-Apotheke Ansbach ou par la Stadtapotheke Roth) ou en alternative sous formule complète: **Centrum Generation 50+**. Ces substances composant Vitafit ou Centrum Generation 50+ peuvent évidemment être consommées individuellement puisque proposées par différentes firmes pharmaceutiques jusque dans les Aldi, mais elles ont souvent des dosages moindres.

En substitutif de la **vitamine D**: par ex. **Vigantolöl** (jusqu'à 3-4 gouttes = 750-1000 µg par jour, suivant les résultats des analyses du taux de Vit. D) ou Dekristol 20 000 IE 2 x par semaine.

En substitutif de la **vitamine B12**: Lors de taux urinaire élevé de l'acide méthylmalonique et/ou en cas d'élévation du taux sanguin de l'homocystéine, l'on devrait laisser fondre sous la langue 10 gouttes (= 2 000µg) de **méthylcobalamine** (acquisition par la Klösterl-Apotheke München) en combinaison avec une substitution parentérale par ampoules de vitamine B12 et d'acide folique (par ex. **Medivitan**) i.m. 1-2 x par semaine ou les tablettes **Medyn forte** 1 x par jour, qui sont une

combinaison de vit. B12 avec vit.B6 et d'acide folique (remboursés pour une hyperhomocystéinie). L'on peut également boire des ampoules de **Vitasprint**.

Pour affaiblir l'inflammation :

En tant qu'inhibiteurs des médiateurs inflammatoires **Hox alpha** (extrait d'orties), **TNF directs** (curcuma, Oméga 3 –gras essentiels- et encens de la firme Viathen), **Vitamine E** par ex. Tocotrienol 50 mg de la firme Fairvital (gamma-tocophérol naturellement est présente dans le maïs et l'huile de soja), **Boscari** (encens africain) ou **H 15 Gufic** (encens indien), **Samento TOA-free** (firme Nutramedix), **racines de cardère et menthe** (INK), **Curcumine** (INK) et **Rechtsregulat** (INK) ou **Procurmin complet II** (firme Tisso), préparation en gras essentiels Oméga 3 comme par ex. **Zodin** 1000 mg.

Pour fixation des métaux lourds et solvants intestinaux –et drainage des toxines :

Zéolithes comme **Ferulith®** (firme Viathen), avec acide férulique, qui est un élément composant du curcuma, **Froximun®** (Froximun AG), **Montillo®** (Heck-Bio-Pharma) ou **Toxosorb®** (INUS), à prendre à 2 heures de distance des repas

Colestyramine (par ex. Colesthexal) 2 X 4 g (jusqu'à 2 X 8 g max) entre les repas (à 2 heures de distance de repas), algues chlorella pyrenoidosa (par ex. comprimés **Beta Reu Rella**), gouttes de coriandre par ex. **Cilantris** (firme Nestmann) pour l'élimination du mercure des dépôts cérébraux (uniquement après une détoxification intestinale), **Dimaval®** ou **Unithiol®**(DMPS) i.v. ou **DMSA** oral à fin de mobilisation et élimination des métaux lourds (avant tout mercure (Hg), plomb (Pb), Cadmium (Cd). Il existe différents schémas thérapeutiques à fin de détoxification des métaux lourds, parmi lesquelles la plus simple pour le patient est de prendre oralement, DMSA entre 500-800 mg (dosage en rapport avec le poids soit 100 mg pour 10 kg) – 1 x par semaine avec beaucoup de liquide. Lors de cette journée de prise, aucune supplémentation en zinc, mais tous les autres jours avant et après (par ex. Cefazink®, Zinkorotat®) et sélénium (par ex. Cefasel®, Selenase®) ou tablettes de minéraux Königsförde.

Pour réduire une acidose: provisoirement par ex. **Bicanorm** (gastro-résistant), **Alkala, Silicea**, Basica vital, Nemabas ainsi qu'une nourriture alcalinisante tout comme aussi des bains basiques avec Na HCO₃ (poudre basique de bicarbonate de sodium pour bains).

En cas de déficit en zinc : (et lors de chélation au DMSA), toujours une substitution en **Zinkorotat** 25 mg ou **Cefazink** 20 mg (gluconate D zinc).

Lors de **modifications polyneuropathiques** et stress nitrosatif avéré toujours également des acides alpha-lipoïques (par ex. **Biomo, Lipon, Thioctacid**) 600 mg oral ou 300 mg i.v. (vaut pour antioxydant universel corporel)

En tant qu'antioxydants : sont également efficaces les **coenzymes Q 10** (par ex. Quinamit Q10 liquide) et **l'acétyl-L-carnitine** 500 mg 2 x par jour, la **mélatonine 3 mg, Silymarine par ex. Silymarine** Stada 167 mg 2x 1/jour, **NADH** ainsi que le **Ginkgo biloba** 120 mg, **vitamine C** réduite en poudre oral 1-2 g ou 7,5 g i.v. ou Ca-, Mg-, Na(sodium)-ascorbate avec effet retard.

Aphérèse thérapeutique:

Dans des cas de borréliose extrêmement graves comportant des attaques neurologiques et/ou en conséquence des maladies auto-immunes et/ou des intoxications de métaux lourds importantes en partenariat avec des dérèglements génétiques particuliers de la fonction d'élimination, existe la possibilité d'un « lavage du sang » ou aphérèse thérapeutique chez INUS Medical Center, Furth im Wald. Ce traitement spécifique, dès lors que son utilité a été bien fondée, est pris en charge par les caisses d'assurance privées, mais malheureusement aussi souvent refusé. A travers ce « lavage », des composants sanguins pathologiques ciblés peuvent rapidement (durée de l'aphérèse : 2 heures) être éliminés de la circulation sanguine et le système immunitaire des infectés à la borréliose sera ainsi délesté. De plus amples renseignements sous: www.inus.de ou chez le chef de cette unité d'aphérèse Dr Straube (voir plus bas).

Tests de laboratoires:

Par la suite, je citerais **quelques laboratoires allemands** qui pratiquent les tests cités dans ce texte. Dans chacun de ces laboratoires, le matériau nécessaire à l'envoi est disponible à condition d'avoir été demandé précédemment par téléphone.

En premier lieu, je citerais les examens **non assujettis à délai**, pouvant aussi être acheminés de l'étranger par courrier normal. Il est simplement à prendre en considération que par la poste, tous les tubes de sang et selles devront être envoyés dans une protection de tubes plastiques anti-chocs.

- ▶ **Stress cellulaire nitrosatif** par test de l'urine matinale et test de l'urine diurne d'après Sander : laboratoire Ganzimmun Mainz.
- ▶ **Sous- typérisation HLA** spécifique borrélia par sang EDTA: IMD Berlin
- ▶ **Métaux lourds** individuels ou en tant qu'analyse multiéléments dans les selles, solvants dans l'urine, détermination de métaux lourds dans matériaux solides, métaux lourds dans l'urine, salive et selles avant et après un test DMPS : laboratoire: Medizinisches Labor Bremen.

- ▶ **Polymorphismes des glutathion-S-transférase enzymes de la phase II de l'épuration** (GST-M1,- T1, - S1, SOD 2, NAT 2, COMT avant tout) ainsi que **enzyme cytochrome P 450-famille (Cyp 2D6, Cyp 2C19, 3A4 etc.)** par sang EDTA: Speziallabor Langenhagen, IMD Berlin.

Analyses, qui peuvent encore se faire effectuer **même après délai postal de 1-2 jours** :

- ▶ **Taux de concentration sanguine des antibiotiques**, par ex. Laboratoire Seelig, Laboratoire Ettlingen-Karlsruhe, IMD Berlin avec descriptif précis de l'heure de la prise de sang, ainsi que de la dose et du début de la thérapie avec l'antibiotique à tester.
- ▶ **CK, LDH avec iso-enzymes et TNF-alpha** uniquement sur sérum (ce qui veut dire le reste du sang entier centrifugé) : IMD Berlin
- ▶ Formule hématologique, taux hépatiques, IgE, ECP (eosonophilic cationic protéin), IFN gamma, IL 1, IL 10, DAO, immunoblot borréliea, Anticorps (AC) contre yersinia, streptocoques, candida, chlamydia, giardia/lamblia, ehrlichia/anaplasma etc.: IMD Berlin ou Laboratoire Seelig.

Analyses complexes et plus coûteuses, qui nécessitent un délai d'acheminement court:

(de préférence par un transporteur, pas plus tard que les jeudis)

Toutes les analyses **LTT** (2 x sérum, 1 x tube hépariné) par ex. pour borrélias, métaux lourds, matériaux dentaires comme composants d'amalgames, substances nocives environnementales, co-infections (yersinia, chlamydomphila pneumoniae, chlamydia trachomatis, giardia/lamblia, HSV, VZV, EBV) : IMD Berlin ; laboratoire Bremen ou laboratoire Ettlingen.

Glutathion intracellulaire (sang hépariné): IMD Berlin

EliSpot borréliea ou ehrlichia/anaplasma (avec 2 tubes CPDA) au laboratoire Ettlingen ou au Borreliose Centrum Augsburg.

ATP intracellulaire (sang hépariné) : IMD Berlin

Adresses:

Laboratoires: *(alphabétique)*

- ▶ Borreliose Centrum Augsburg, Morellstr. 33, 86159 Augsburg, Tel. 0821/455471-0
- ▶ Institut für medizinische Diagnostik (IMD) Berlin, Nicolaistr. 22, 12247 Berlin, Tel. 030/77001 220
- ▶ Laborzentrum Bremen, Friedrich-Karl-Str. 22, 28205 Bremen, Tel. 0421/430-70 (LTT)
- ▶ Medizinisches Labor Bremen, Haferwende 12, 28357 Bremen, Tel. 0421-2072-0 (Schwermetalle)
- ▶ Labor Ettlingen, Otto-Hahn-Str. 18, 76275 Ettlingen, Tel. 07243/51601

- ▶ Labor Ganzimmun Dr. Kirkamm, Hans-Böckler-Str. 109, 55128 Mainz, Tel. 06131- 7205-150
- ▶ Labor Langenhagen, Ostpassage 7, 30853 Langenhagen Tel. 0511/2030448
- ▶ Labor Laser, An der Wachsfabrik 25, 50996 Köln, Tel. 02336/3911-0
- ▶ Labor Seelig, Kriegstr. 99, 76133 Karlsruhe, Tel. 0721/85000-0

Analyses de tiques par méthode PCR pour borrelia, ehrlichia/anaplasma et ADN –FSME (méningo-encéphalite à tiques) (alphabétique)

- ▶ Medizinisches Labor Bremen (voir plus haut) (additionnellement possibilité de détermination quantitative des borrelies et des anaplasmas)
- ▶ Labor Dr. Brunner, Mainaustrasse 78a+b, 78464 Konstanz, Tel : 07531/817326
- ▶ JenaGen GmbH, Löbstedtrrer Strasse 80, 07749 Jena, Tel : 03641/6285260
- ▶ Synlab Zeckenlabor, Zur Kesselschmiede 4, 92637 Weiden, Tel : 018050/93253
- ▶ Zecklab, Postfach 1117, 30927 Burgwedel, Tel : 05139/892447

Analyse sur champ à fond noir :

Frau Dr. Lex, Traubengasse 19, 91154 Roth, Tel. 09171-851-52-17

Photos de tiques: foto.polack@email.de

Aphérèse thérapeutique :

INUS Medical Center GmbH, Dr.-Adam-Voll-Strasse 1, 93437 Furth im Wald.

Tel : 09973/50054-13 (Dr. Straube), Tel : 099973/50054-20 (secrétariat)

Quelques pharmacies : (alphabétique)

- ▶ Klösterl Apotheke, Waltherstr. 32a, 80337 München, Tel. 089/54343211
- ▶ Residenzapotheke, Johann-Sebastian-Bach-Platz 11, 91522 Ansbach, Tel. 0981/12192
- ▶ Stadt-Apotheke Roth, Hauptstr. 26, 91154 Roth, Tel. 09171/892403

Quelques sources pour compléments alimentaires

- ▶ Heck Bio-Pharma, Karlstr. 5, 73650 Winterbach, Tel. 07181/9902960
- ▶ INK, Habsburgerstrasse 90, 79104 Freiburg/Breisgau, Tel. 07665-93247-10, kontakt@ink.ag
- ▶ Institut für Neurobiologie nach Dr. Klinghardt (INK), Planckstr. 56, 70184 Stuttgart, Tel. 0711/8060870
- ▶ NutraMedix, Jupiter Florida 33477, USA, 001-561/7452917 ou par l'écoulement seul en l'Europe TS products, NL 0031-341-462-146
- ▶ Tisso Naturprodukte, Platinweg 29, 57482 Wenden, Tel. 02762/98360
- ▶ VIATHEN: Oll-Daniel-Weg 3, 18069 Rostock, Tel. 0381/808-340-0

...et pour la fin, bien qu'énoncée en égard à la guerre en Irak, mais pourtant universellement valable, cette déclaration qui reflète pertinemment, à mon avis, notre niveau de connaissance sur la borrélioze...

Lyme disease - State of the art

.....“as we know, there are known knowns, there are things we know.

We also know there are known unknowns; that is to say, we know there are some things we do not know.

But there are also unknown unknowns – the ones that we don` t know we don` t know.”

Donald H. Rumsfeld
Secretary of Defense
12.02.2002



Et ne oublier...

de rester sage sur les sentiers et de s'inspecter consciencieusement après chaque promenade en forêt, car les tiques guettent dans les herbes!

Krank nach Zeckenstich

Borreliose erkennen und wirksam behandeln

Dr. Petra Hopf-Seidel

Droemer Knauer Verlag

broschiert, 320 Seiten

ISBN-13: 978-3426873922

9,95 Euro

