

Le point sur les tests diagnostiques



Brigitte Degeilh
Laboratoire de Parasitologie, CHU Rennes

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
 - EM
 - Atteinte précoce disséminée
 - Neuroborréliose
 - Arthrite
 - Lymphocytome borrélien
 - Cardiaque
 - oculaire
 - Atteinte disséminée tardive
 - Acrodermatique chronique atrophiante
 - Neuroborréliose tardive
 - Arthrite récidivante

Diagnostic biologique

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

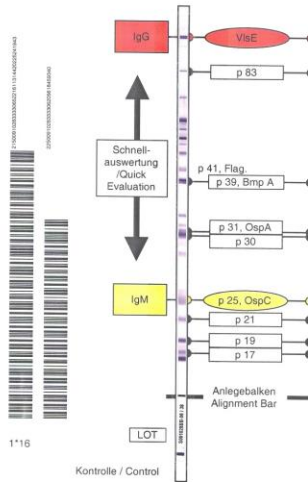
Diagnostic sérologique (1)

- 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%)
- Phase « primaire »
 - ELISA (IgM) < 50%
 - WB 50 à 60 %
- Phase « secondaire »
 - Taux élevés d'IgG
 - Possible persistance des IgM
- Phase « tertiaire »
 - Taux élevés d'IgG

Diagnostic sérologique (2)

- La sensibilité de la sérologie augmente avec l'évolution de la maladie
- Un premier résultat négatif n'exclut pas le diagnostic
- Second prélèvement 2 à 3 semaines + tard
- Pas de standardisation des résultats/ exprimé en U arbitraires. Chaque fabricant a ses propres limites
- Western blot en confirmation

EUROIMMUN
Anti-Borrelia-EUROLINE-WB
 Auswerte-Schablone / Evaluation matrix
 Ch.-B. / Batch No.: S091028BB-06



Chaque fabricant a ses critères de positivité

EUROLiScan - Protokoll

Protocole: WBlyme14/12/07 6bandes
 Usager: jocelyne
 Date: 14/12/2007
 Imprimé: 14/12/2007

N°	Patient / Examen	Lot	Membranes
1	Le gars Anne7120627531/28 Borrelia IgG	S070327BV-10	
2	Le gars Anne7120627531/25 Borrelia IgM	S070426BB-18	
3	Le gars Anne7092421703/29 Borrelia IgG	S070327BV-10	
4	Le gars Anne7092421703/26 Borrelia IgM	S070426BB-18	
5	Autret Gilles7120727591/30 Borrelia IgG	S070327BV-10	
6	Autret Gilles7120727591/29 Borrelia IgM	S070426BB-18	

Critère de positivité du kit utilisé actuellement
 IgG VISE ou 2 bandes autres
 IgM : p25 ou 2 bandes autres

Diagnostic sérologique (3)

- **Synthèse intrathécale lors de suspicion de neuroborréliose**
- Condition
 - Sérum et LCS prélevés le même jour
 - Dosage des IgG sérum et LCS
 - ELISA avec dilution du sérum et du LCS aux mêmes concentrations d'IgG→ calcul d'un index
- Interprétation
 - Index > 2 synthèse intrathécale d'anticorps spécifiquesOu
 - WB profils différents sérum et LCS




© 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-ils 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

Les tests sont-ils fiables?

- Des IgM ≠ infection active
 - Des IgM peuvent être retrouvées très longtemps après une borréliose traitée
- Persistance d'IgM isolés
 - Fréquence de faux + en IgM ELISA (parfois au WB)
 - Fabriquant 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 apparition d'IgG
 - IgM probablement non spécifiques
 - Contrôle si doute

Les test 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**
- 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 (2-8 semaines)
 - Technique de référence pour les formes cutanées mais sensibilité de 50 à 80 % pour les EM, 60% pour ACA
 - LCS sensibilité très mauvaise < 10%

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 de 35-85% sur LA et > pour les prélèvement de tissus synoviaux
 - Très médiocre pour LCS et plasma

Recommandation pour le diagnostic biologique en fonction des formes cliniques
(groupe européen 2011, reco 2019)

Forme clinique	Examens essentiels au diagnostic	Examens optionnels
<i>Piqûre de tique</i>	aucun	
Érythème migrant EUCALB 2011	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 hyperprotéinorachie - 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 EUCALB 2011	<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"> - EM concomitant ou récent - Culture et/ou PCR LCS - Positivité des IgG sériques - Synthèse intrathécale d' IgG, IgM, IgA totales

Critères diagnostiques européens et reco 2019

Forme clinique	Examens essentiels au diagnostic	Examens optionnels
Arthrite Reco Sociétés savantes (2019)	<ul style="list-style-type: none"> - Sérologie sanguine positive en IgG à titre habituellement élevé - Liquide articulaire inflammatoire 	PCR sur liquide articulaire et/ou tissu synovial
Arthrite EUCALB 2011	<ul style="list-style-type: none"> - Sérologie sanguine positive en IgG spécifiques (WB) à titre habituellement élevé 	<ul style="list-style-type: none"> - Culture et/ou PCR sur liquide et/ou tissu synovial - Liquide articulaire inflammatoire
Atteinte cardiaque	-IgG IgM	
Atteinte oculaire	<ul style="list-style-type: none"> -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 EUCALB 2011 Reco Sociétés savantes (2019)	- Sérologie positive en IgG spécifiques (WB) à titre élevé	- Aspect histologique évocateur - Culture et/ou PCR sur biopsie

Autres tests

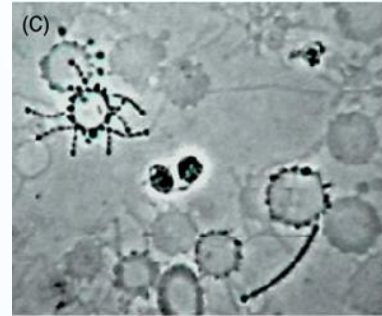
- Test en évaluation reste à standardiser
 - CXCL13
 - Chimiotique d'intérêt dans les neuroborrélioses
 - Production précoce dans le LCS
 - Mais manque de spécificité : élevée également en cas de neuro-syphilis, méningites virales, lymphome...
 - Intérêt pour sa VPN?
- Tests avec données contradictoires
 - Test de transformation lymphoblastique
 - Synthèse d'interféron γ -ELISPOT
 - dosage protéines membranaires, CCL-19

Tests non recommandés

Autotest



- Microscopie à fond noir



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

Autres maladies

Maladie	sérologie	spécificité	PCR	Autres examens
Encephalite à tique	IgM et IgG	Réaction croisée avec autres arbovirose	Phase initiale (virémie)	LCS cytologie
Anaplasmosse granulocytaire humaine	IgM et IgG	97%	Phase fébrile Sang total	Frottis sanguin recherche morula Se < 20%
Babesiose	IgM et IgG	?	En phase fébrile	Frottis sanguin
Fièvre boutonneuse méditerranéenne	IgM et IgG	Séroconversion Possible réaction croisée	Sur Écouvillon d'escarre ulcération ou ganglion	cytopénie
Senlat/Tibola	IgM et IgG		Écouvillon d'escarre	leucopénie

Merci de votre attention

