

ACTUALITÉS

Infections chroniques froides

RHUMATOLOGIE

- **SPA** : 2009: Carter (USA) Chlamydia pneumoniae
- **PR** :
 - 2001: Mycoplasma : G Nicolson (USA)
 - Février 2010: Japon, EBV et ParvoV B19
 - Nov 2012: Scher et al.(NY): Parodontites: 62% chez PR récentes contre 22% chez témoins (Porphyromonas gingivalis)
 - Septembre 2013: Lorenz et al. (Allemagne , UK, Arabie S): LPS bactériens déclencheurs de l'inflammation
 - Nov 2013: Scher et al. : Prevotella Copri et arthrites
- **Mal de dos chronique:**
 - Février 2013: Sorensen et al. étude danoise , Spondylo-discite frustrée à Propioni-bacterium Acnes (150 patients suivis pendant 1 an (3 mois d'ATB))

NEUROLOGIE

- Encéphalopathies d'origine infectieuse
- Parkinson:
 - Décembre 2011: Braack, (Allemagne): Clostridium difficile
 - Juin 2013: Mohamed Ibrahim, (Malaisie): Hélicobacter Pylori
- **SEP:** virus ..., Chlamydia pneumoniae...
- 1960: Paul Le Gac: rickettsies / néorickettsies
- Charles Stratton (USA) , David Wheldon (UK)
- Octobre 2013: Rumah et al. (NY): clostridium perfringens

DEMENCES

- **Démences:**

- Syphilis (paralysie générale)
- Juin 2010: Dr Kaye (Boston) association avec parodontites
- Mars 2013: Dr Mira Katan (Neurologie, New York) , démences et charge infectieuse chronique (Chlam Pneumo , HHV)

- **Alzheimer:**

- 1998: Balin (philadelphie): Chlamydia Pneumoniae dans cerveaux
- 2006: Meer-Sherrer (Suisse): Lyme et Alzheimer
- 2006: Mac Donald (USA): plaque Alzheimer et kyste Borrelia B
- 2008: Kamer (NY): périodontal infections
- 2011: **Judith Miklossy** (Suisse): Spirochètes (B Burgdorferi + tréponèmes bucaux)

PSYCHIATRIE

- Loo et Menier, Paul Ewald, Robert Bransfield, Alain Cohen...
- 1987: Philippe Bottero : chlamydiae et rickettsia
- Septembre 2013: Benros et al. (Copenhague): **Troubles humeur / MAI / Infections**
- **Psychose aigue:**
 - 1990: Chlamydia Trachomatis (publi francaise, Nancy)
 - 2005 : Chlammydia Pneumoniae (publi espagnole),
- **Suicide et toxoplasma gondii:**
 - 2012: Etude suédoise: Zhang et al.
 - Juillet 2012: Pedersen et al. Etude danoise: Auto agressivité/suicide chez jeunes mères

SCHIZOPHRENIE

- 2007: Fellerhoff et al. (Allemagne): Chlamydia (surtout Psitaci) 40% vs 6%
- 2011: Pedersen et al. (Danemark) :Toxoplasmose

Minocycline

- 2008: 4 publications sur efficacité de Minocycline (Japon, Israel, Pakistan Brésil)
- mars 2012: lancement étude UK (170 patients) NIHR
- février 2014: Liu et al. **Etude chinoise sur les stades précoces:**
efficacité de la minocycline (200mg/j pdt 4mois)

AUTISME

- **Clostridium Difficile, Streptocoque, borrelia, disulfo vibrio**
 - 2008: G Nicolson (USA): infections chroniques et autisme (traitement)
 - Avril 2009: Bransfield (USA): infections chroniques et autisme
- **Suterella:**
 - 2011: Williams et al. :Suterella dans biopsies intestinales
 - Travaux du Pr Luc Montagnier: passage systémique de Suterella (retrouvée par SEM dans prélèvements sanguins)
- **Borrelia:**
 - Janvier 2012: Kuhn et al.: Lyme et Autisme, Amoxi+/- Azithromycine
 - Décembre 2013: Pascale Planche. Lyme, autisme et ATB (protocole Chronimed)
- **Etude Autibiotique** (Azithromycine) : en attente de financement...



**Centre Hospitalier et Universitaire de Bordeaux
Inserm
Université Bordeaux Segalen
SERVICE DE PHARMACOLOGIE
CIC-P 0005**



SERVICE DE PHARMACOLOGIE

**Etude de l'effet de l'Azithromycine
sur les symptômes autistiques des enfants
atteints d'autisme régressif**

Autibiotique

PROTOCOLE DE RECHERCHE BIOMEDICALE



Coordinateur de l' étude

Pr Moore Nicholas

Chef de service de Pharmacologie, Coordinateur du CIC-P de Bordeaux

Conseillers scientifiques

Pr Leboyer Marion

Pr Montagnier Luc

Pr Perronne Christian

Dr Raymond Philippe

Dr Riviere Vinca

Centres Investigateurs

Bordeaux (CHU):

Dr Amestoy Anouck

Pr Bouvard Manuel

Paris (hôpital Robert Debré):

Dr Chabane Nadia

Dr Delorme Richard

Tours (CHU):

Pr Barthélémy Catherine

Dr Bonnet-Brilhault Frédérique

- Juin 2012: changement de gouvernement...
- Octobre 2012:
Inscription au PHRC national 2013
- Financements privés ?...
- Fondation Autisme: Dons « en ligne » réattribués à l'étude « Autibiotique » <http://fondation-autisme.org/faire-un-don/>

LYME et Co-infections (France)

1- Rapport du Groupe de travail HCSP: (SPPT)

2- Prévalence:

- 65% tiques infectées,(39% co-infectées)
- 25% par Borrelia, 15% par rickettsie
- 10% par Bartonella
- + Babésia, anaplasma, ehrlichia...
- Nouvelles bacteries (neo ehrlichia, borrelia myamotoi..)
- Sequencage à haut débit: Virus et nouveaux virus (reoviridae et rhabdoviridae.)

LYME et Co-infections (France)

1- Rapport du Groupe de travail HCSP: (SPPT)

2- Prévalence:

- 65% tiques infectées, (39% co-infectées)
- 25% par Borrelia, 15% par rickettsie
- 10% par Bartonella
- + Babésia, anaplasma, néoehrlichia...
- Nouvelles bactéries (neo ehrlichia, borrelia myamotoi..)
- Séquençage à haut débit: Virus et nouveaux virus (reoviridae et rhabdoviridae.)

3- Article sur Bactériémie à Bartonella (Chronimed, M Vayssier , D Raoult)

60 patients issus de 14 médecins:

- sérologies négatives (90%)
- 50% PCR Bartonella positive) vs témoins
- isolement de la bactérie chez 7 patients: bactériémie chronique (B Henselae, B doshiae, B schoenbuchensis: 1ere fois chez humain)
- Isolement en cours: rickettsia felis, rickettsia Helvetica

Cas personnels: 5 patients: PCR négativée après 6 semaines de bithérapie (Rifadine + doxy ou azithro)

LYME et Co-infections (France)

1- Rapport du Groupe de travail HCSP: (SPPT)

2- Prévalence:

- 65% tiques infectées,(39% co-infectées)
- 25% par Borrelia, 15% par rickettsie
- 10% par Bartonella
- + Babésia, anaplasma, néoehrlichia...
- Nouvelles bactéries (neo ehrlichia, borrelia myamotoi..)
- Sequencage à haut débit: Virus et nouveaux virus (reoviridae et rhabdoviridae.)

3- Article sur Bactériémie à Bartonella (Chronimed, M Vayssier , D Raoult)

60 patients issus de 14 médecins:

- sérologies négatives (90%)
- 50% PCR Bartonella positive) vs témoins
- isolement de la bactérie chez 7 patients: bactériémie chronique (B Henselae, B doshiae, B schoenbuchensis: 1ere fois chez humain)
- Isolement en cours: rickettsia felis, rickettsia Helvetica

Cas personnels: 5 patients: PCR négativée après 6 semaines de bithérapie (Rifadine + doxy ou azithro)

4- Demande de financement par L' ANR pour étude plus complète.

Merci aux docteurs !

- Arer Marc, Benedetti Véronique,
- Cornette de st Cyr Yves, Djonouma Youssouf,
- Doyen Frédéric, Fleury-Munier Marie-Carol,
- Gigot Hélène, Hervieux Laurent,
- Lablanchy Jean Pierre, Menat Eric,
- Schmitt Frédéric, Teulières Louis,
- Warnet Jacqueline

Références Rhumato

- Chlamydiae as etiologic agents in chronic undifferentiated spondylarthritis. [Carter JD](#), et al, University of South Florida College of Medicine, Tampa, FL 33612, USA.
[Arthritis Rheum. 2009 Nov;60\(11\):3519-20; author reply 3520-1.](#)
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19404948>
- Proc Natl Acad Sci U S A. Jul 7, 1998; 95(14): 8227–8232. Immunology, Medical Sciences
Human parvovirus B19 as a causative agent for rheumatoid arthritis
[Yuichi Takahashi](#),* [Chihiro Murai](#),† [Shinobu Shibata](#),† [Yasuhiko Munakata](#),* [Tomonori Ishii](#),* [Keiko Ishii](#),*
- Combination Antibiotics as a Treatment for Chronic *Chlamydia*-Induced Reactive Arthritis
A Double-Blind, Placebo-Controlled, Prospective Trial
J. D. Carter, 1 ARTHRITIS & RHEUMATISM Vol. 62, No. 5, May 2010, pp 1298–1307
DOI 10.1002/art.27394 2010, American College of Rheumatology
- Antibiotic treatment in patients with chronic low back pain and vertebral bone edema (Modic type 1 changes): a double-blind randomized clinical controlled trial of efficacy. [Albert HB](#), [Sorensen JS](#), [Christensen BS](#), [Manniche C](#).
[Eur Spine J. 2013 Apr;22\(4\):697-707.](#) doi: 10.1007/s00586-013-2675-y. Epub 2013 Feb 13.
- 1 - Wegner N, Lundberg K, Kinloch A, et al. Autoimmunity to specific citrullinated proteins gives the first clues to the etiology of rheumatoid arthritis. *Immunol Rev.* 2010;233:34-54.
- 2 - Scher JU, Sczesnak A, Longman RS, et al. Expansion of intestinal *Prevotella copri* correlates with enhanced susceptibility to arthritis. *Elife.* 2013;2.
- Bacterial lipopolysaccharides form procollagen-endotoxin complexes that trigger cartilage inflammation and degeneration: implications for the development of rheumatoid arthritis
- Wolfgang Lorenz¹, Constanze Buhrmann², Ali Mobasher³⁴⁵, Cora Lueders⁶ and Mehdi Shakibaei^{2*}
- Bacterial lipopolysaccharides form procollagen-endotoxin complexes that trigger cartilage inflammation and degeneration: implications for the development of rheumatoid arthritis
- Wolfgang Lorenz¹, Constanze Buhrmann², Ali Mobasher³⁴⁵, Cora Lueders⁶ and Mehdi Shakibaei^{2*}

Références Neurologie

- ACADEMY OF SCIENCES — MEETING OF MARCH 7, 1960 page 1937
EXPERIMENTAL MEDICINE. – *Potential rickettsial and neo-rickettsial origin of multiple sclerosis.*
Report (*) by Mr. Paul Le Gac, Mr. Paul Giroud, and Mrs. Nicole Dumas,
- Kim HS, Suh YH: Minocycline and neurodegenerative diseases. *Behav Brain Res* 2009, 196:168-179. _
- Langford D, Masliah E: The emerging role of infectious pathogens in neurodegenerative diseases.
Exp Neurol 2003, 184:553-555.
 - Rumah KR, Linden J, Fischetti VA, Vartanian T (2013) Isolation of *Clostridium perfringens* Type B in an Individual at First Clinical Presentation of Multiple Sclerosis Provides Clues for Environmental Triggers of the Disease. *PLoS ONE* 8(10): e76359. doi:10.1371/journal.pone.0076359

Références démences/Alzheimer

- Alzheimer's disease - a neurospirochetosis. Analysis of the evidence following Koch's and Hill's criteria

Judith Miklossy International Alzheimer Research Center, Prevention Alzheimer Foundation, Martigny-Combe, Switzerland

Journal of Neuroinflammation 2011, 8:90 doi:10.1186/1742-2094-8-90

<http://www.jneuroinflammation.com/content/8/1/90>

Kamer AR, Dasanayake AP, Craig RG, Glodzik-Sobanska L, Bry M, de Leon MJ: Alzheimer's disease and peripheral infections: the possible contribution from periodontal infections, model and hypothesis. *J Alz Dis* 2008, 13:437-449.

Meer-Scherrer L, Chang Loa C, Adelson ME, Mordechai E, Lobrinus JA, Fallon BA, Tilton RC: Lyme disease associated with Alzheimer's disease. *Curr Microbiol* 2006, 52:330-332.

MacDonald AB: Plaques of Alzheimer's disease originate from cysts of *Borrelia burgdorferi*, the Lyme disease spirochete. *Med Hypotheses* 2006, 67:592-600.

Nicolson GL: Chronic Bacterial and Viral Infections in Neurodegenerative and Neurobehavioral Diseases. *Lab Med* 2008, 39:291-299.

Balin BJ, Gward HC, Arking EJ, Appelt DM, Branigan PJ, Abrams JT, Whittum-Hudson JA, Hudson AP: Identification and localization of *Chlamydia pneumoniae* in the Alzheimer's brain. *Med Microbiol Immunol* 1998, 187:23-42.

Références Psychiatrie

- *Bottero, P. Role of rickettsiae and chlamydiae in the psychopathology of chronic fatigue syndrome (CFS) patients: A diagnostic and therapeutic report (98 CFS and 79 other) and a reprint of my first publication, Italy, 1987*
- *Loo, P. et Menier, J. Les rickettsies et neo-rickettsies en neuro-psychiatrie Ann. de Médecine psychologique, 1961, 119 (2), 732-740*
- *Toxoplasma gondii Infection and Self-directed Violence in Mothers*
Marianne G. Pedersen et al JAMA Psychiatrie / *Archives of General Psychiatry*. 2 juillet 2012 <http://archpsyc.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=1206779>
<https://www.neurology.org/content/80/13/1209>
- Yuanfen Zhang et coll. *Toxoplasma gondii* Immunoglobulin G Antibodies and Nonfatal Suicidal Self-Directed Violence. *The Journal of Clinical Psychiatry* 2012 ; 73(8):1069–1076
- Periodontal disease and impaired cognition Jun 15, 2010 Elizabeth (Krall) Kaye, MPH, PhD
- Infectious burden and cognitive function The Northern Manhattan Study
Mira Katan, MD, Yeseon Park Moon, MS, Myunghee Cho Paik, PhD, Ralph L. Sacco, MD, MS, Clinton B. Wright, MD and Mitchell S.V. Elkind, MD, MS doi: 10.1212/WNL.0b013e3182896e79 *Neurology* March 26, 2013 vol. 80 no. 13 1209-1215
- *Benros ME et coll.: Autoimmune diseases and severe infections as risk factors for mood disorders. A nationwide study. JAMA Psychiatry* 2013;70: 812-820.
- The role of microbes and autoimmunity in the pathogenesis of neuropsychiatric illness Mady Hornig Department of Epidemiology, Center for Infection and Immunity, Mailman
School of Public Health, Columbia University, New York, New York, USA

Références schizophrénie

- *1 Brown AS : Further evidence of infectious insults in the pathogenesis and pathophysiology of schizophrenia. Am J Psychiatry 2011 ; 168 : 764-766.*
- *2 Gi'rtz Pedersen M et coll. : Toxoplasma infection and later development of schizophrenia in mothers. Am J Psychiatry 2011; 168 : 814-821.*
- Associations between Chlamydomphila infections, schizophrenia and risk of HLA-A10
FELLERHOFF B. ⁽¹⁾ ; LAUMBACHER B. ⁽¹⁾ ; MUELLER N. ⁽²⁾ ; GU S. ⁽¹⁾ ; WANK R. ^(1 2 3) ;
Institute of Immunology, Ludwig-Maximilians University of Munich, Munich, ALLEMAGNE
⁽²⁾ Psychiatric Hospital, University of Munich, Munich, Allemagne
- <http://www.med-associates.com/blog/from-anecdotal-evidence-to-proven-treatment-testing-minocycline-as-a-treatment-for-schizophrenia/>
- <http://www.healthinsurance.co.uk/news/2012/mar/antibiotics-could-help-to-treat-schizophrenia.html> Antibiotics could help to treat schizophrenia
- <http://www.kcl.ac.uk/iop/depts/ps/research/clinicaltrials/Minocyclineandnegativesymptomsinschizophrenia.aspx>Minocycline and negative symptoms in schizophrenia
- Schizophr Res. 2014 Feb 3. pii: S0920-9964(14)00014-0. doi: 10.1016/j.schres.2014.01.011.
[Epub ahead of print
Minocycline supplementation for treatment of negative symptoms in early-phase schizophrenia: A double blind, randomized, controlled trial.
- Liu F1, Guo X2, Wu R2, Ou J2, Zheng Y2, Zhang B3, Xie L3, Zhang L4, Yang L4, Yang S4, Yang J4, Ruan Y4, Zeng Y3, Xu X3, Zhao J5.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24503176>

Références Autisme

- Impaired Carbohydrate Digestion and Transport and Mucosal Dysbiosis in the Intestines of Children with Autism and Gastrointestinal Disturbances
Brent L. Williams¹, Mady Hornig¹, Timothy Buie², Margaret L. Bauman³, Myunghee Cho Paik⁴, Ivan Wick¹, Ashlee Bennett¹, Omar Jabado¹, David L. Hirschberg¹, W. Ian Lipkin^{1*}
- Application of Novel PCR-Based Methods for Detection, Quantitation, and Phylogenetic Characterization of *Sutterella* Species in Intestinal Biopsy Samples from Children with Autism and Gastrointestinal Disturbances
[Brent L. Williams](#), [Mady Hornig](#), [Tanmay Parekh](#), and [W. Ian Lipkin](#)
- Long term antibiotic therapy may be an effective treatment for children co-morbid with Lyme disease and Autism Spectrum Disorder
Mason Kuhn ^{a,†}, Shannon Grave ^a, Robert Bransfield ^b, Steven Harris ^c
[Pediatric Health](#) April 2009, Vol. 3, No. 2, Pages 125-140
Preventable cases of autism: relationship between chronic infectious diseases and neurological outcome
Robert C Bransfield †
- Maladie de Lyme, syndrome autistique et traitement antibiotique : une reflexion a partir d'un cas
Lyme disease, Autism Spectrum Disorder and antibiotic therapy: A case report
Pascale Planche ^{a,*},^b, Michel Botbol ^c
- Treatment Considerations for Autistic Spectrum Disorder Patients at the Institute for Molecular Medicine by Prof. Garth L. Nicolson*
The Institute for Molecular Medicine, 16371 Gothard St. H, Huntington Beach, California 92647 USA