

MALADIES AUTO IMMUNES ET INFECTIONS

Dr Philippe RAYMOND
St PERAY (07)

Médecin Généraliste, Médecine Tropicale
Membre du groupe de travail du HCSP
sur la Borreliose de Lyme
Membre fondateur de Chronimed
Membre fondateur de la FFMVT



Aucun conflit d'intérêt

Dr Ph Raymond Toulouse 19 nov 2016

- Pourquoi le système immunitaire s'emballe t'il ?
- Pourquoi se retourne t'il contre nos propres cellules ?
- Certainement une ou plusieurs causes à ce dérèglement.
- Le but : les trouver pour traiter en amont

- Car « faire taire » le système immunitaire (agir sur la conséquence) n'est peut être pas une fin en soi !
- Surtout dans les cas où les traitements immunosuppresseurs ne fonctionnent pas, ou entraînent des effets secondaires , comme des infections ...

Deux Hypothèses pathogéniques : (qui peuvent se combiner)

- **1 - Similitude d 'antigène** entre les cellules microbiennes et celles de notre organisme

= Leurre pour le système immunitaire : qui pour se défendre, attaque donc aussi des cellules avec antigènes proches (les nôtres)

- **2- Réaction trop violente** du système immunitaire après une infection qui peut être passagère (infection virale, bactérienne, passée inaperçue ou semblant réglée)

Puis emballement du système immunitaire ,

qui persiste avec ou sans ? infection.

OBJECTIFS

1- Comment savoir si l'infection persiste à bas bruit ?

Et si cela vaut la peine de tenter un traitement de la cause (anti infectieux)

2- Quels sont les patients qui vont pouvoir s'améliorer avec un traitement antibiotique ?

Le traitement sera t il efficace même si la maladie est ancienne ?

3- Dédiaboliser les traitements antibiotiques

4- Faut il diminuer / supprimer les anti TNF alpha ?

(risques ou effets bénéfiques complémentaires du TTT ATB ?)

5- Penser à tous les diagnostics de M. A-I atypiques ... !

1^{ÈRE} PISTE : QUESTION À POSER:

Avez vous eu depuis quelques années un traitement ATB pour une infection saisonnière (bronchite , angine ...)

et quels effet cet ATB a-t-il eu sur vos symptômes de M. A-I ?

1- Amélioration des symptômes ?

2- Aggravation ?

3- Ni l'un, ni l'autre?

2ÈME PISTE :

Interrogatoire clinique orienté

(Symptômes des infections « froides »)

Priorité au diagnostic clinique !

1) Grille Chronimed

- I La fatigue
- II Critères neuro-vasculaires (9)
- III Critères musculaires (5)
- IV Critères « irritatifs » (5)
- V Autres symptômes

I LA FATIGUE +++ indispensable au diagnostic

Depuis plus de 6 mois, **quotidienne**

- ✧ **Physique**: continue ou « coups de fatigue » (notamment post prandiaux), besoin de sieste, fatigabilité sportive...
- ✧ **Psychique**: Anxiété exagérée, démotivation ou syndromes dépressifs vrais, insatisfaction chronique, impulsivité, irritabilité, sautes d'humeur
- ✧ **Intellectuelle**: difficulté de concentration ("brain fog"), lenteur intellectuelle, troubles de mémoire, « perte de mots »
- ✧ **Troubles du sommeil**: Réveils de milieu de nuit, sommeil non réparateur

II CRITÈRES NEURO-VASCULAIRES (9) : Intermittents

1. **Sueurs** excessives nocturnes, ou Flushes, ou Rashes
2. **Lipothymies** (positionnelles)
3. Sensations de **palpitations**
4. **Troubles visuels atypiques** (flou visuel intermittent, hallucinoses latérales fugaces, phosphènes, photophobie ...)
5. **Ecchymoses** spontanées
6. **Extrémités froides** et/ou frilosité
7. **Dysesthésies** des extrémités
8. **Acouphènes** intermittents
9. **Jambes lourdes** vespérales

III CRITÈRES MUSCULAIRES (5) : très évocateurs

1. **Crampes nocturnes** ou de repos
2. **Myoclonies** d'endormissement (sursauts)
3. « **Impatience des jambes** » = Besoin de bouger ses jambes en position assise (contractions rapides et contrôlables)
4. **Fasciculations** (paupière, ou autre muscle)
5. **Sensation de manque d'air** (besoin de souffler ou d'inspirer profondément)

IV CRITÈRES « IRRITATIFS » (5) : quotidiens

1. **Prurit cutané** (même localisé, « tic »)
2. **Arthralgies migratrices**, ou myalgies ou syndrome douloureux chronique rhumatologique (non arthrosique)
3. **Irritations oculaires** (« yeux secs », paupière inflammatoire...)
4. **Irritations pharyngées** ou rhinite chronique
5. **Troubles digestifs** (gastralgies ou dyspepsie ou TFI)

DIAGNOSTIC CLINIQUE = FATIGUE + 5 CRITÈRES

Patient chronique, fatigué présentant 5 de ces critères,

plus d'une fois par semaine,

(avec au moins 1 critère vasculaire, 1 musculaire et 1 irritatif) :

origine infectieuse très probable

→ 80 % de succès thérapeutiques avec macrolides ou cyclines :

- **50%** améliorations nettes et guérisons
- **30%** d'améliorations lente ou « en dents de scie »
- **20%** d'échecs

2) Autres symptômes

- céphalées,
- dyspnée d'effort, précordialgies, dysfonction érectile
- baisse audition, hyperacousie, perte odorat
- Eczéma,
- toux sèche, ronflements
- céphalées de tension, dorsalgies , lombalgies, tendinites, craquements nuquaux

Autres symptômes (2)

- Otagies, saignements gingivaux ou gingivite,
- Maladresse (lache les objets, gestes imprecis, se cogne)
- baisse libido, intolérance alcool, cicatrisation ralentie
- brulures anales, urines moussantes, nauséabondes, dysurie, infections genitales
- « rétention d'eau » matinale (yeux, doigts), envie de sucre, dl dentaires, dl machoires

L'interrogatoire clinique minutieux permet de:

TRIER: toute M. A-I n'a pas une cause infectieuse persistante !

SUIVRE:

- ✧ Confirmer objectivement l'évolution positive et la quantifier
(les patients oublient leur symptômes, sont impatients..)
- ✧ Objectiver une stagnation , un « herx »
- ✧ Modifier un traitement

DÉCELER LES RECHUTES:

- ✧ Précoces comme tardives: mêmes symptômes

AFFIRMER LA GUÉRISON: 95% des symptômes disparus

- Biologie : décevante
- Nombreux pathogènes encore non explorés en biologie de routine (Exemple des Bartonella)
- En cause : Mycoplasma Pneumoniae, Borrelia,
Chlamydia Pneumoniae, etc ..

27 Pathogens suspected of triggering rheumatoid arthritis:

Bacteria and viruses

- *Acanthamoeba polyphagum* [Shadidi et al., 2002](#)
- Acinetobacter* spp. [Carty et al., 2004](#) *Alphavirus* [Leirisalo-Repo, 2005](#)
- Bordetella* spp. [Carty et al., 2004](#) *Borrelia burgdorferi* [Imai et al., 2013](#)
- Campylobacter jejuni* [Shadidi et al., 2002](#) *Candida albicans* [Hermann et al., 1991](#)
- Chlamydia* spp. [Carter et al., 2010](#) *Escherichia coli* [Newkirk et al., 2005](#)
- Flavivirus* [Li et al., 2013](#) *Haemophilus* spp. [Carty et al., 2004](#)
- Helicobacter pylori* [Caselli et al., 1989](#)
- Herpesviridae* [Shadidi et al., 2002](#); [Silman and Pearson, 2002](#)
- Human Immunodeficiency Virus [Carty et al., 2004](#)
- Leptospira interrogans pomona* [Sutliff et al., 1953](#)
- Mycobacterium tuberculosis* [Kim H.R. et al., 2006](#)
- Mycoplasma arthritidis* [Phillips, 1986](#) *Mycoplasma fermentans* [Horowitz et al., 2000](#)
- Parvovirus [Carty et al., 2004](#) *Porphyromonas gingivalis* [Wu et al., 2010](#)
- Prevotella intermedia* [Martinez-Martinez et al., 2009](#)
- Proteus mirabilis* [Wilson et al., 2000](#) *Rubivirus* [Hart and Marmion, 1977](#)
- Staphylococcus aureus* [Zahiri Yeganeh et al., 2015](#)
- Streptococcus pyogenes* [Phillips, 1986](#) *Tannerella forsythensis* [Ogrendik, 2009](#)
- Yersinia enterocolitica* [Maslova et al., 2004](#)

Fessinger -Leroy (Reiter) :

- la cause la plus fréquente chez les hommes de 20 à 40 ans, semble être la présence dans l'articulation (et d'autres organes) de *chlamydia trachomatis*, mais aussi les *mycoplasmes*, les *rickettsies* (*rickettsia psittaci* , *rickettsia trachomatis*), les genres *myagawanella* et *bedsonia*, les *néorickettsie* et peut-être les *borréliés*.

- Savoir proposer un traitement d'épreuve de 20 jours .
- Si le traitement fonctionne , 50% à 70% des symptômes auront diminué à l'issue de cette première cure :

Continuer les traitements immunosuppresseurs ?

- Une fois que les symptômes s'amenuisent, on peut proposer un sevrage ou diminution (d'épreuve) des Anti TNF alpha , très progressif !
- En cas d'échec , il faudra reprendre les anti TNF, et peut être repropose un sevrage plus tard ?

Grands principes du TTT ATB :

- 1- Traitement séquentiel par cures
- 2- Action sur germes intracellulaires
- 3- Bithérapie possible
- 4- Association Plaquenil aux cyclines (autres anti-infectieux)
- 5- Première étape antifongique et anti parasitaire
- 6- Préparation du terrain
- 7- A surveiller tous les mois :

1- Traitement séquentiel par cures

- Cures de 20 jours par mois pendant 3 mois
- puis 15j par mois pendant 3 mois,
- puis espacement si pas de rechute précoce

2- Action sur germes intracellulaires

- Cyclines (Doxycycline, Tetralysal ...)
- Macrolides (Azithromycine , clarythromycine, etc...)
-
- mais aussi : Clindamycine, Rifampicine, Bactrim, bétalactamines (Amoxicilline ou ceftriaxone) en association avec ATB intracellulaire

3- Bithérapie possible :

- soit d 'emblée , soit si efficacité limitée
- - soit en rotation de 10 jours par mois (protocole Cécile Jadin)
- - Soit en cures de 20 jours par mois, et on continue la même association si le traitement fonctionne

Action Anti inflammatoire de la Doxy (et macrolides) ?

Cas de certaines Polyarthrites Rhumatoïdes ...

✓ PR sensibles à la doxy ou au plaquenil...

✓ Doxy= action anti inflammatoire ?

Ou anti infectieuse ... avec effet plus durable dans le temps

(contrairement aux AINS dont l'effet s'estompe dès le lendemain de l'arrêt de TTT ...)

4- Association à d'autres anti infectieux :

- - Plaquenil : renforce l'effet des cyclines : 200 à 400 mg /j (alcalinisation)
- - Flagyl ou Fasigyne : d'emblée si trouble intestinal ancien, ou au 3eme mois si rechute précoce qui persiste

5- Avant les ATB:

anti parasitaire et antifongique

- COMBANTRIN : 6cp en 1 seule prise (à renouveler à 15j)
- FLUCONAZOLE : 200mg : 1 gélule par jour pendant 7jours

6- Préparation du terrain

- Régime SGSC ?
- Draineurs
- Hépatoprotecteurs

7- A surveiller tous les mois :

Bilan près la première cure (même après 20 ans d'évolution !):

- Si amélioration/disparition de 50 à 80% des symptômes :

bon diagnostic et bon traitement

→ On prolonge le TTT (séquentiel ou continu)

- Si entre 20 et 50% des symptômes améliorés:

bon diagnostic, mais traitement pas optimal

→ Changer d'ATB

- Si moins de 20% des symptômes améliorés

→ Revoir le diagnostic d'infection chronique

- Si > 80%: effet placebo probable → méfiance...

« Diagnostic » de Polyarthrite Rhumatoïde

Patrice, 63 ans enseignant

PR depuis 15 ans,
(Sous Methotrexate 15mg/sem)

→ 4 cures de DOXY 300 + PLAQUENIL 200

+ soutien TRIFLUCAN 200 3j/sem

(séro candida positive)

→ arrêt methotrexate

→ En « rémission longue durée »

« Diagnostic » de Spondylarthrite Ankylosante

Laurene 30 ans , orthophoniste

SPA depuis 18 mois

ATCD: Pyelonephrites, HLA B27

WB positif en IgG

Douleurs quotidiennes malgré MOBIC quotidien , +/- prednisolone

→ 3 cures de 20j de AZITHRO 1,5cp/j + TRIFLUCAN 200 2/sem

→ Puis rechute à M3 avec dl rénales

→ Guérison totale après 2 cures supplémentaires de OFLOCET 12 j

« Diagnostic » de SEP

Jocelyne , 50 ans, en invalidité,
(anciennement aide soignante)

SEP « atypique » depuis 18 ans, suite à Genhevac

Marche très difficile avec 2 béquilles

36 symptômes ...

serologie CP + CT positive

→ Nette amélioration dès les premières cures de **TETRALYSAL**
AZITHRO PLAQUENIL

Actuellement plus aucun symptôme, marche sans canne, danse ...
mais besoin d'ATB quand rechute

« Diagnostic » de de Rectocolite UH

ELISE, 37 ans

RCUH depuis 12 ans sous Pentasa

Micro-immuno + probiotiques: améliorée

Guérison (rémission longue ?) après 4 cures de 15j de

→ AZITHROMYCINE 375 + TRIFLUCAN 2j/sem

« Diagnostic » de Crohn

Séverine, 36 ans infirmière

Crohn + érythème noueux depuis 18 ans

perforation + stomisée depuis 7 ans

→ CIFLOX 1000 + FLAGYL 1000 + TRIFLUCAN 3j/sem

30j puis cures de 15 jours/mois

Disparition totale des douleurs, reprise de 4 kg

Chir pour rétablissement de continuité colique !

Pour aller plus loin:

Formations à Valence, (indemnisées OGDPC)

Sur les Maladies Vectorielles à Tiques, et les SPPT

3 niveaux (chaque niveau sur 1 journée)

Programme, dates et inscriptions:

ph.raymond@free.fr

MERCI



DE VOTRE ATTENTION