

Interprétation de la sérologie de Lyme

(recos HAS 2025)

Benoît JAULHAC, Emilie TALAGRAND-REBOUL

CNR des *Borrelia*

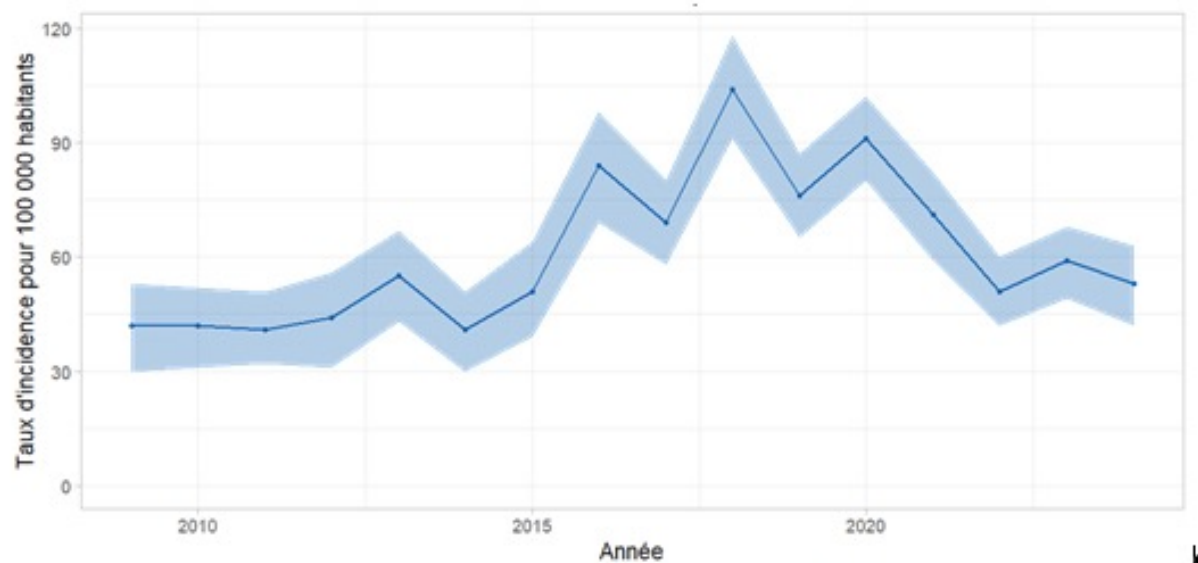
Laboratoire de Bactériologie, Hôpitaux universitaires de Strasbourg

UR3373, *Pathogens Host Arthropods Vector Interface*, Faculté de Médecine, Université de Strasbourg



Incidence de la borréliose de Lyme en France

- ▶ → Nombre de cas déclarés par les médecins Sentinelles et validés : 143, dont 143 (100,0 %) individuellement décrits
- → Cas correspondant à un ou plusieurs érythèmes migrants : 138 (96,5 %)
- → Cas correspondant à une manifestation disséminée : 5 (5,5 %)
- ▶ → Taux d'incidence annuel des cas vus en consultation de médecine générale : **53 cas/100 000 hts [IC 95 % : 43 ; 63]**
- ▶ → Incidence annuelle des cas vus en consultation de médecine générale : 35 147 cas [IC 95 % : 28 238 ; 42 056]



Evolution de l'estimation du taux d'incidence annuelle de la Borréliose de Lyme en France entre 2009 et 2024 (Réseau Sentinelles)

Vecteur en Europe = Ixodes ricinus



Photo : Hans Smid



Nymphes gorgées et non gorgées,
N. Boulanger, CNR des *Borrelia*

Femelle gorgée

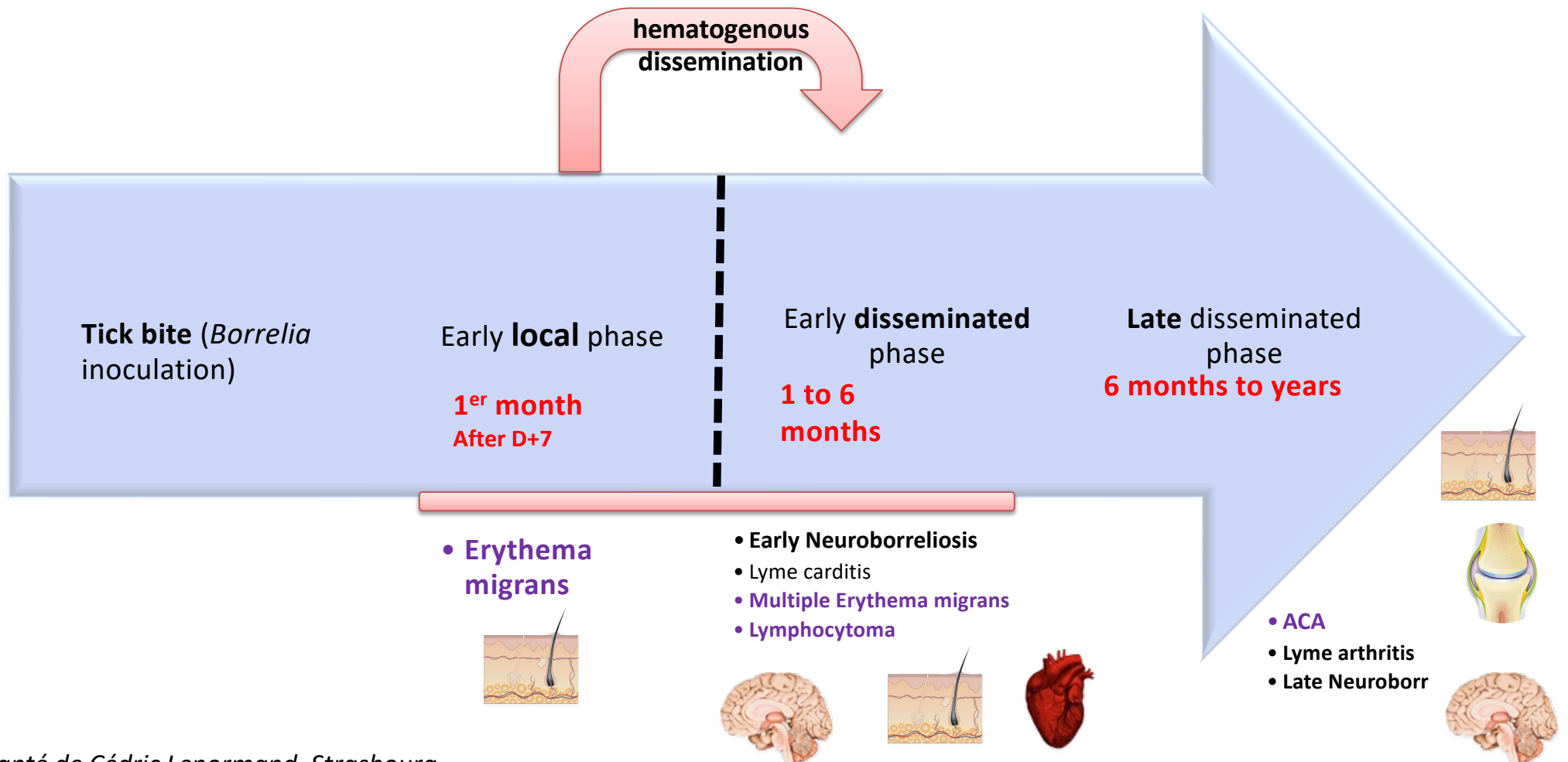


Photo : Inger Sofie Hamnes (Norwegian Veterinary Institute)

Transmission de la borréliose de Lyme

- Transmission par les tiques uniquement (*Ixodes*) - *Ixodes* présents dans toute la France métropolitaine
- Pas de transmission sanguine pour *Borrelia* du groupe Lyme
- Pas de transmission materno-fœtale ni sexuelle

Evolution naturelle de la maladie



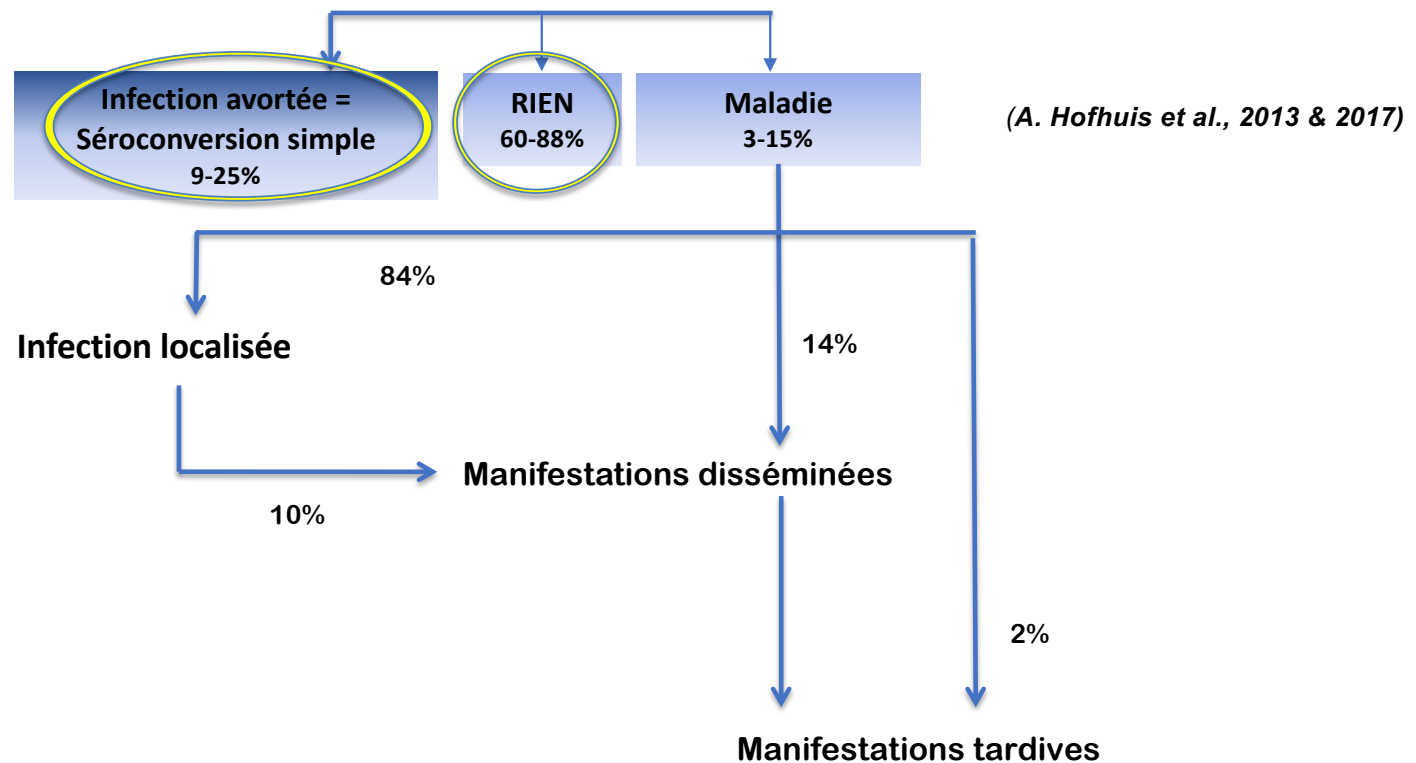
Adapté de Cédric Lenormand, Strasbourg

J'ai été piqué par une tique....



Taux d'infection par *Borrelia* en Europe : 1 – 30% (nymphes : 10% en France)

Si piqûre par une tique **infectée** aux Pays-Bas



D'après P. Oschmann et coll., 1999

Lyme : une triade diagnostique

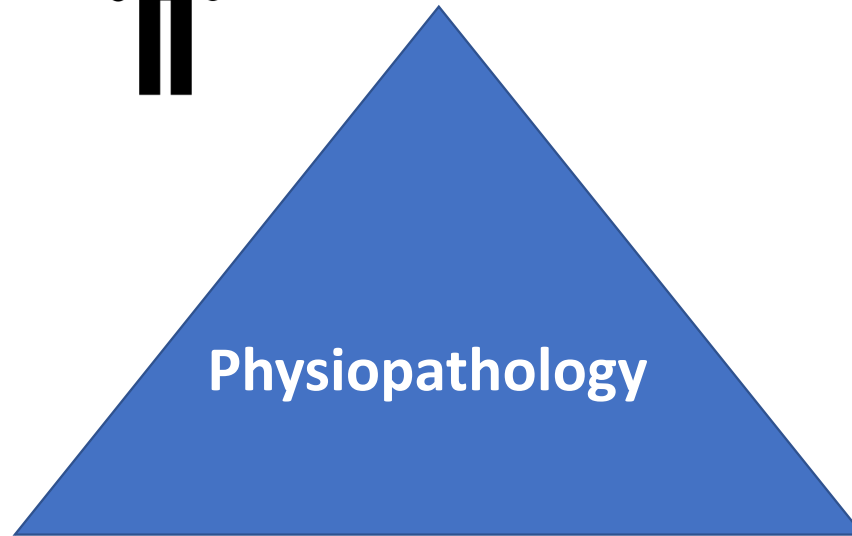


Clinic (compatible manifestations)

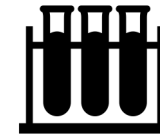


Epidemiology

(exposure *within a compatible un delay*)



Physiopathology

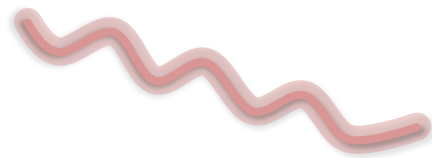
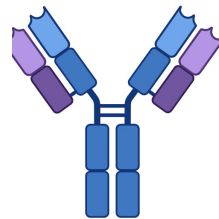
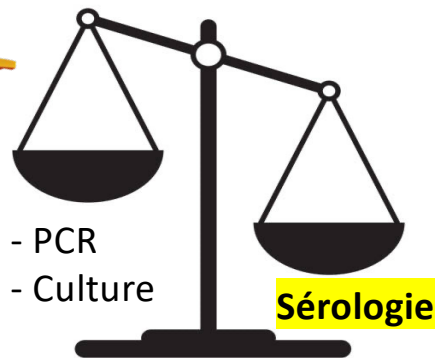


Biology (according to the clinical step)

Data : Microbiology, Cytology, Histology

Place essentielle de la sérologie Borrelia dans le diagnostic (hors EM)

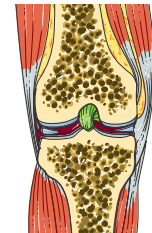
**Sensibilité
méthode diagnostique :**



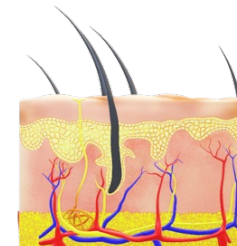
*Faible nb. de spirochètes dans
les tissus et liquides biol*



Neuroborréliose



Arthrite de Lyme



- Lymphocytome borrélien
- Acrodermatite chronique atrophiante

Problématique des tests diagnostiques

*Valeur Prédictive Positive (VPP) et Négative (VPN):
Notions importantes pour interpréter une sérologie*



Séroprévalence : nombre de personnes dans une population donnée qui sont positives à des tests sériques spécifiques (%).

Prévalence : Nombre de personnes souffrant d'une maladie particulière à un moment donné

VPP : probabilité que le patient avec un test positif soit malade ($VP/FP+VP$)

VPN : probabilité que le patient avec un test négatif soit non malade ($VN/FN+VN$)

Distribution dans la population



Sujets séropositifs
pour *Borrelia*

Patients avec
une neuroborréliose

Patients avec des
troubles neurologiques

-> La valeur Prédictive Positive est ++

Problématique des tests sérologiques

Population à forte prévalence (Alsace, Limousin...)

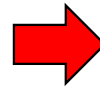
Séroprévalence : 10 %

Prévalence : 1 %

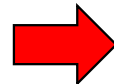
Spécificité analytique : 95 %

Sensibilité : 98 %

Seulement 16,5 % de
« chances » de trouver un
patient **malade** avec un
test positif sur l'ensemble
de la population ayant un
test positif



VPN = 99,97 %



VPP = 16,5 %



Abaissement de la VPP et sérodiagnostic

Calculateur
HAS

Test Se. 98%, Spé.
95%

Prévalence 1%
(séroprévalence 10%)



Symptômes non-
spécifiques (fatigue...)

17%

Probabilité
d'être
malade
si le test est
positif (VPP)



Symptômes
évocateurs BL*



69%

Probabilité
d'être
malade
si le test est
positif (VPP)

*sauf EM

RECOMMANDER
LES BONNES PRATIQUES

13 février 2025

HAS

RECOMMANDATION

Borreliose de Lyme
et autres maladies
vectorielles à tiques
(MVT)

Dessau et al. 2018, CMI

Review

To test or not to test? Laboratory support for the diagnosis of Lyme borreliosis: a position paper of ESGBOR, the ESCMID study group for Lyme borreliosis

Auto-tests sérologiques
→ alerte de l'académie de
Pharmacie 2018 (difficultés
d'interprétation)



Utilisation de la sérologie *Borrelia* : ne PAS faire

Dans quelles situations cliniques la sérologie de Lyme **n'est pas** justifiée?

- A- Bilan d'exploration d'une fatigue inexpliquée
- B- Myalgies plus fréquentes depuis piqûre de tique le mois dernier
- C- Deux tiques retirées dans l'oreille
- D- Arthromyalgies diffuses sans arthrite

RECOMMANDER
LES BONNES PRATIQUES

13 février 2025

HAS

RECOMMANDATION

Borréliose de Lyme
et autres maladies
vectorielles à tiques
(MVT)

Problématique des tests diagnostiques

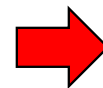
Population avec une prévalence moyenne (0,2 %)

Séroprévalence : 2 %

Prévalence : 0,2 %

Spécificité analytique : 95 %

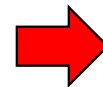
Sensibilité : 98 %



VPN = 99,99 %



Seulement 3,78 % de
« chances » de trouver un
patient malade avec un test
positif sur l'ensemble de la
population ayant un test
positif.



VPP = 3,78 %



Utilisation de la sérologie *Borrelia* : que faire concrètement ?

1^{er} « principe » :

prescrire la sérologie
SELON la clinique
et les données épidémiologiques

Tableau 12. Indication des tests diagnostiques selon les manifestations cliniques de BL suspectées

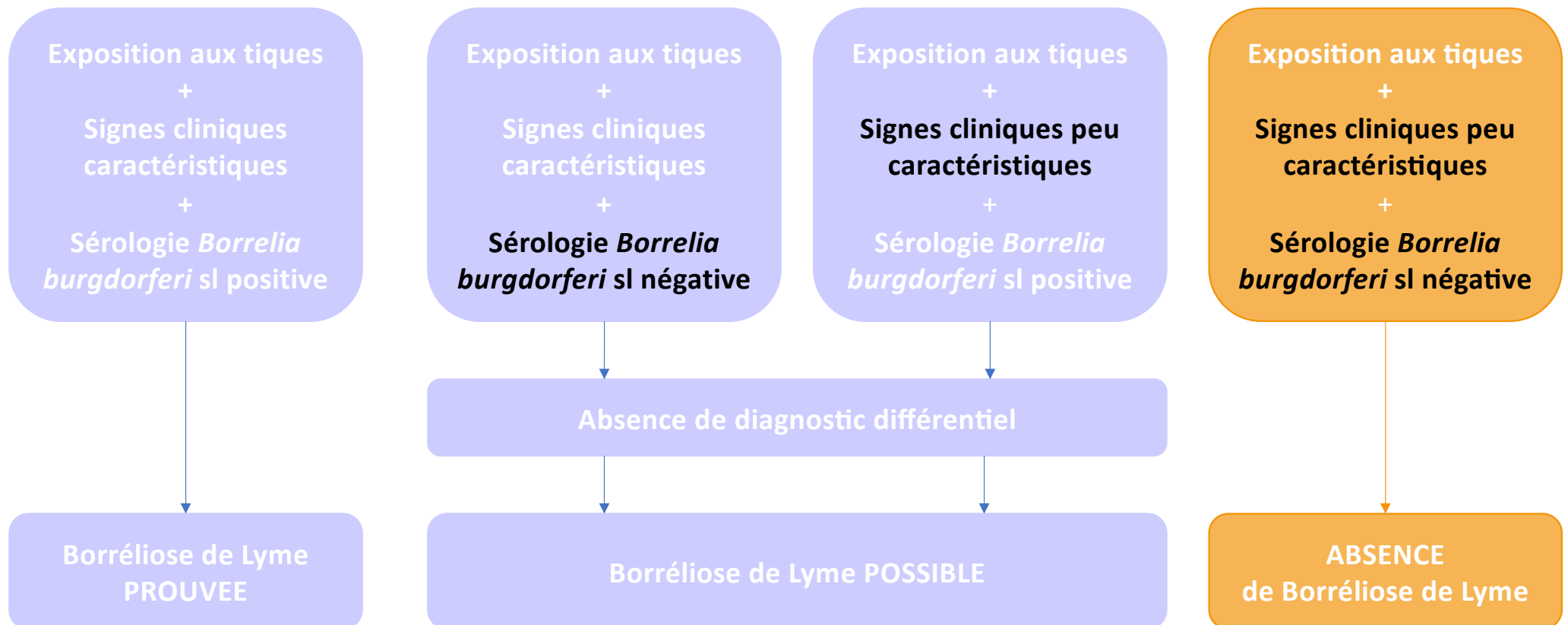
Suspicion clinique	Sérologie sanguine ELISA +/- WB	Ac anti-Bb si dans le LCS	Cytologie	PCR*	CXCL-13*	Anatomopathologie	Imagerie à discuter pour éliminer un diagnostic différentiel
Piqûre de tique	-	-	-	-	-	-	-
Érythème migrant	- (grade A)	-	-	+ sur biopsie cutanée, si doute diagnostique (grade AE)	-	+ sur biopsie cutanée, si doute diagnostique (grade AE)	-
Neuroborréliose < 6 sem	+ (grade A)	+ (grade A)	+ dans le LCS (grade A)	+ (grade AE)	+ (grade AE)	-	IRM cérébrale/médullaire
Neuroborréliose > 6 sem	+ (grade A)	+ (grade A)	+ dans le LCS (grade A)	-	-	-	IRM cérébrale/médullaire
Lymphocytome borrélien	+ (grade A)	-	-	+ sur biopsie cutanée (grade B)	-	+ sur biopsie cutanée (grade AE)	-
Arthrite de Lyme	+ (grade A)	-**	+ sur liquide articulaire (grade B)	+ sur liquide articulaire (grade B) (+/- biopsie synoviale)	-	+ sur biopsie synoviale (grade AE)	+
Atteintes oculaires	+ (grade A)	+ (grade AE)	-	+ dans l'humeur aqueuse (grade AE)	-	-	+
Atteintes cardiaques	+ (grade A)	-	-	-	-	-	+
Acrodermatite chronique atrophiante	+ (grade A)	-	-	+ sur biopsie cutanée (grade B)	-	+ sur biopsie cutanée (grade AE)	-

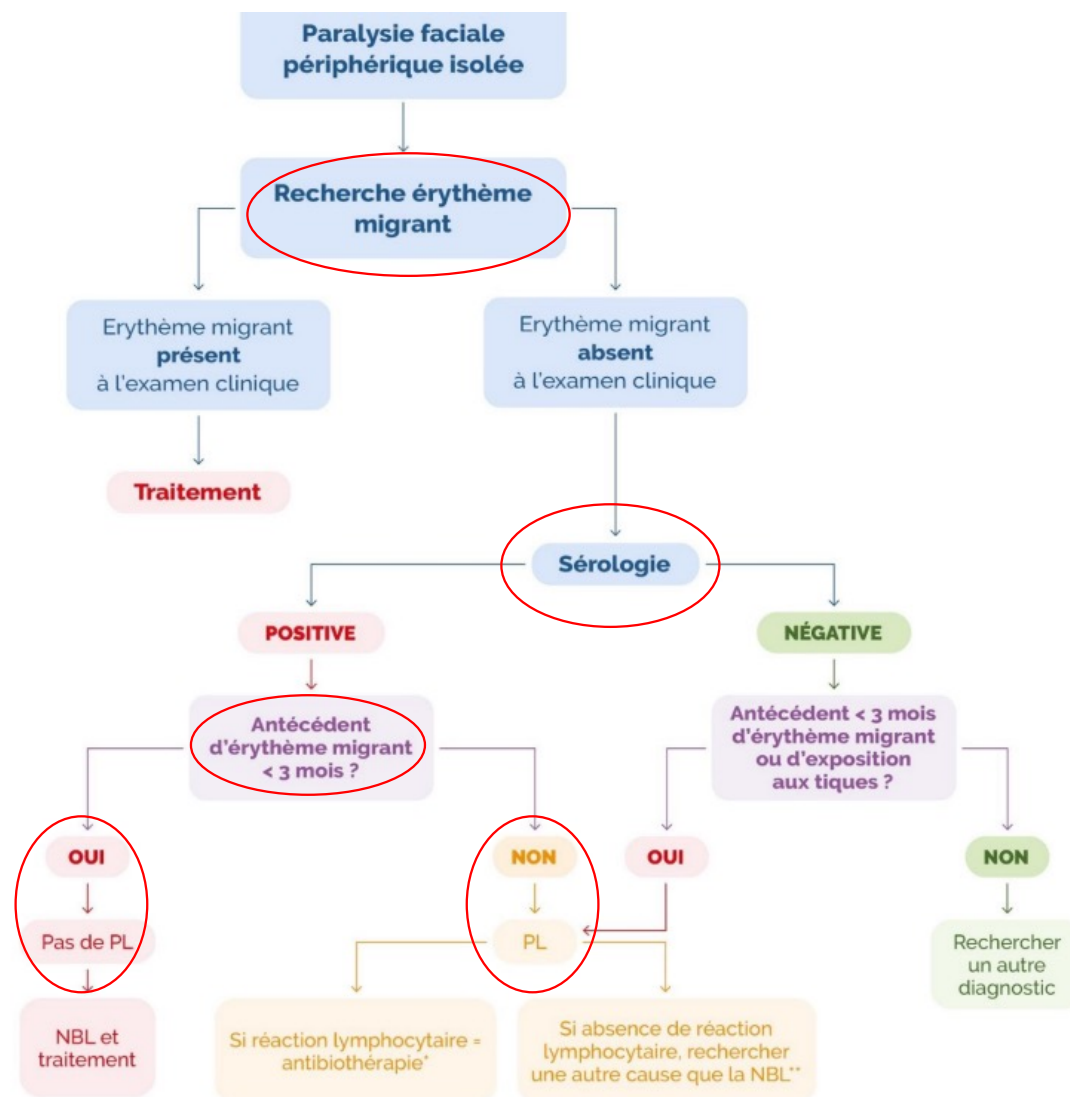
Légendes : + = test indiqué ; - = test non recommandé ; * En seconde intention ; ** Pas de sérologie recommandée dans le liquide articulaire

2^{ème} « principe » :

Interpréter la sérologie
AVEC des données cliniques

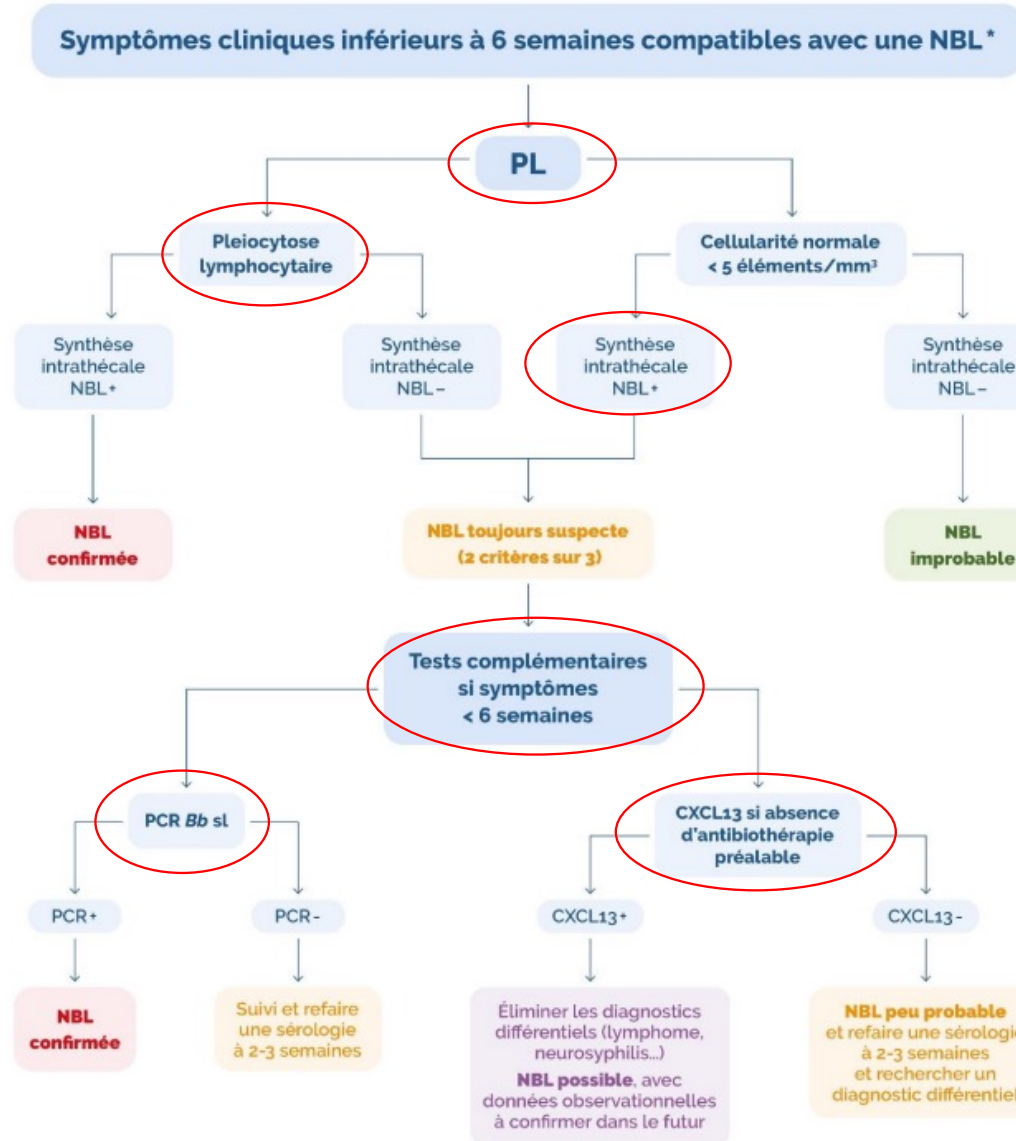
Algorithme diagnostique : basé sur la triade





* Antibiothérapie à débiter en attente des résultats de la synthèse intrathécale.

** Dans le cas d'une radiculite, il peut néanmoins s'agir d'un des rares cas de radiculite de Lyme sans méningite associée.



* Si PFP isolée se reporter à l'algorithme précédent.

Arthrite de Lyme

POUR UNE BL ARTICULAIRE

Arthrite clinique
Genou et grosses articulations

Absence de fièvre
CRP modérée (40-60 mg/L)
Sérologie *Borrelia* +

Liquide articulaire inflammatoire

EM+ dans les 2 années avant
Exposition aux tiques

CONTRE UNE BL ARTICULAIRE

Arthrite des petites articulations
Enthésites
Destruction des articulations
Atteinte axiale
Arguments pour une connectivite
ou une vascularite

Fièvre très élevée
CRP très élevée
Sérologie *Borrelia* négative

Liquide articulaire mécanique

Pas d'exposition aux tiques

3^{ème} « principe » :

la sérologie de Lyme ...
reste de la sérologie

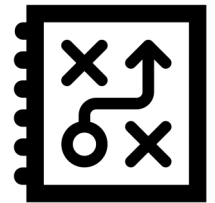
Réactions croisées de la sérologie de Lyme

- Concernent les 2 isotypes IgM et IgG

! **IgM positifs isolés +++** (hors NB très précoce)

Hillerdal & Henningsson 2020, *Eur J Clin Microbiol*

- Autres infections : EBV, CMV, palu
- Pathologies auto-immunes : AAN, Facteur rhumatoïde
- Autres spirochétoses : Syphilis, Leptospirose, Fièvre récurrente (*Borrelia* groupe FR)



Peu fréquents à très fréquents
Variations inter-kits ++



Prendre en compte dans l'interprétation :



Contexte clinique et durée d'évolution +++



Sérologie en 2 temps : western-blot Lyme

Limites des tests sérologiques de Lyme



➤ IgM et infection active ??

Rarement : IgM (+) dans 10-15% des ACA culture (+) (données CNR)



Sérologie positive ≠ sérodiagnostic (maladie) :

- Sérologie positive indique uniquement un contact avec *Borrelia* (Stanek G, Lancet 2012)
- Suivi de sujets infectés asymptomatiquement par *Borrelia* :
95 à 98 % ne développent rien à 7ans en rapport avec *Borrelia* (Gern L, 2006)
- Persistance des Ac après traitement bien conduit et efficace ≥ 10 ans IgM ou IgG ++
(Kalish RA, CID 2001)

« Douter de tout ou tout croire, ce sont deux solutions également commodes, qui l'une comme l'autre nous dispense de réfléchir »

(H. Poincaré, La science et l'hypothèse, 1902)