

## **Le Post-Lyme Syndrome – une étude réalisée chez le primate**

Les phases tardives de la maladie de Lyme donnent lieu à des formes complexes à diagnostiquer, et difficiles à soigner. A l'issue d'une antibiothérapie de quelques semaines à quelques mois, les patients devraient être guéris, mais cela n'est pas toujours le cas. Et nombre d'entre eux continuent de présenter des douleurs articulaires et musculaires, des fatigues importantes, voire des symptômes plus graves.

Le corps médical est divisé. Pour certains il s'agirait là de séquelles de la maladie, regroupées sous le terme de *Post-Lyme Syndrome*. Plusieurs explications y sont apportées, aucune n'ayant cependant été totalement étayée: douleurs neurogènes, tableau dépressif, persistance de protéines provenant de *Borrelia* malgré son éradication, ou bien persistance de morceaux d'ADN nus de la bactérie au sein des tissus, ou bien encore développement d'une forme auto-immune de la maladie, etc. Pour d'autres cliniciens il s'agirait plus simplement d'un échec au traitement antibiotique proposé et d'une évolution de la maladie.

La physiologie de nos cousins les singes est extrêmement proche de la notre, expliquant pourquoi dans le développement de nouveaux médicaments il est aujourd'hui demandé qu'une étude préalable soit réalisée chez le singe, le plus souvent chez le macaque.

Le macaque exposé à *Borrelia* va développer une maladie de Lyme, avec principalement des atteintes neurologiques, musculaires et cardiaques. Dans une étude très complète publiée en 2012, les équipes des docteurs Embers (Université de Tulane) et Philip (Université de Yale) ont recherché la persistance de *Borrelia* chez le macaque après induction d'une forme disséminée de la maladie suivie d'un traitement par une antibiothérapie de 4 semaines de Doxycycline, ou dans un autre groupe d'animaux de 4 semaines de Ceftriaxone, puis de 8 semaines de Doxycycline [1].

A l'issue du traitement les paramètres usuels mesurés pour le suivi de la maladie sont revenus à leur niveau de base. Une partie des animaux ont alors été euthanasiés. Différentes analyses réalisées pour rechercher la présence de *Borrelia* résiduelles montrent chez les animaux traités par antibiotiques, la présence persistante d'ADN et d'ARN bactériens, détectés par la technique de PCR (la présence d'ARN bactérien suggérant que les *Borrelia* détectées étaient donc bien vivantes).

Afin de conforter le fait s'il ne s'agissait pas de traces inertes du pathogène détruit lors de l'antibiothérapie, mais de *Borrelia* vivantes, les auteurs ont, 7 mois, puis 11 mois après le début de l'étude, réalisé un xéno-diagnostic en partant d'un autre groupe d'animaux traités à l'identique.

Ce xéno-diagnostic consiste à utiliser une souche standardisée de tiques maintenue en laboratoire, et dénuée de toute *Borrelia*. Quatre jours après la mise en contact des tiques avec les macaques, l'arthropode a ensuite été prélevé. Et les analyses effectuées par immuno-détection, cultures *in vitro*, amplification PCR d'ARN montrent qu'une majorité des singes est capable de transmettre à la tique de laboratoire la souche vivante de *Borrelia* avec laquelle ils ont été inoculés en début d'étude.

Ces travaux montrent donc que *Borrelia* peut tout-à-fait acquérir une tolérance aux antibiotiques, et évoluer vers une forme persistante toujours présente dans l'organisme à l'issue d'une antibiothérapie d'une durée de un à trois mois.

Bien sûr une telle étude n'est éthiquement pas envisageable chez l'humain, mais ces travaux suggèrent fort probablement la persistance, à bas bruit, de *Borrelia* vivantes dans le *Post-Lyme Syndrome* de l'homme.

[1]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3256191/#pone.0029914.s002>