

## **Borréliose de Lyme chronique ?**

**Articles parus dans Pubmed**, Centre américain pour les informations biotechnologiques », PubMed- principal moteur de recherche scientifique développé par le [Centre américain pour les informations biotechnologiques](#) (NCBI)

*(Avec la bien aimable traduction de Alexandra Fernandez, traductrice agréée, membre de LSF)*

### **1- “Persistence of Borrelia burgdorferi in Rhesus Macaques following Antibiotic Treatment of Disseminated Infection”**

**Persistence de la bactérie Borrelia Burgdorferi chez des Macaques Rhésus après avoir reçu un traitement pour l'infection disséminée »**

*Article apparu sur le journal scientifique PlosOne. PLOS One est une revue scientifique, éditée quotidiennement par la Public Library of Science et diffusée exclusivement en ligne. Elle couvre tous les domaines de la biologie et de la médecine sans distinction. Lancée fin 2006, PLOS One se propose de publier des articles scientifiques, évalués par un comité de lecture, en ne tenant pas compte du statut du journal ou du facteur d'impact, pourvu que les travaux soient rigoureusement menés.*

**Lien vers l'article :**

**<http://www.plosone.org/article/info:doi/10.1371/journal.pone.0029914>**

**Traduction :**

La persistance des symptômes suite au traitement antibiotique pour traiter la maladie de Lyme, est toujours sujet de controverse. Les études qui sont présentés ici explorent l'efficacité de la thérapie antibiotique en utilisant des primates non humains.

Les macaques Rhésus ont été infectés par la bactérie B. burgdorferi et une partie de ces primates ont reçu une thérapie antibiotique agressive entre 4 et 6 mois plus tard. Plusieurs méthodes ont été utilisées pour détecter les organismes résiduels, y compris l'utilisation des singes (xénodiagnostic) pour nourrir des tiques élevées au laboratoire, la culture, l'immunofluorescence et la PCR.

Les réponses des anticorps à B. burgdorferi ont été mesurées longitudinalement et diminuées chez tous les animaux traités. L'antigène de B. burgdorferi , son ADN et ARN ont été détectés dans les tissus des animaux traités. Enfin, un petit

nombre de spirochètes intacts ont été récupérés par xénodiagnostic des singes traités.

Les résultats démontrent que *B. burgdorferi* peut résister à un traitement antibiotique reçu après dissémination de la bactérie dans un hôte primate. Bien que *B. burgdorferi* ne soit pas connue pour avoir des mécanismes de résistance et soit sensible aux antibiotiques standard (doxycycline, ceftraixone) in vitro, la bactérie semble devenir tolérante une fois disséminée dans l'hôte primate.

Cette découverte soulève des questions importantes sur la pathogénicité générée par la persistance de la résistance aux antibiotiques, et sur le fait de la possibilité de contribuer aux symptômes qui persistent post-traitement.

**Citation:** Embers ME, Barthold SW, Borda JT, Bowers L, Doyle L, et al. (2012) Persistence of *Borrelia burgdorferi* in Rhesus Macaques following Antibiotic Treatment of Disseminated Infection. PLoS ONE 7(1): e29914. doi:10.1371/journal.pone.0029914

**Editor:** Jean Louis Herrmann, Hopital Raymond Poincare - Universite Versailles St. Quentin, France

**Received:** July 22, 2011; **Accepted:** December 6, 2011; **Published:** January 11, 2012

**Copyright:** © 2012 Embers et al. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

**Funding:** This work was supported by NIAID grant R01-AI042352 (MTP), R01-AI26815 (SWB and EH), a TNPRC Pilot Study Grant (MEE), and NCCR grant RR00164. The funders had no role in study design, data collection and analysis, decision to publish, or preparation of the manuscript.

**Competing interests:** The authors have declared that no competing interests exist.

## **1- Characterization of biofilm formation by *Borrelia burgdorferi* in vitro.**

### **Caractérisation de la formation de biofilm par *Borrelia burgdorferi* in vitro.**

[Sapi E](#), [Bastian SL](#), [Mpoy CM](#), [Scott S](#), [Rattelle A](#), [Pabbati N](#), [Poruri A](#), [Burugu D](#), [Theophilus PA](#), [Pham TV](#), [Datar A](#), [Dhaliwal NK](#), [MacDonald A](#), [Rossi MJ](#), [Sinha SK](#), [Luecke DF](#).

Source : Lyme Disease Research Group, Department of Biology and Environmental Sciences, University of New Haven, West Haven, CT, USA. [esapi@newhaven.edu](mailto:esapi@newhaven.edu)

**Article apparu sur PlosOne.**

**Lien vers l'article:**

<http://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0048277>

## Abstract

*Borrelia burgdorferi*, l'agent causal de la maladie de Lyme, a pendant longtemps été connu pour être capable de former des agrégats et des colonies. Récemment il a été démontré que la formation d'agrégats par la bactérie *Borrelia burgdorferi* change de manière radicale la réponse in vitro de cette bactérie face à un environnement hostile. Dans cette étude, nous avons étudié l'hypothèse que ces agrégats sont en réalité des biofilms, des structures dont la résistance aux conditions défavorables est documentée.

Nous avons étudié plusieurs caractéristiques du biofilm de la bactérie *Borrelia burgdorferi*, y compris les réarrangements structurels dans les agrégats, les variations dans le développement sur différentes matrices de substrat et la sécrétion d'une matrice de substance polymérique extracellulaire protectrice (EPS) en utilisant plusieurs techniques de biologie microscopique, cellulaire et moléculaire.. Les résultats microscopiques de la force atomique ont fourni la preuve que les réarrangements à de multiples niveaux ont lieu à différents stades du développement global, produisant une structure de réarrangement continu complexe.

Nos résultats ont également démontré que *Borrelia burgdorferi* est capable de développer des agrégats sur différents substrats biotiques et abiotiques, et elle aussi capable de former des agrégats flottants. L'analyse de la substance extracellulaire des agrégats pour des potentiels exo polysaccharides a révélé l'existence de deux substrats sulfatés et non sulfatés/carboxylés, principalement composés d'un alginate de calcium et de l'ADN extracellulaire.

En résumé, nous avons trouvé des preuves substantielles pour affirmer que la bactérie *Borrelia burgdorferi* est capable de former des biofilms in vitro. La formation du biofilm par différents espèces de *Borrelia* pourrait jouer un rôle important pour expliquer leur survie dans des conditions environnementales variées en offrant refuge à des cellules individuelles.

**Citation:** Sapi E, Bastian SL, Mpoy CM, Scott S, Rattelle A, et al. (2012) Characterization of Biofilm Formation by *Borrelia burgdorferi* In Vitro. PLoS ONE 7(10): e48277. doi:10.1371/journal.pone.0048277

**Editor:** Christiane Forestier, Université d'Auvergne Clermont 1, France

**Reçu le:** 18-04- 2012; **Approuvé le:** 24-09-2012; **Publié le:** 24 Octobre 2012

**Copyright:** © 2012 Sapi et al. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

**Funding:** This work was supported by grants from the Turn the Corner Foundation, the Lyme Disease Association, Lyme Research Alliance and the University of New Haven to ES. The funders had no role in study design, data collection and analysis, decision to publish, or preparation of the manuscript.

**Competing interests:** The authors have declared that no competing interests exist.

### **3- Review of evidence for immune evasion and persistent infection in Lyme disease**

#### **Etude sur l'évidence d'une immuno évation et infection persistante de la Maladie de Lyme.**

Article apparu sur le site du « Centre américain pour les informations biotechnologiques » Cet organisme fait partie de la Bibliothèque américaine de médecine, une des Instituts américains de la santé.

**Lien vers l'article : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3636972/>**

**Publié en ligne 23 avril 2013**

[Keith Berndtson](#)

[Author information](#) ► [Copyright and License information](#) ►

#### **Traduction (Résumé):**

La maladie chronique chez les patients atteints de la maladie Lyme est-elle provoquée par une infection persistante? Après trois décennies de recherche fondamentale et Clinique cela n'a pas été suffisant pour apporter une réponse définitive à cette question. L' étude décrit les mécanismes connus et présumés des spirochètes du genre *Borrelia* pour échapper aux défenses immunitaires de l'organisme hôte afin de survivre aux antibiotiques.

L'accumulation de preuves indique que les spirochètes responsables de la maladie de Lyme s'adaptent et persistent chez les hôtes immunocompétents, et ils sont capables de faire persister l'infection malgré un traitement antibiotique agressif. La compréhension des mécanismes de survie du spirochète de la maladie de Lyme a des implications remarquables pour les recherches actuelles et la pratique clinique.

### **4-Issues in the diagnosis and treatment of lyme disease.**

## **Questions dans le diagnostic et le traitement de la maladie de Lyme.**

Article apparu sur Pubmed. PubMed est le principal moteur de recherche de données bibliographiques de l'ensemble des domaines de spécialisation de la biologie et de la médecine. Il a été développé par le Centre américain pour les informations biotechnologiques (NCBI), et est hébergé par la Bibliothèque américaine de médecine des Instituts américains de la santé. Cet article a été écrit par le **Dr Sam Donta** du Département de Médecine (Maladies infectieuses) de l'hôpital de Falmouth. Le Dr Donta est un ancien membre de l'**IDSA** (Infectious Disease Society of America) qui a par la suite **reconnu la chronicité** de la maladie. Les recommandations de l'IDSA sont la base de l'actuel consensus européen du 2006.

**Lien vers l'article: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23248715>**

### **Traduction**

Depuis que l'agent pathogène de la maladie de Lyme a été identifié il y a plus de 30 ans, il reste encore des questions concernant le diagnostic et le traitement de la maladie. Dans cet article, ce qui est connu sur la maladie sera révisé et nous décrirons l'approche pour un diagnostic et traitement réussi. Lorsque l'on considère le diagnostic de la maladie de Lyme, le problème majeur est l'impossibilité de documenter l'existence et l'emplacement de la bactérie.

Après que le transfert initial de la bactérie à partir de la tique Ixodes vers l'hôte humain, les spirochètes se disséminent localement mais après la phase initiale bactériémique, les organismes ne peuvent plus être trouvés de manière fiable dans les fluides corporels. La bactérie est probablement présente dans des sites sous-cutanés et loci intracellulaires. Actuellement, l'utilisation d'anticorps dirigés contre des antigènes spécifiques de la bactérie sont le moyen standard de diagnostiquer la maladie, mais les anticorps spécifique ne sont pas un moyen adéquat pour évaluer la présence ou l'absence de cet organisme.

Il est nécessaire d'avoir un antigène de Lyme plus spécifique comme un complément plus définitif pour le diagnostic clinique. En ce qui concerne la maladie de Lyme, la première phase est généralement facile à traiter. Mais c'est pour la forme chronique de la maladie qu'on constate un gros manque d'information, ce qui conduit souvent à des recommandations erronées sur la nature et la durée des traitements.

Par conséquent, les recommandations souvent citées concernant la durée du traitement (par exemple quatre semaines est une durée adéquate) n'ont aucune base factuelle pour justifier ces recommandations qui souvent conduisent à la conclusion qu'il existe une autre raison, peut-être psychosomatique pour que les symptômes persistent. B. Burgorferi est sensible à divers antibiotiques tels que

les pénicillines, tétracyclines, et macrolides mais il y a un nombre de facteurs atténuants qui ont une influence sur l'efficacité clinique de ces antibiotiques et ces facteurs sont abordés.

Un traitement réussi pour la maladie de Lyme semble être lié à l'utilisation d'antibiotiques spécifiques sur une période de temps suffisante. D'autres essais de traitement seraient utiles pour trouver les meilleurs schémas et durées de traitement. Actuellement, le diagnostic de la maladie de Lyme est basé principalement sur le tableau clinique.

La physiopathologie de la maladie reste encore à être déterminée, et le fondement de la maladie chronique a besoin de recherches supplémentaires. La question sur l'existence d'une infection chronique, d'une auto immunité contre les antigènes résiduels ou persistants, et sur la question des toxines ou autres produits associés aux bactéries comme étant responsables des symptômes et de signes : tout ceci reste à déterminer.

## **5-Evaluation of in-vitro antibiotic susceptibility of different morphological forms of *Borrelia burgdorferi*.**

### **Evaluation in vitro de la sensibilité aux antibiotiques des différentes formes morphologiques de *Borrelia burgdorferi*.**

[Sapi E](#), [Kaur N](#), [Anyanwu S](#), [Luecke DF](#), [Datar A](#), [Patel S](#), [Rossi M](#), [Stricker RB](#).

#### **Source**

Lyme Disease Research Group, Department of Biology and Environmental Sciences, University of New Haven, New Haven, CT, USA;

#### **Article apparu sur Pubmed**

**[Lien vers l'article: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21753890](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21753890)**

#### **Résumé**

##### **CONTEXTE:**

La maladie de Lyme est une maladie transmise par les tiques provoquée par le spirochète *Borrelia Burgdorferi*. Bien que la thérapie antibiotique soit en général efficace au début de la maladie, la rechute peut se produire lorsque l'administration d'antibiotiques est interrompue. Des études ont suggéré que la résistance et la récurrence de la maladie de Lyme pourrait être due à la formation de différentes formes morphologiques de *B. Burdorferi*, à savoir les organismes ronds (kystes) et les colonies de biofilms. Une meilleure compréhension de l'effet des antibiotiques sur toutes les formes morphologiques

de *B. Burgdorferi* est donc cruciale pour fournir un traitement efficace pour la maladie de Lyme.

#### **METHODES:**

Les trois formes morphologiques de *B. Burgdorferi* (spirochètes, corps ronds, et colonies de biofilms) ont été produites par l'utilisation des nouvelles méthodes de culture. La concentration minimale inhibitrice et bactéricide de cinq agents antimicrobiens (doxycycline, amoxicilline, tigecycline, metronidazole et tinidazole) contre les spirochètes de *B. burgdorferi* a été évaluée en utilisant la technique de micro dilution standard publiée. La sensibilité des formes spirochètes et corps ronds face aux antibiotiques a été évaluée par le biais d'une microscopie à fluorescence (BacLight t™ coloration de viabilité) et d'une microscopie à fond noir (comptage cellulaire direct) ; ces résultats ont été comparés en utilisant la technique de micro dilution. Les effets qualitatifs et quantitatifs des antibiotiques contre les colonies de biofilms ont été évalués en utilisant la microscopie à fluorescence et à fond noir respectivement.

#### **RESULTATS:**

La Doxycycline réduit les spirochètes de 90% mais multiplie par deux le nombre de formes de corps ronds. L'amoxicilline réduit le nombre de spirochètes de 85%-90% et les corps ronds de 68%, tandis que le traitement par metronidazole permet la réduction des spirochètes de 90% et de corps ronds de 80%. La Tigecycline et le tinidazole ont réduit les spirochètes tout comme les corps ronds de 80%-90%. Quant aux effets quantitatifs sur les colonies de biofilm lorsqu'ils ont été évalués, les cinq antibiotiques réduisent la formation de ces colonies de seulement 30%-55%. Quant aux effets qualitatifs, seulement le tinidazole a réduit les organismes viables de 90%. Après traitement avec les autres antibiotiques, les organismes viables ont été détectés dans 70-85% des colonies de biofilm.

#### **CONCLUSION:**

Les antibiotiques ont des effets différents sur les différentes formes de *B. Burgdorferi*. La persistance des organismes viables sous la forme des corps ronds et colonies de biofilm peut expliquer l'échec dans le traitement et les symptômes persistants suite au traitement antibiotique pour la maladie de Lyme

## **6-Invasion of the Central Nervous System by Intracellular Bacteria Invasion du système nerveux central par des bactéries intracellulaires**

Article apparu sur le site du « Centre américain pour les informations biotechnologiques » Cet organisme fait partie de la Bibliothèque américaine de médecine, une des Instituts américains de la santé.

**[Lien vers l'article: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC387409/ Invasion of the Central Nervous System by Intracellular Bacteria](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC387409/)**

[Douglas A. Drevets](#),<sup>1,\*</sup> [Pieter J. M. Leenen](#),<sup>2</sup> and [Ronald A. Greenfield](#)<sup>1</sup>

[Author information](#) ► [Copyright and License information](#) ►

This article has been [cited by](#) other articles in PMC.

### **Traduction du contenu de l'article (Résumé):**

L'infection du système nerveux central (SNC) constitue un événement sévère et souvent fatal au cours des maladies provoquées par des microbes présentant des cycles de vie principalement intracellulaires. A titre d'exemple citons la bactérie intracellulaire facultative *Listeria monocytogenes*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Brucella* et *Salmonella* spp. Ainsi que les microbes intracellulaires obligatoires tels que ceux qui appartiennent à la famille des Rickettsiaceae et *Tropheryma whipplei*.

Malheureusement les mécanismes utilisés par les bactéries intracellulaires pathogènes pénétrant le SNC sont moins connus que ceux utilisés par les bactéries pathogènes présentant un cycle de vie extra cellulaire. Le but de cette étude est d'établir la manière dont ces pathogènes intracellulaires infectent le Système nerveux central. Cette étude résume les découvertes cliniques et pathologiques liées aux infections du SNC chez les humains et comprend des données expérimentales à partir du model animal, qui expliquent la façon dont ces microbes pénètrent dans le SNC. Des données récentes montrent que *L. monocytogenes* peut envahir le SNC par le biais de divers mécanismes, ce qui constitue un modèle utile permettant de discuter les différents voies de neuro-invasion utilisées par les agents pathogènes intracellulaires.