



Maitriser la sérologie de Lyme : indication, interprétation



Dr Brigitte Degeilh

Laboratoire de Parasitologie, CHU Rennes

Médecins généralistes et Pharmaciens grand Ouest 31/03/2022



Maladie de Lyme : des nouvelles recommandations controversées

Le texte de la Haute Autorité de santé crée la notion de « symptomatologie ou syndrome persistant(e) après une possible piqûre de tique », considérée par certains comme la reconnaissance d'un syndrome de Lyme chronique, ce qui continue d'attiser les polémiques.

MALADIES INFECTIEUSES

Comme on pouvait s'y attendre, les recommandations de la Haute Autorité de santé (HAS) sur la maladie de Lyme ont été présentées dans une ambiance tumultueuse, tant ce sujet suscite de polémiques. Ce travail, coorganisé par la HAS et la Société de pathologie infectieuse de langue française (Spilf), devait donner lieu à un protocole national de diagnostic et de soins (Pnds). La Spilf ayant différé son accord, la HAS a décidé de le publier sans attendre, sous la forme de recommandations, dont l'argumentaire porte encore la trace des corrections en rouge sur le site de la HAS. Les réactions les plus vives sont liées aux tests biologiques et à la création de l'entité « symptomatologie ou syndrome persistant(e) après une possible piqûre de tique » [Sppt], qui recouvre pour l'essentiel le syndrome post-Lyme ou Lyme chronique, dont la réalité est débattue.

La HAS définit le Sppt par la triade clinique syndrome polyalgique, fatigue, plaintes cognitives plusieurs fois par semaine depuis plus de six mois, avec une



AGENCE SYDICK

SYNDROME POLYALGIQUE, FATIGUE ET PLAINTES COGNITIVES DÉFINISSENT LE NOUVEAU SPPT

recommandations non infectieuses, en fonction de l'interrogatoire et de l'exa

Si ce bilan est négatif, la qu'un test thérapeutique - proposé : doxycycline 200 vingt-huit jours ou, en c indication, azithromycin dose de charge, puis 500 quinze jours. Si ce traiteme cace, on ne tente pas d'aut anti-infectieux, sinon d protocoles de recherche.

Selon un travail cité Grouchka (HAS), dans diagnostic est finaleme d'une maladie de Lyme

et d'une aut 90 % des ca (30 %). r (20 %), neu

Des cer gionaux de pour un i disciplina teints de f borélios Sppt. Un la souffra la doule associée

Pour maliser par une mune d des cr clairs é

établir une conduit de trois risques : l'e charlatanisme (tes miracles) et les a long cours, « tota mement dangeret cadre pour prendr arrêter des pratiq

Pr Dominique L collège de la H



Les polémiques

- Introduction récente
- **Tests de diagnostic non fiables**
- Diagnostic difficile : très nombreux diagnostics différentiels
- Non reconnaissance de « Lyme chronique »
- Texte de recommandation HAS juin 2018
- Syndrome/symptôme post pique de tique (rejetés par les Sociétés savantes)

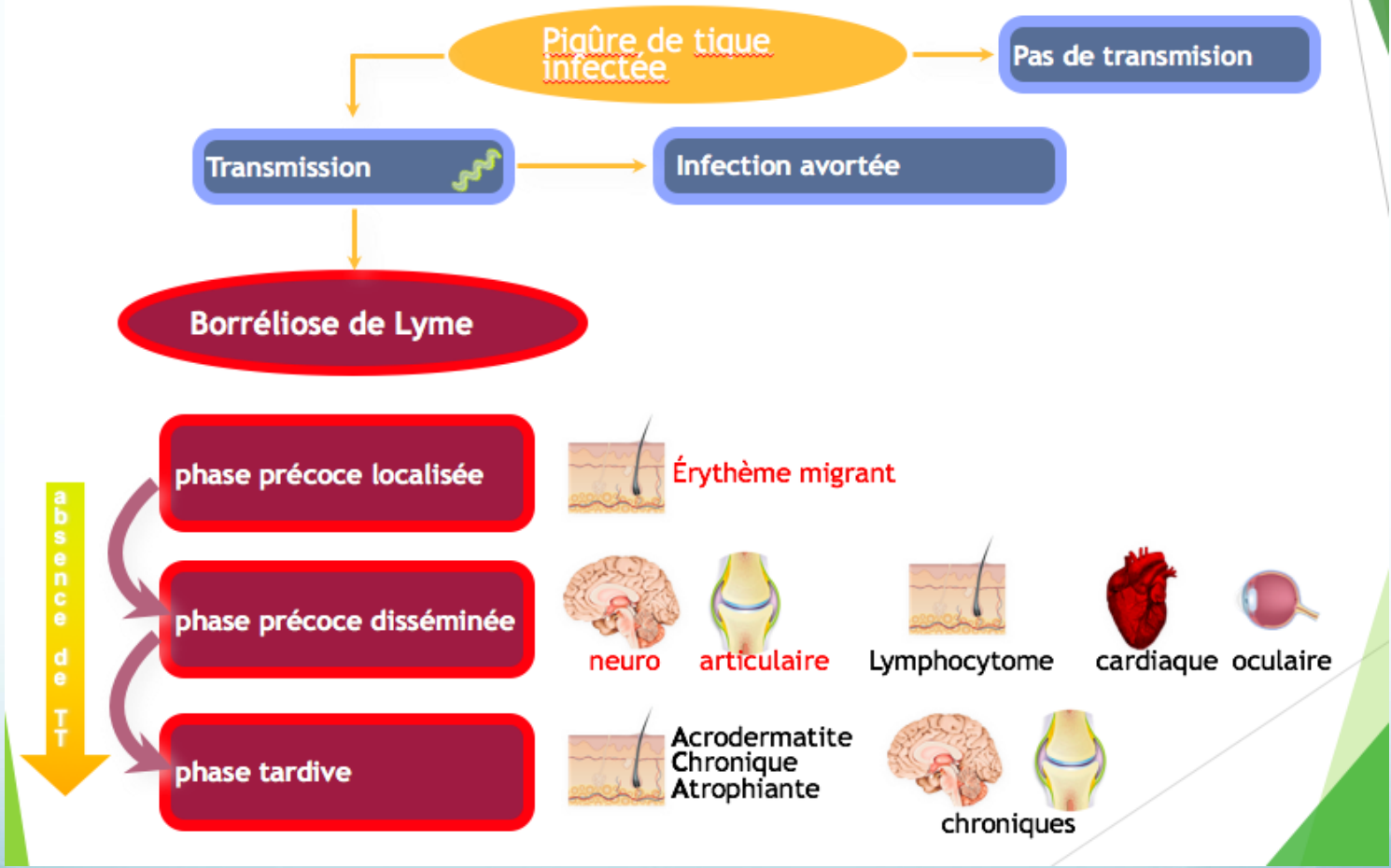


Diagnostic de la borréliose de Lyme

- Diagnostic clinique +++
- Classification retenue lors de la conférence de consensus 2006
 - Stade primaire
 - Infection focale, cutané (Erythème migrant) avec un stade primo-secondaire de diffusion systémique des borrelies
 - Stade secondaire
 - Infection tissulaire focalisée (unique ou multiple)
 - Stade tertiaire
 - manifestation(s) focalisée(s) (rôle de la bactérie et de phénomènes inflammatoires et/ou dysimmunitaires)
- **Actuellement**
 - Atteinte précoce localisée
 - Erythème Migrant
 - Atteinte précoce disséminée
 - Neuroborréliose
 - Arthrite
 - Lymphocytome borrélien
 - Cardiaque
 - oculaire
 - Atteinte disséminée tardive
 - Acrodermatique chronique atrophiante
 - Neuroborréliose tardive
 - Arthrite récidivante



La borréliose humaine



Source CNR borrelia



Recommandation pour le diagnostic biologique en fonction des formes cliniques (groupe européen 2018, reco 2019)

Forme clinique	Examens essentiels au diagnostic	Examens optionnels
<i>Piqûre de tique</i>	aucun	
Érythème migrant ESGBOR 2018	Aucun	PCR et/ou culture sur biopsie pour les lésions atypiques
<i>Reco 2019</i>	ELISA non recommandé	PCR biopsie cutanée



Critères diagnostiques européens et reco 2019

	Examens essentiels au diagnostic	Examens optionnels
Neuroborréliose précoce Reco Sociétés savantes (2019)	<ul style="list-style-type: none"> - Réaction cellulaire lymphocytaire dans le LCS et/ou hyperprotéïnorachie - Sérologie positive dans le LCS, parfois retardée dans le sang ++ - Synthèse intrathécale d' IgG spécifiques 	PCR LCS (sensibilité variable)
Neuroborréliose semi précoce Reco Sociétés savantes (2019)	Synthèse intrathécale d'IgG spécifiques	PCR sans intérêt
Neuroborréliose ESGBOR 2018	<ul style="list-style-type: none"> - Réaction cellulaire lymphocytaire dans le LCS - ET synthèse intrathécale d' IgG spécifiques (peut manquer durant les premières semaines) 	<ul style="list-style-type: none"> - Culture et/ou PCR LCS - Positivité des IgG sériques - Synthèse intrathécale



Critères diagnostiques européens et reco 2019

Forme clinique	Examens essentiels au diagnostic	Examens optionnels
Arthrite Reco Sociétés savantes (2019)	- Sérologie sanguine positive en IgG à titre habituellement élevé - Liquide articulaire inflammatoire	PCR sur liquide articulaire et/ou tissu synovial
Arthrite ESGBOR 2018	- Sérologie sanguine positive en IgG spécifiques à titre habituellement élevé	- Culture et/ou PCR sur liquide et/ou tissu synovial - Liquide articulaire inflammatoire
Atteinte cardiaque	-IgG IgM	
Atteinte oculaire	-IgG IgM -Synthèse intrathécale IgG	PCR Humeur aqueuse, LCS sensibilité variable



Critères diagnostiques européens et reco 2019

Forme clinique	Examens essentiels au diagnostic	Examens optionnels
Lymphocytome borrélien	-Sérologie IgM et IgG	Histologie PCR sur biopsie cutanée
Acrodermatite chronique atrophiante ESGBOR 2018 Reco Sociétés savantes (2019)	- Sérologie positive en IgG spécifiques (WB) à titre élevé	- Aspect histologique évocateur - Culture et/ou PCR sur biopsie



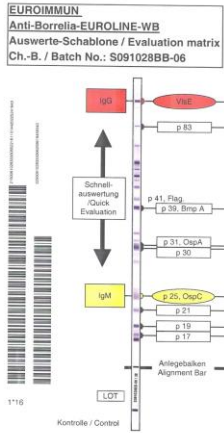
Diagnostic biologique

- Diagnostic sérologique ++
 - ELISA
 - Western blot de confirmation
- (Mise en évidence du germe dans les produits biologiques
 - coloration
 - culture des borrelies)
- Recherche génomique



Diagnostic sérologique (1)

- Sérologie en 2 temps
 - ELISA (les fabricants privilégient la sensibilité (faux +)
 - Nb réactions croisées surtout en IgM avec autres agents infectieux ou maladies autoimmunes
 - WB (la spécificité doit être > 95%)
- Atteinte précoce localisée (EM)
 - ELISA (IgM) < 50%
 - WB 50 à 60 %
- Atteinte précoce disséminée
 - Taux élevés d'IgG
 - Possible persistance des IgM
- Atteinte disséminée tardive
 - Taux élevés d'IgG



EUROLinescan - Protokoll

Protocole: WBlyme14/12/07 6bandes
Usager: jocelyne

Date: 14/12/2007
Imprimé: 14/12/2007

N°	Patient / Examen	Lot	Membranes
1	Le gars Anne712062753128 Borrelia IgG	S070327BV-10	
2	Le gars Anne712062753125 Borrelia IgM	S070426BB-16	
3	Le gars Anne705242170329 Borrelia IgG	S070327BV-10	
4	Le gars Anne705242170326 Borrelia IgM	S070426BB-16	
5	Autnet Gilles712072759130 Borrelia IgG	S070327BV-10	
6	Autnet Gilles712072759129 Borrelia IgM	S070426BB-16	



Diagnostic sérologique (2)

- Synthèse intrathécale lors de suspicion de neuroborréliose
- Condition
 - Sérum et LCS prélevés le même jour
 - Dosage des IgG totales sérum et LCS
 - ELISA avec dilution du sérum et du LCS aux mêmes concentrations d'IgG
 - calcul d'un index
- Interprétation
 - Index + synthèse intrathécale d'anticorps spécifiques
 - WB profils différents sérum et LCR



© SH - Association SPARADRAP






Situations où la sérologie est inutile

- Les sujets asymptomatiques
- Le dépistage systématiques des sujets exposés
- Une piqûre de tique sans manifestation clinique
- L'érythème migrant typique
- Le contrôle sérologique systématique des patients traités



Interprétation d'une sérologie de Lyme

- Renseignements clinique +++
 - Nécessité d'avoir l'anamnèse et signes cliniques
- TTT précoce (EM ou neuro précoce) peut empêcher la séroconversion
- Persistance des anticorps pendant des années après guérison
- Pas de suivi sérologique post traitement
 - La sérologie n'est pas un marqueur d'efficacité du ttt
 - Évolution clinique +++
-  Attention aux transfusions sanguines et injections d'immunoglobulines!



Les tests sont fiables?

- Patients séronégatifs
 - Décalage entre début de l'infection et apparition des Anticorps
 - EM (clinique +++)
 - Neuroborréliose précoce (enfant)
 - Formes tardives séro négatives exceptionnelles aujourd'hui
 - (CNR : patient avec ttt immunosuppresseur majeur)



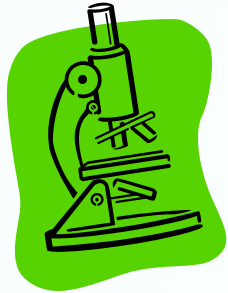
Les tests sont fiables?

- Des IgM \neq infection active
 - Des IgM peuvent être retrouvées très longtemps après une borréliose traitée
- Persistance d'IgM isolées
 - Fréquence de faux + en IgM ELISA (parfois au WB)
 - Fabricants privilégient la sensibilité plutôt que la spécificité
 - Toujours interpréter les résultats en fonction
 - De la cinétique des Ac (IgG 4-6 semaines)
 - Évolution clinique
 - En l'absence d'augmentation ou d'apparition d'IgG
 - IgM probablement non spécifiques
 - Contrôle si doute



Les tests sont fiables?

- Persistance des Ac = persistance de l'infection ?
 - Persistance des IgG très longtemps après le traitement parfois aussi des IgM
 - → risque de retraitement
 - Evolution clinique ++
- **Les anticorps ne sont pas protecteurs**
- Sérologie positive ≠ maladie
 - Patient sans signes cliniques traduisant seulement un contact avec *Borrelia*
- Pas de tests sérologiques permettant de différencier une infection active d'une cicatrice sérologique



Mise en évidence du germe dans les produits biologiques

- Examen direct après coloration ou à l'état frais possible en théorie en pratique non réalisé car rendement très faible
- Culture d'un liquide (LCS, liquide synovial, plasma) ou prélèvement biopsique (cutané, synovial)
 - Milieu spécifique BSK modifié
 - Mise en culture immédiate avec asepsie maximale
 - Délai de positivité long (10-20j)
 - Technique de référence pour les formes cutanées mais sensibilité de 50 à 80 % pour les EM, 60% pour ACA
 - LCS sensibilité très mauvaise < 20%



Mise en évidence du germe dans les produits biologiques (2)

- Recherche génomique
 - sur les mêmes prélèvements que la culture
 - Couplée avec la culture quand cela est possible
 - acte non inscrit à la nomenclature
 - Sensibilité similaire à la culture pour les biopsies cutanées d'EM, > 60% pour l'ACA
 - Arthrite de Lyme sensibilité à 60% pour les prélèvement de tissus synoviaux (> à la culture)
 - Très médiocre pour LCS et plasma



Autres tests

- Test en évaluation reste à standardiser (commercialisé)
 - CXCL13
 - Chimiotique d'intérêt dans les neuroborrélioses aiguës non traitées
 - Production précoce dans le LCS (AVANT TTT)
 - Mais manque de spécificité : élevée également en cas de neuro-syphilis, Cryptococcose, trypanosomose, méningites virales, méningoencéphalite, lymphome du système nerveux central
 - Détermination du seuil est un problème majeur
 - Pourrait être utile pour des patients avec signes cliniques évocateur et pleiocytose dans le LCS et absence d'Ac
 - Intérêt pour sa VPN et comme marqueur thérapeutique



Autres tests

- Tests avec données contradictoires
 - Test de transformation lymphocytaire
Synthèse d'interféron γ -ELISPOT
 - dosage protéines membranaires, CCL-19
- **Aucune recommandation à l'heure actuelle**

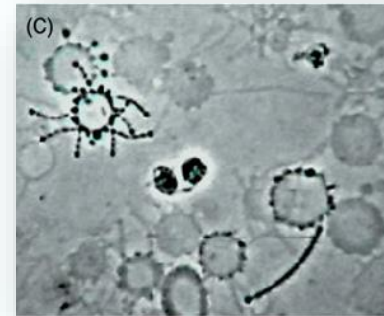


Tests non recommandés

Autotest



- Microscopie à fond noir



- Dosage du CD57+
- PCR Borrelia sur sang ou urines
- Bilan bioénergétique???



Merci de votre attention

