

# « The Diagnostic of Lyme Borreliosis, How to meet the challenges »

Conférence du 27 février 2018

Conférencier: Dr Ingrid ALBRECHT-WALZ  
Product manager, MIKROGEN Diagnostik, Munich



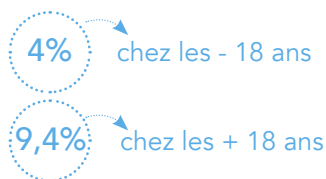
Bione<sup>•••••</sup>t LAB

De par sa capacité à déjouer le système immunitaire, la maladie de Lyme s'avère difficile à diagnostiquer par des moyens conventionnels. Le Dr Ingrid Albrecht-Walz a fait le point sur les performances des différentes méthodes et sur les dernières avancées concernant la détection de cette maladie.

Cette conférence visait à accompagner les cliniciens dans le diagnostic de la maladie de Lyme en les sensibilisant aux difficultés rencontrées dans le séro-diagnostic avec les tests actuels.

## Borrelia et Maladie de Lyme

Prévalence d'anticorps contre la Borréliose en Allemagne (MiQ 12 2017)



Séropositivité chez les hommes deux fois plus fréquente que chez les femmes, et cette séropositivité augmente avec l'âge (jusqu'à 20% chez les hommes âgés de plus de 70 ans)

La transmission en Europe se fait principalement par les tiques *Ixodes ricinus*.

Les souches pathogènes pour les humains connues sont:

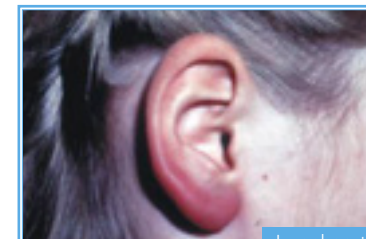
- *B. burgdorferi* s.s.
- *B. garinii*
- *B. afzelii*
- *B. spielmanii*
- *B. bavariensis*

## Exemples de manifestations cliniques :

### Stade précoce



Erythème chronique migrant



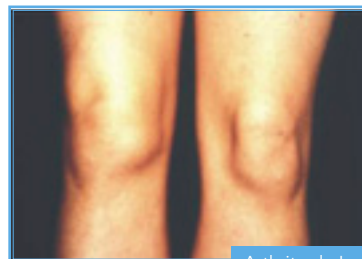
Lymphocytome borrélien

### Phase de dissémination précoce



Neuro-borréliose (paralysie faciale)

### Formes tardives



Arthrite de Lyme



Acrodermatite chronique atrophiante (ACA)

## Difficultés possibles dans le séro-diagnostic de la Borréliose

- La détection d'IgG et d'IgM dirigées contre *Borrelia burgdorferi* n'est pas la preuve absolue d'une infection active
- Dans le cas d'un érythème migrant cliniquement évident, la recherche d'IgG et d'IgM peut être initialement négative
- Des cas d'infections aiguës à *Borrelia burgdorferi* sans production d'IgM ont été décrits.
- Une infection à *Treponema* peut entraîner une réaction faussement positive pour le séro-diagnostic de la Borréliose
- Une infection aiguë par EBV, CMV ou Parvovirus B19, ainsi que les maladies auto-immunes, peuvent également entraîner des résultats faussement positifs (stimulation non spécifique des lymphocytes B)
- La production d'anticorps peut être partiellement ou totalement absente chez les patients traités par antibiotiques.
- Après traitement, les IgM peuvent encore être détectables pendant plusieurs années.

La Norme allemande (MiQ 12 2017) recommande pour le diagnostic de la Borréliose une approche en deux étapes

### Première étape

#### Screening par ELISA

En cas de suspicion de neuro-borréliose : recherche supplémentaire sur LCR

positif ou équivoque

#### IgG et IgM

négatif

résultat sérologique négatif

pas de tests supplémentaires sauf si suspicion clinique forte, et notion de possible infestation récente (< 6-8 semaines)

### Deuxième étape

#### Confirmation par Immunoblot

positif

#### IgG et IgM

équivoque

negatif

- si suspicion clinique forte, et notion de possible infestation récente (< 6-8 semaines) : répéter la sérologie  
- en cas de suspicion d'infestation ancienne : répéter la sérologie et effectuer éventuellement d'autres tests (PCR, culture)

## Méthodes diagnostiques actuellement **déconseillées** en raison d'un manque de données et références pertinentes

- Transformation des lymphocytes et tests d'activation (LTT, MELISA, ELISPOT)
- Test Spirofind (sécrétion de l'Interleukin1 $\beta$  par monocytes activés)
- Mesure des taux de CD57+/CD3
- Test de sensibilité au contraste visuel (VCS)

Si le test sérologique ELISA reste la méthode de 1ère intention préconisée, de grandes différences de sensibilité sont observées suivant les kits utilisés par chaque laboratoire, d'où l'importance d'avoir un œil critique sur les résultats de la sérologie, et de toujours interpréter les résultats selon le contexte clinique. Il en est de même pour les résultats de l'Immunoblot.



### Remboursement au Luxembourg

Au Luxembourg les méthodes de détection ELISA IgG et ELISA IgM sont remboursées en première intention.

En cas de réaction positive en ELISA, l'Immunoblot IgG et l'Immunoblot IgM sont pris en charge par la CNS. En dehors de ces conditions, la réalisation de ces analyses est à la charge du patient.

## Tableau des Antigènes les plus importants dans le diagnostic de la Borréliose

ANTIGEN	BIOLOGICAL IMPORTANCE	DIAGNOSTIC RELEVANCE	MIKROGEN FEATURE
VlsE	<ul style="list-style-type: none"> <li>Variable membrane protein containing highly conserved regions</li> <li>Circumvention of the host immune system</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Highly specific and sensitive</li> <li>Key antigen for IgG detection</li> <li>Early marker</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Recombinant</li> <li>Fusion protein from several genospecies</li> </ul>
OspC	<ul style="list-style-type: none"> <li>Surface protein</li> <li>Important for the passage from tick to human</li> <li>Binds plasminogen</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Highly specific and sensitive</li> <li>Key antigen for IgM detection</li> <li>Early marker</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Recombinant</li> <li>4 genospecies</li> </ul>
p18 (DbpA, Osp17)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Decorin-binding protein</li> <li>Essential for spreading of Borrelia around the body</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Most heterogenous antigen between species</li> <li>Highly specific and, when suitably combined, highly sensitive</li> <li>Key antigen for IgG detection</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Recombinant</li> <li>5 genospecies</li> </ul>
p100	<ul style="list-style-type: none"> <li>Membrane protein</li> <li>Function unknown</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Highly specific</li> <li>IgG marker</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Recombinant</li> </ul>
OspA	<ul style="list-style-type: none"> <li>Surface protein</li> <li>Binds to the intestinal tract of the tick</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>(Detection of immunised people (USA))</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Recombinant</li> </ul>
p39 (BmpA)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Borrelial membrane protein</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Very specific and sensitive IgG marker</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Recombinant</li> </ul>
p58 (OppA-2)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Oligopeptide-binding protein</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Very specific and sensitive IgG marker</li> <li>Scientifically evaluated</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Recombinant</li> </ul>
p41 (Fla)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Component of flagellin</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Relatively unspecific</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Recombinant</li> </ul>

Source : MIKROGEN GmbH, Neuried, Germany

BioneXt Lab  
2-4, rue du Château d'Eau  
L- 3364 Leudelange

Tél. : 285 777-1  
Email : info@bionext.lu

[www.bionext.lu](http://www.bionext.lu)

BioneXt LAB