

Médecine

Maladie de Lyme : une épidémie sournoise

Les cas de maladie de Lyme, transmise par des tiques, sont en augmentation dans de nombreux pays. Christian Perronne, qui dirige le Département d'infectiologie à l'hôpital de Garches, nous explique pourquoi cette affection bactérienne est sous-diagnostiquée.

les chercheurs étirent eux-mêmes l'embryon, ils obtiennent les mêmes repliements.

Alors, qui a commencé ? Si la biologie est certes un déclencheur par les divisions cellulaires qu'elle produit, la mécanique agit elle aussi dès le début du développement. Mieux, à elle seule, elle expliquerait à la fois comment l'embryon acquiert sa forme et comment les cellules s'organisent en domaines spécialisés au stade précoce du développement.

Mais les interactions de la biologie et de la mécanique dans le développement embryonnaire sont encore loin d'être toutes comprises. Encore récemment, l'équipe de Magali Suzanne, du Laboratoire de biologie cellulaire et moléculaire du contrôle de la prolifération (CNRS/Université de Toulouse), a établi un lien inattendu entre les deux. En étudiant la formation du bourgeon de patte d'une drosophile, elle a montré que la mort programmée des cellules, l'apoptose, y joue un rôle mécanique clé.

On pensait que l'apoptose participait à la formation des structures par la réorganisation passive des cellules comblant les « trous » laissés. Les biologistes ont montré que les cellules mourantes ont un rôle actif : une sorte de dernier soubresaut les fait exercer une force sur leurs voisines *via* leurs jonctions, ce qui augmente la tension cellulaire. La synergie de plusieurs cellules apoptotiques dans un domaine restreint permet ainsi, elle aussi, la formation d'un pli. En biologie, la question de l'œuf et de la poule se poserait donc à toutes les étapes du développement...

Marie-Neige Cordonnier

V. Fleury et al., Eur. Phys. J. E., 12 février 2015 ; B. Monier et al., Nature, 21 janvier 2015

Qu'est-ce que la maladie de Lyme ?

Christian Perronne : La borréliose de Lyme tient son nom de la petite ville du Connecticut aux États-Unis, où l'on a découvert vers 1975 *Borrelia burgdorferi*, une bactérie transmise par les tiques. Elle présente le même tableau clinique de fièvres récurrentes, de douleurs articulaires et de problèmes cardiaques que nombre de maladies auto-immunes, et c'est pourquoi beaucoup de patients ne sont pas diagnostiqués.

On ne les teste pas ?

C. P. : Si, mais la sérologie n'est pas fiable. Outre le fait que les tests ont été développés pour identifier la souche américaine historique de *B. burgdorferi*, le seuil de détection a été fixé comme si la borréliose de Lyme était une maladie rare. En effet, lors de la mise au point du test, on n'a pas pu disposer d'un groupe témoin fiable, puisque le tableau clinique de Lyme évoque d'autres maladies. Résultat : à Boston, un groupe d'experts a fixé le seuil de détection en fonction de la prévalence plausible il y a 30 ans, soit 5 % maximum. Cela n'a plus aucun sens aujourd'hui.

Pourquoi ?

C. P. : Parce que, depuis, les recherches ont montré que plusieurs espèces du genre *Borrelia* provoquent des maladies similaires, dites de type Lyme. Bon nombre des personnes qui les ont contractées ne sont pas diagnostiquées.

Que leur arrive-t-il ?

C. P. : La maladie se développe, devient cyclique et la vie des patients se détériore, tandis qu'ils errent d'un médecin à l'autre. On finit souvent par les orienter vers des psychiatres censés les aider à maîtriser leurs troubles psychosomatiques...



Christian Perronne, hôpital de Garches

Que fait-on lorsque la maladie est diagnostiquée ?

C. P. : Si elle l'est à la phase primaire de l'érythème migrant – une éruption cutanée circulaire – ou peu après, une antibiothérapie de deux ou trois semaines éliminera la bactérie ; sinon, il faut parfois plusieurs mois de traitement, sans certitude de réussite. Dans mon expérience, environ 20 % des patients atteints d'une maladie de Lyme chronique guérissent ; 60 % voient leur état s'améliorer fortement ; environ 20 % ne guérissent pas.

Le nombre de cas de borréliose de Lyme explose-t-il ?

C. P. : Il augmente beaucoup, et même officiellement, puisque sa prévalence officielle en France est passée en quelques années de 9 à 43 cas pour 100 000 habitants.

Comment cela s'explique-t-il ?

C. P. : D'une part par une prise de conscience de cette maladie : les patients, qui s'organisent, tentent de se faire entendre, et les médecins y pensent davantage. L'augmentation de la prévalence peut par ailleurs être liée à l'explosion des populations de cervidés, qui alimentent des tiques porteuses de *Borrelia*.

Comment pourrait-on améliorer la situation ?

C. P. : En commençant par en prendre la vraie mesure. Pour cela, il faut mieux détecter. Dans ce domaine, les vétérinaires ont beaucoup d'avance sur les biologistes médicaux. Murielle Vayssier, de l'École vétérinaire de Maisons-Alfort, emploie une méthode d'amplification génique (PCR) pour identifier les microbes. Sans doute est-ce là une des techniques utiles pour développer des tests diagnostiques humains plus fiables, afin de mieux détecter et de soigner plus tôt.

Les borrélioses sont-elles donc une nouvelle épidémie ?

C. P. : Une épidémie oui, mais nouvelle, non : mort il y a plus de 5000 ans, Çetzi, l'homme des glaces, était atteint d'une borréliose. La bactérie qu'il portait avait 60 % de gènes en commun avec les *Borrelia* actuelles. Nous sommes dans une guerre ancienne face à un ennemi qui s'adapte en permanence !

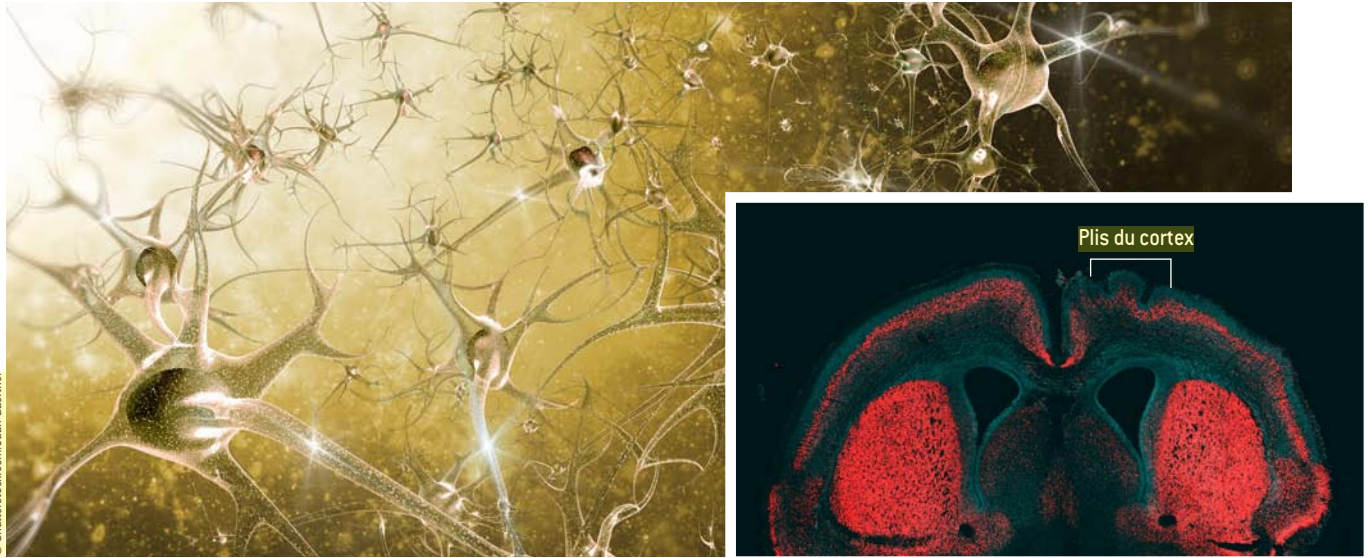
François Savatier

C. Perronne, Front. in CIB, 2014

Neurobiologie

Ces gènes qui ont fait pousser notre cerveau

Des biologistes ont découvert l'un des gènes qui seraient responsables de l'expansion du cortex cérébral humain, siège de nombreuses fonctions cognitives supérieures.



Le gène *ARHGAP11B* amplifie la multiplication des neurones corticaux. Des souris qui en sont dotées voient leur cortex s'étendre au point de commencer à se plisser (à droite; le gène n'est exprimé que dans l'hémisphère droit).

Dans le règne animal, l'homme a la grosse tête: son cerveau, particulièrement volumineux pour sa taille, lui confère des capacités cognitives inégalées. Marta Florio, de l'Institut Max Planck à Dresde, en Allemagne, et ses collègues ont découvert l'un des gènes qui auraient déclenché l'expansion du cortex – la couche externe du cerveau, impliquée dans de multiples fonctions cognitives supérieures.

Au cours de l'évolution, le cortex humain s'est considérablement étendu. C'est dans cette zone que naissent les associations d'idées, l'imagination, la pensée abstraite... Notre cortex ne mesure que deux à quatre millimètres d'épaisseur, mais il a une telle superficie qu'il doit se replier dans tous les sens pour tenir dans la boîte crânienne. C'est l'origine de l'aspect plissé de l'encéphale.

De multiples travaux portent sur l'identification des gènes responsables de notre gros cerveau. Ils consistent souvent à comparer le génome de l'espèce humaine à celui du chimpanzé, son plus proche cousin. Plusieurs séquences génétiques qui nous sont propres ont ainsi été mises

en évidence, tel le gène *ASPM*, qui influe sur la taille du cerveau.

Marta Florio et ses collègues ont traqué plus précisément les gènes responsables de l'expansion du cortex. Ils ont ciblé des gènes propres à l'espèce humaine et ont analysé leur expression à un moment clé de la maturation du fœtus, autour du quatrième mois après la fécondation: au cours de cette période, un véritable big-bang cérébral se produit, avec la formation de plus de 3000 nouveaux neurones par seconde!

Les biologistes ont trouvé que le gène *ARHGAP11B* était exprimé à ce moment dans des cellules cérébrales dites progénitrices, ancêtres des neurones. Ce gène, présent aussi chez l'homme de Néandertal, serait apparu peu après la divergence avec les chimpanzés. Est-il impliqué dans l'explosion cérébrale constatée au cours du développement du fœtus?

Pour le confirmer, les chercheurs ont transplanté le gène *ARHGAP11B* à des souris. Ils ont constaté qu'il était exprimé chez ces rongeurs à un stade de développement équivalent et qu'il

décuplait la formation des cellules progénitrices, entraînant une augmentation de la densité neuronale et une expansion du cortex. Ce dernier, habituellement lisse chez la souris, commençait même à former des plis!

Le « gène de gros cerveau » humain implanté aux souris leur a-t-il conféré des capacités cognitives impressionnantes? Les biologistes ne l'ont pas testé, leur objectif n'étant que d'analyser la formation structurelle du cerveau *in utero*. Eric Lewitus, l'un des auteurs de l'étude, souligne la difficulté de faire des prédictions dans ce domaine, en particulier à partir d'un seul paramètre cérébral, telle la densité neuronale: « Le cerveau des primates a bien plus de neurones par unité de volume que celui des cétacés, tels que les dauphins et les baleines, mais les primates ne sont pas plus intelligents que les cétacés en moyenne », précise-t-il. Quoi qu'il en soit, le gène *ARHGAP11B* semble bien contribuer à la spécificité de notre cerveau.

Guillaume Jacquemont

M. Florio et al., *Science*, en ligne le 26 février 2015

3 000
neurones
se forment chaque seconde
chez un fœtus humain
âgé de trois à cinq mois.