

PROPOSITIONS DE TRAVAUX COLLABORATIFS

Benoît Jaulhac

(jaulhac@unistra.fr)

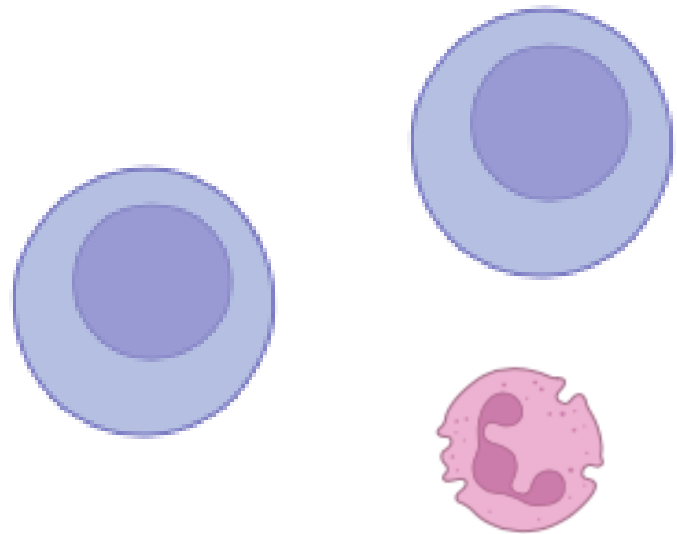
Le 29/01/2024

DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE DES NEUROBORRÉLILOSES

Actuellement :

L.C.S.

Pléiocytose



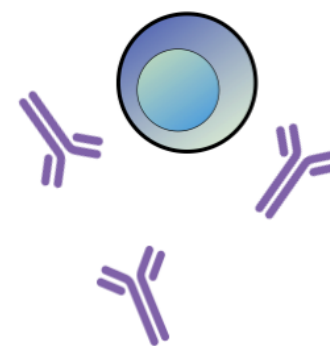
L.C.S. et sérum

Sérologie

Synthèse intrathécale



production locale d'Ac



transfert passif d'Ac



altération
barrière hémato-encéphalique

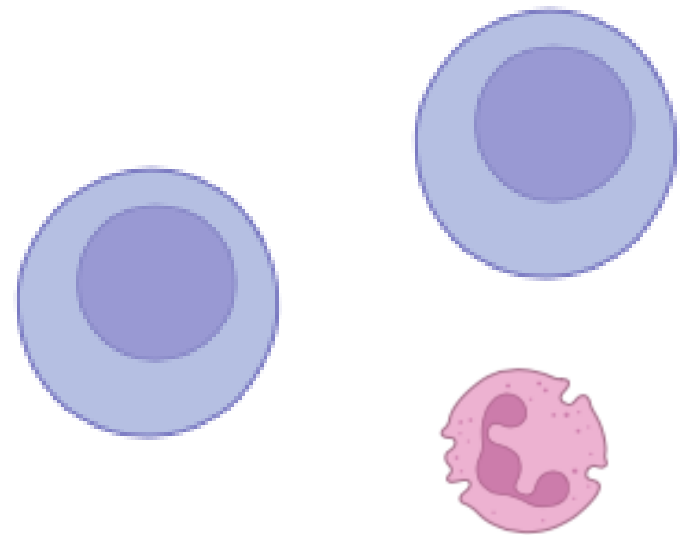
LCR

SANG

Actuellement :

L.C.S.

Pléiocytose



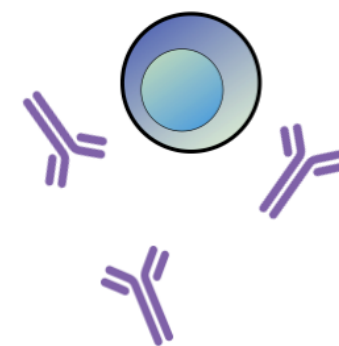
L.C.S. et sérum

Sérologie



Synthèse intrathécale

production locale d'Ac



transfert passif d'Ac



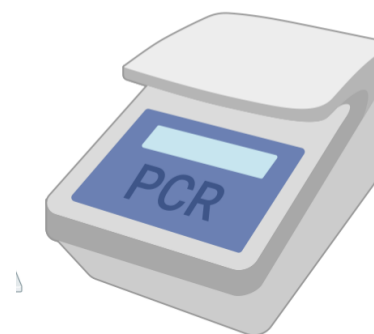
altération
barrière hémato-encéphalique

LCR

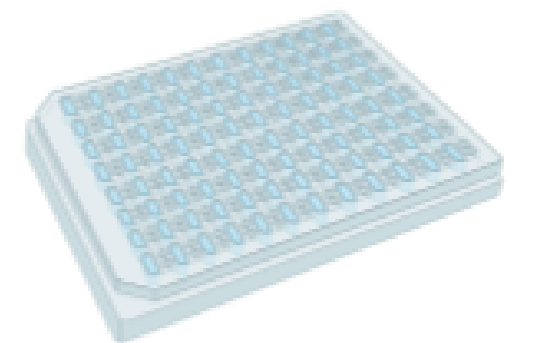
SANG

L.C.S.

± PCR



± CXCL13



Objectifs du projet proposé:

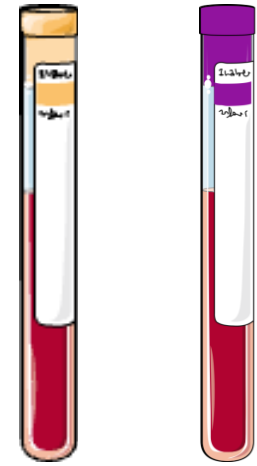
- Comparer la sensibilité des différentes techniques biologiques existantes, **en fonction du délai d'apparition des signes cliniques** vs. un gold standard composite
- Evaluer ces différentes techniques existantes versus une technique de métagénomique sur sang total (*cell free DNA*)

Proposition :



LCS

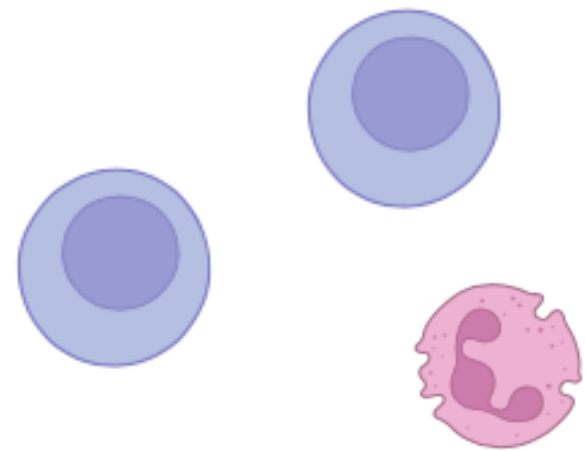
Volume minimal :
20 gouttes



Tube sec + Tube EDTA

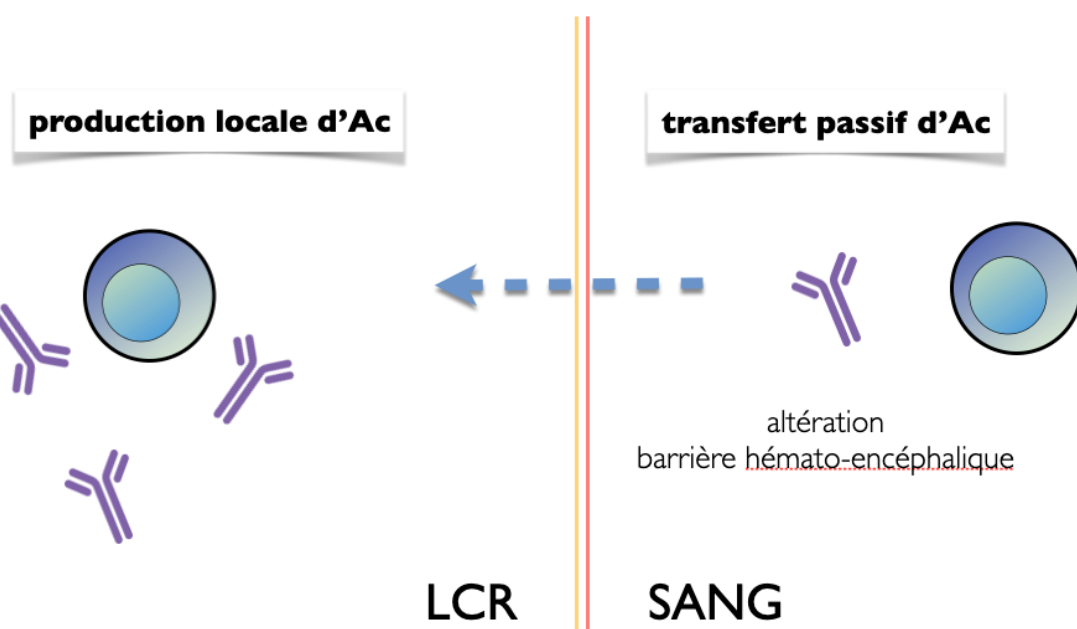


L.C.S.
S.
Pleiocytose



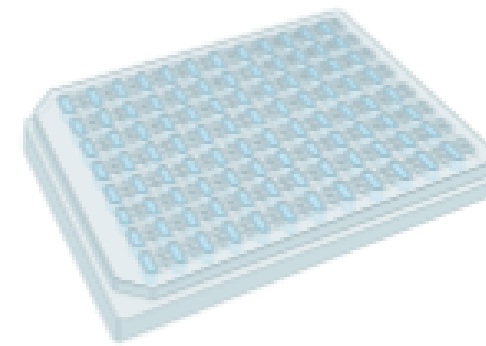
L.C.S. et sérum

Synthèse intrathécale



L.C.S.

CXCL13 PCR



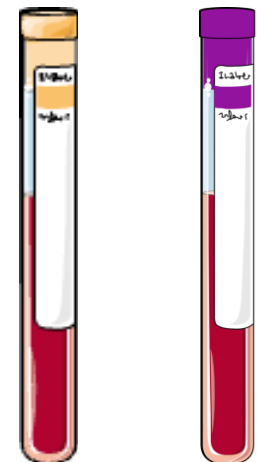
Résultats sous 1 semaine

Proposition :



LCS

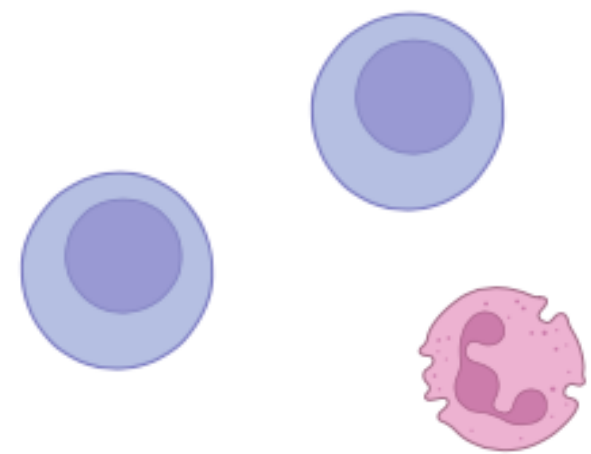
Volume minimal :
20 gouttes



Tube sec + Tube EDTA

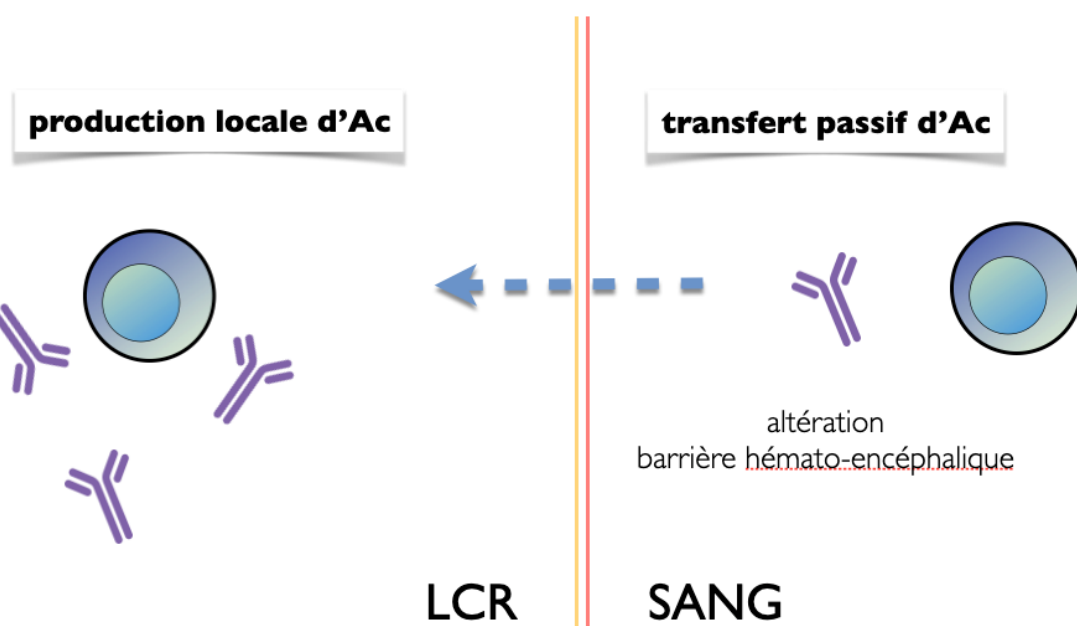


L.C.S.
S.
Pleiocytose



L.C.S. et sérum

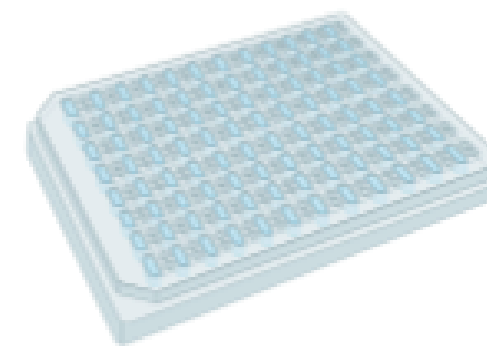
Synthèse intrathécale



L.C.S.

CXCL13

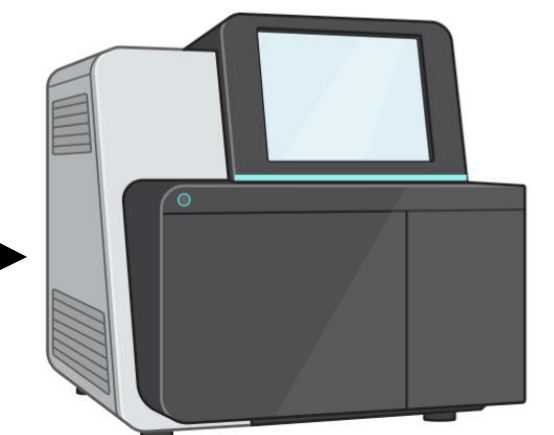
PCR



Sang total

Cell free DNA

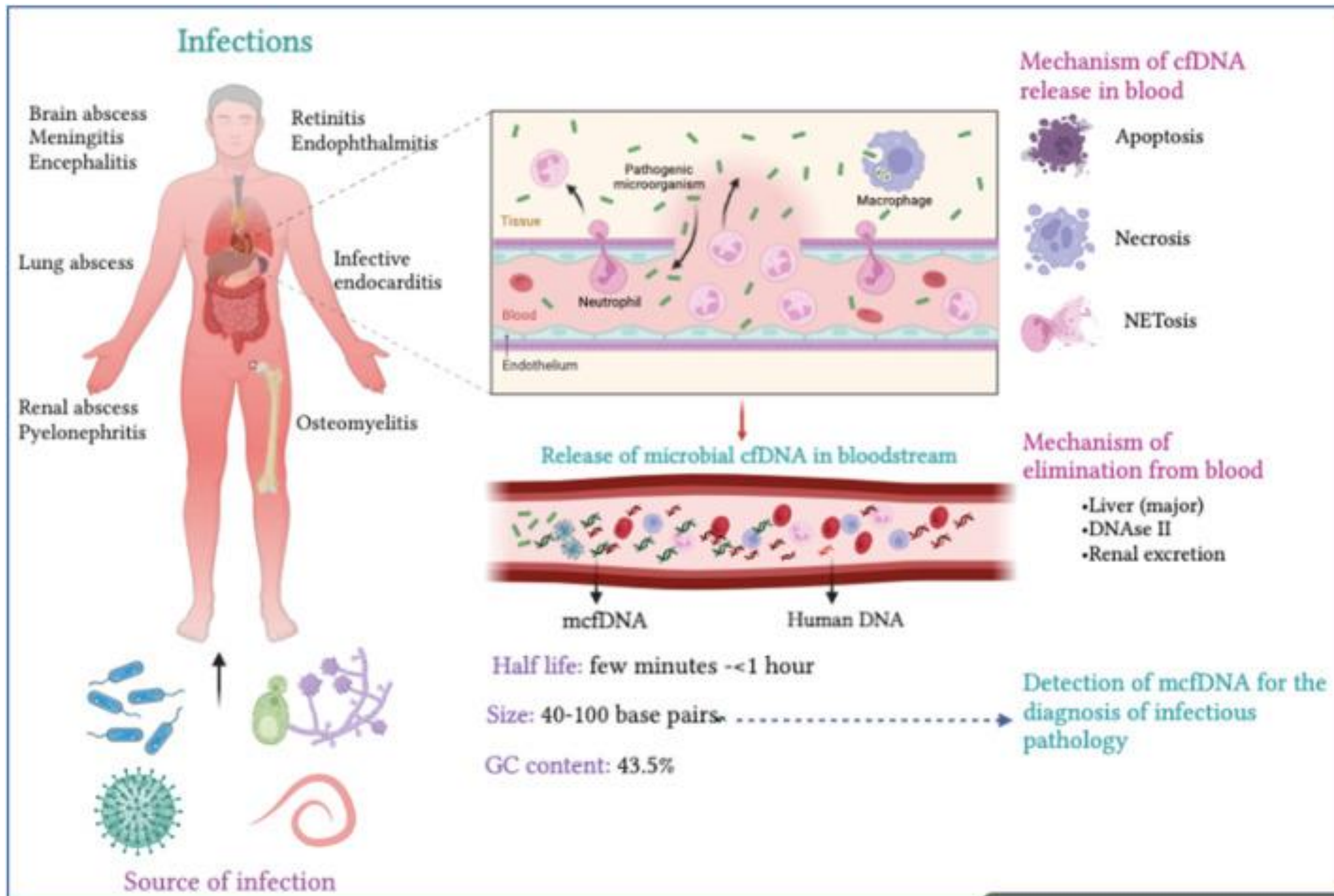
NGS

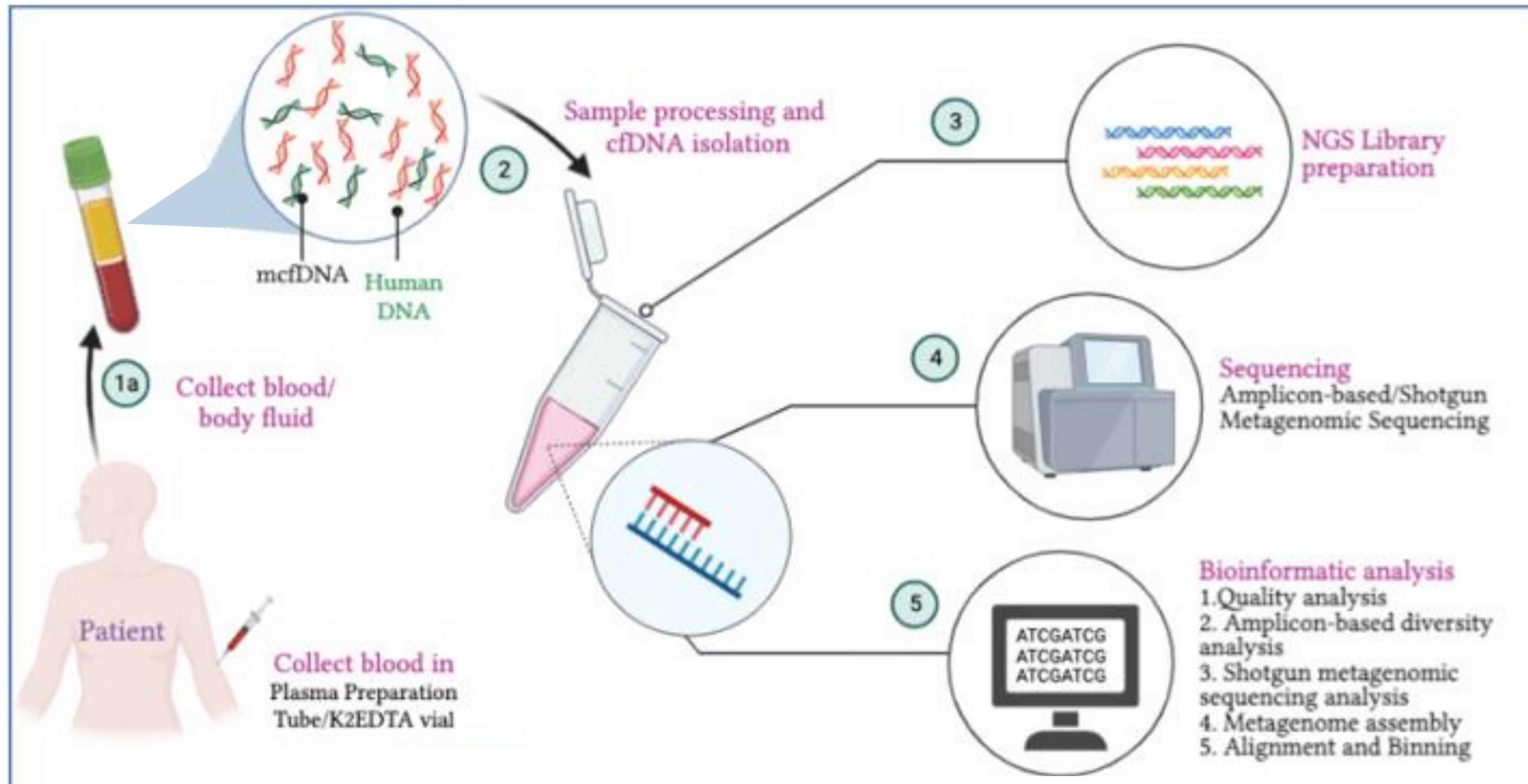


L.C.S.

Résultats sous 1 semaine

CELL FREE DNA





Cell free DNA et borréliose de Lyme ?

1 seule étude à ce jour, sur EM
(Branda et al., Clin Infect Dis, 2021)

Patients avec EM (n = 40), USA

28 patients confirmés par culture positive (n=26) ou séroconversion (2)

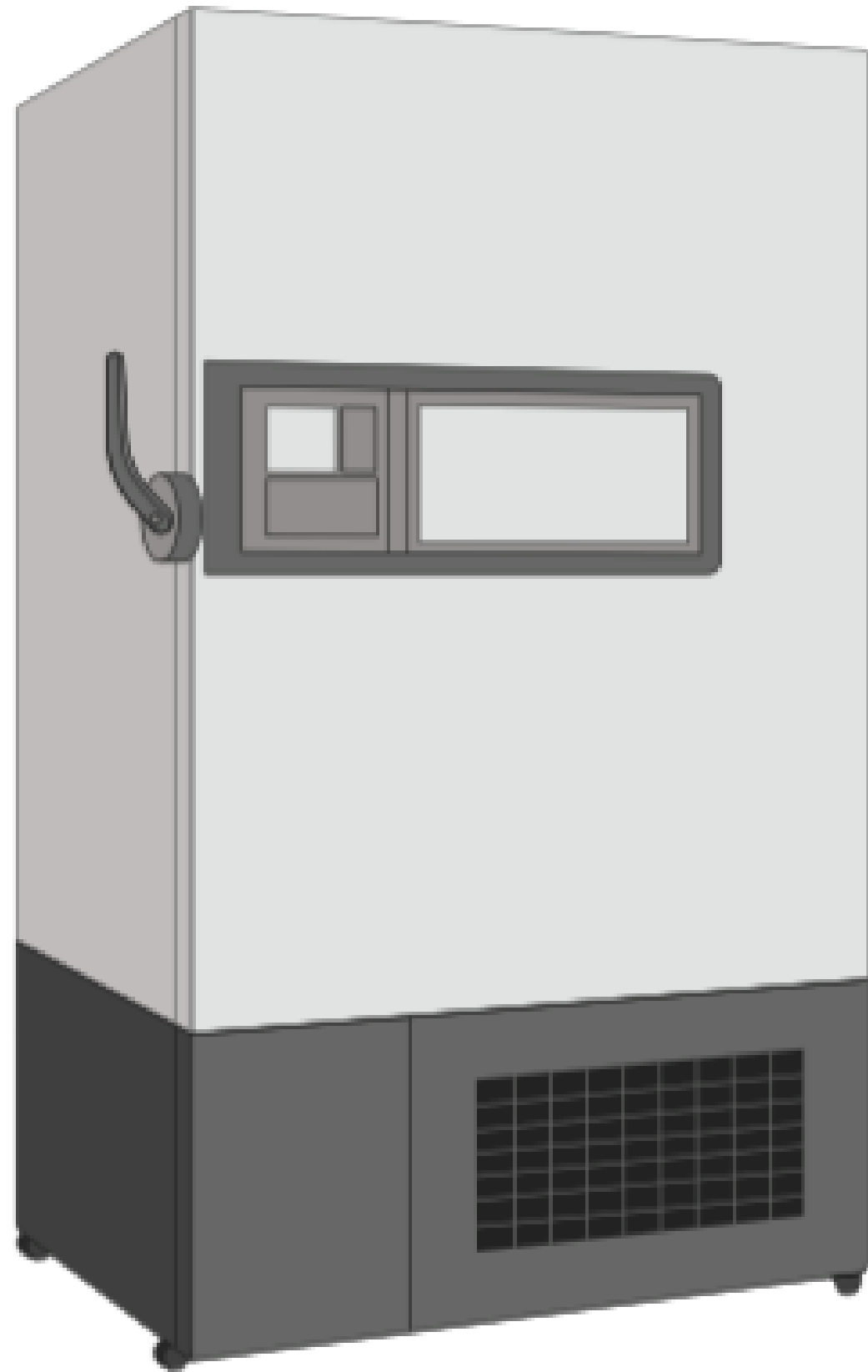
Table 1. Clinical Sensitivity of *Borrelia burgdorferi* Cell-free DNA Detection Compared With Standard Diagnostic Methods in Patients With a Clinical Diagnosis of Erythema Migrans

Patients	No. (%) Positive				
	<i>Borrelia burgdorferi</i> Cell-free DNA	<i>Borrelia</i> PCR (Whole Blood)	Acute-phase Serology		
			CTTT ^a	MTTT Algorithm 1 ^b	MTTT Algorithm 2 ^c
All patients with suspected EM (N = 40)	19 (48)	3 (8) ^d	12 (30)	18 (45)	18 (45)
Laboratory confirmed (n = 28)	18 (64)	2 (7) ^e	10 (36)	14 (50)	14 (50)
Unconfirmed (n = 12 ^f)	1 (8)	1 (8) ^g	2 (17)	4 (33)	4 (33)

Bb et cell free DNA : Avantages - Limites

- Méthode de diagnostic **direct** vs. sérologie (indirect)
- **Non invasive** (prise de sang vs Biopsie)
- Pourrait permettre de détecter d'autres microorganismes transmis par les tiques

- Non évaluée en Europe
- Non évaluée sur d'autres manifestations que EM
- Sensibilité inconnue par rapport au NGS sur biopsie cutanée



- * Conservation des échantillons dans une biothèque commune à -30°C , -80°C (-150°C), monitorée H24
- * **Echantillons accessibles à l'ensemble de la communauté des CRMVT dans le cadre de protocoles de recherche**

ERYTHÈME MIGRANT

Objectifs du projet proposé :

📌 **Objectif principal :** Evaluer la sensibilité de l'approche cell free DNA dans les EM en France

📌 **Objectifs secondaires :**

- Culture – PCR :

- ✧ **Epidémiologie des espèces de Bb sl sur le territoire**

- Métagénomique sur biopsie cutanée :

- ✧ Caractérisation moléculaire des souches infectantes

- ✧ Estimer la sensibilité du NGS sur biopsies cutanées vs PCR classique

- ✧ Détection potentielle dans les biopsies cutanées d'autres micro-organismes transmis par les tiques

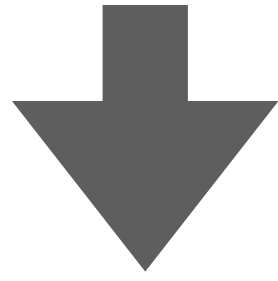
- Sérologie :

- ✧ Evaluer de nouvelles approches sérologiques sur une bibliothèque nationale de qualité

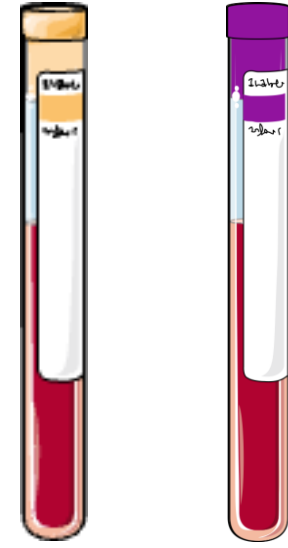
📌 **Gold standard : clinique**



2 Biopsies
cutanées



+



Tube sec +
Tube EDTA



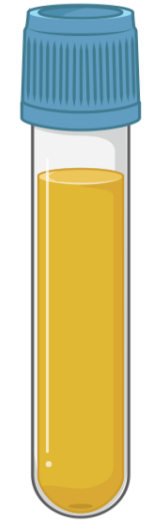
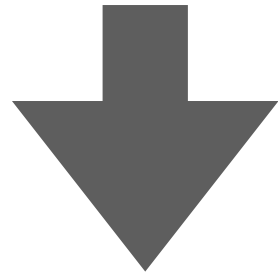
E.M
(+ACA)


Milieu BSK





2 Biopsies cutanées



Milieu BSK

E.M
(+ACA)

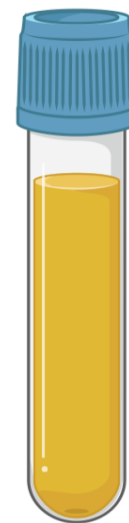


+
Tube sec +
Tube EDTA



Biopsies cutanées

Culture



Milieu
MKP

PCR et NGS



Prélèvements sanguins

Cell free DNA



Nouvelles approches
sérologiques



MERCI DE VOTRE ATTENTION