

BORRELIOSE (MALADIE DE LYME), DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE.

La borréliose ou maladie de Lyme, est une maladie infectieuse, non contagieuse, due à une bactérie de la famille des spirochètes, transmise par piqûre de tique (cf. Fiches Documentation « Maladies transmises par les tiques » et « Borréliose, aspects cliniques »).

C'est aux États-Unis que furent décrits les premiers cas. La bactérie y fut dénommée *Borrelia burgdoferi*. Aux États-Unis, elle est la seule souche responsable de la maladie de Lyme. En Europe, 5 espèces sont incriminées : *B. garinii*, *B. afzelii*, *B. spielmanii*, *B. bavariensis* et *B. burgdoferi*.

Dans la littérature, il faut distinguer le terme de *B. burgdoferi* sensu lato (toutes les souches de borrelia) et le terme de *B. burgdoferi* sensu stricto qui est réservé à la souche burgdoferi. Les publications et les réactifs de laboratoire nord-américains ne sont pas adaptés aux souches européennes.

La sérologie :

Recherche IgM et IgG, tests EIA

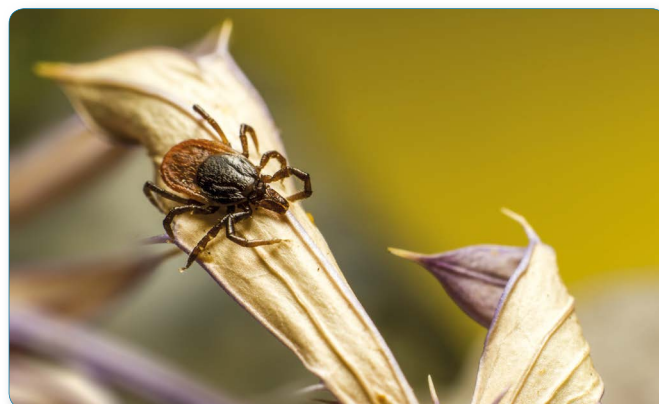
En phase précoce, le diagnostic est clinique, la sérologie reste souvent négative. Elle trouve sa place dans les phases ultérieures de la maladie. Les IgM précèdent les IgG.

Prévalence des réactions sérologiques positives selon le stade de l'infection :

- Stade 1: 20 à 50 %
- Stade 2: 70 à 90 %
- Stade 3: 90 à 100%

En cas de découverte d'IgM isolément positives, chez un patient non traité, des IgG doivent apparaître dans les semaines qui suivent. Dans le cas contraire, un faux positif est probable.

Chez le patient traité en phase précoce, on rencontre assez souvent une séronégativation.



Chez les patients traités en phase tardive, les anticorps (IgG et/ou IgM) peuvent rester positifs pendant des années, sans aucune signification clinique. Le titre en Ac après traitement n'a pas de relation claire avec le succès clinique de la thérapie et sa mesure n'est donc pas indiquée dans le suivi du patient.

LES IgG N'ONT PAS DE POUVOIR NEUTRALISANT POUR EVITER UNE REINFECTION : Pour objectiver une réinfection, il faut une augmentation des IgG associée à des manifestations de borréliose de Lyme.

• Immunoblot (Western Blot) : La démarche diagnostique doit toujours comprendre en première intention un test EIA. Un test EIA positif ou équivoque doit être confirmé par Western Blot. Dans le western blot, les antigènes de la bactérie sont séparés et déposés sur une membrane de nitrocellulose. Les antigènes sélectionnés doivent permettre la détection des anticorps contre les espèces de *Borrelia* considérées comme pathogènes (*B. burgdoferi*, *B. afzelii*, *B. garinii*, *B. spielmanii* et *B. bavariensis*). On peut ainsi distinguer la présence des anticorps spécifiques d'une infection à *Borrelia* des réactions aspécifiques détectées au dépistage. La spécificité d'un western blot comme analyse de confirmation est plus haute que la spécificité des EIA. En cas de non confirmation de la positivité du Western Blot, envisager une réaction croisée avec un autre spirochète (tréponème ou espèce commensale), un EBV, un CMV ou maladie auto-immune. Un western blot négatif avec un EIA positif rend la maladie de Lyme improbable, mais ne peut pas exclure une maladie de Lyme précoce. L'INAMI rembourse le Western blot en cas de sérologie positive ou équivoque, maximum 1 fois par an. Certains préconisent la réalisation du Western Blot en première intention de manière à augmenter la sensibilité du dépistage (discutable).

La séroprévalence pour *Borrelia* peut être significative dans certaines régions et pour certaines catégories de personnes (elle peut atteindre 50% chez des forestiers). Une sérologie positive en l'absence de symptômes caractéristiques décrits ci-dessus n'est pas indicative d'une infection active. Un traitement antibiotique ne sera donc jamais proposé sur seule base d'une sérologie positive. Il faut donc éviter de réaliser une sérologie *Borrelia* en l'absence de signes cliniques spécifiques.

UN SYNDROME INFLAMMATOIRE IMPORTANT N'EST PAS HABITUEL et il doit faire évoquer d'autres diagnostics ou une coïnfection.

Lcr, production intrathécale d'anticorps:

Il est recommandé de faire une ponction lombaire et une détermination du taux d'IgG et IgM dans le LCR en cas de suspicion de neuroborréliose. Le jour de la ponction lombaire on doit prélever un échantillon de sérum pour la détermination des anticorps dans le sang et le calcul de l'index de production intrathécale.

Pour confirmer une neuroborréliose, il faut montrer qu'il y a une synthèse intrathécale d'anticorps et non pas une diffusion passive d'anticorps du sérum vers le LCR. Pour démontrer la production intrathécale des anticorps, la concentration des IgG (IgM) anti-*Borrelia* dans le LCR doit être supérieure à la concentration des IgG (IgM) anti-*Borrelia* dans le sérum. Il est à noter que dans des rares cas (atteinte précoce, particulièrement chez l'enfant), une production intrathécale d'anticorps anti-*Borrelia* peut précéder les anticorps sanguins.

En cas de neuroborréliose avec des symptômes de courte durée, la production intrathécale d'anticorps peut être absente. Dans la neuroborréliose évoluant depuis plus de 6-8 semaines, les patients ont tous une production intrathécale d'anticorps spécifiques anti-*Borrelia*.

La PCR peut être une aide au diagnostic en cas de manifestations cutanées et articulaires de Lyme. Pour les biopsies de peau suite à un doute sur le diagnostic d'un EM après un avis spécialisé, la sensibilité est, en moyenne de 68% avec une spécificité de 100%. Concernant le liquide articulaire et les biopsies synoviales, les sensibilités rapportées sont correctes (76-85%). La PCR a peu de place dans les atteintes neurologiques (sensibilité entre 10 et 50%). Dans la plupart des cas la détermination de synthèse intrathécale d'anticorps est plus sensible. La valeur diagnostique de la PCR pour le sang, le sérum, le plasma ou l'urine n'est pas bonne. Les bactéries ne sont détectables dans le sang que pendant quelques jours. Le test n'est pas recommandé.

**Rédaction : Dr Edmond Renard
Biologiste
SYNLAB - Laboratoire Dr Collard - Liège**