



# Borréliose de Lyme

## 1<sup>ère</sup> partie : épidémiologie et diagnostic

### Diagnostic et traitement de la borréliose de Lyme chez l'adulte et l'enfant : recommandations de la Société suisse d'infectiologie

Rev Med Suisse 2006; 2: 919-24

**J. Evison**  
**C. Aebi**  
**P. Francioli**  
**O. Péter**  
**S. Bassetti**  
**A. Gervaix**  
**S. Zimmerli**  
**R. Weber**

**Pr Rainer Weber**  
 Abt. Infektionskrankheiten und  
 Spitalhygiene  
 Departement Innere Medizin  
 Universitätsspital, 8091 Zürich  
 infweb@usz.unizh.ch

**Drs John Evison, Christoph Aebi et  
 Stefan Zimmerli**  
 Poliklinik und Klinik für  
 Infektionskrankheiten  
 Medizinische Universitätskinderklinik  
 Inselspital, 3010 Bern

**Pr Patrick Francioli**  
 Service des maladies infectieuses et  
 Division autonome de médecine  
 préventive hospitalière  
 CHUV, 1011 Lausanne

**Dr Olivier Péter**  
 Maladies infectieuses et microbiologie  
 Consilia Laboratoires et conseils  
 médicaux SA, 1950 Sion

**Dr Stefano Bassetti**  
 Abteilung für Infektiologie  
 Universitätsspital Basel, 4031 Basel

**Dr Alain Gervaix**  
 Hôpital des Enfants  
 HUG, 1211 Genève 14

#### INTRODUCTION

Les manifestations cliniques de la borréliose de Lyme (BL) sont bien connues. En dépit de cela l'investigation, le diagnostic et le traitement de la maladie posent souvent des problèmes à divers titres. La maladie peut évoluer en stades qui se chevauchent et affecter en même temps, ou de manière consécutive, plusieurs organes. Aucune manifestation organique n'est pathognomonique, mais devra être interprétée dans le contexte clinique, avec un diagnostic différentiel étendu. Les difficultés diagnostiques sont encore accrues par l'absence d'un *gold standard* microbiologique. S'y ajoute que les complications résultant de l'atteinte des articulations, ou du système nerveux, peuvent ne régresser que très lentement, voire même dans des cas isolés persister à l'état de séquelles.

Les recommandations de la Société suisse d'infectiologie doivent servir de fil conducteur pour le diagnostic et le traitement des enfants et des adultes. Elles reposent sur des études cliniques publiées, des directives issues d'autres instances, ainsi que sur l'expérience des infectiologues et des microbiologues. Bon nombre de publications et de descriptions de cas isolés, présentant des manifestations d'une BL, n'ont pas pu être rapportés dans le cadre de cette publication.

Dans la première partie de ces recommandations nous présentons l'épidémiologie, le diagnostic ainsi que les critères diagnostiques. La deuxième partie fait état des manifestations cliniques ainsi que des propositions thérapeutiques pour les enfants et les adultes. La troisième partie enfin, traite de la prévention, de situations particulières (grossesse, états d'immunodéficience) et du syndrome post-BL.

#### ÉPIDÉMIOLOGIE EN SUISSE

La BL est une maladie des zones tempérées de l'hémisphère nord, elle est présente sur l'ensemble du territoire Suisse, exception faite des régions situées au-dessus de 1500 mètres.<sup>1</sup> Contrairement à l'encéphalite à tiques verno-estivale, la BL n'est pas limitée à certains territoires endémiques. La prévalence de l'infection du vecteur *Ixodes ricinus* par *Borrelia* est variable selon les différentes régions géographiques. La prévalence chez les nymphes se situe entre 9 et 40%, elle se situe entre 22 et 47% chez les tiques adultes.<sup>2</sup>

Contrairement à l'Amérique du Nord où l'on rencontre quasi exclusivement l'espèce *Borrelia burgdorferi sensu stricto*, nous sommes confrontés en Europe également à *Borrelia afzelii* et *Borrelia garinii*. Ces trois espèces sont réunies sous le



terme générique de *Borrelia burgdorferi sensu lato*. Bien que *Borrelia garinii* soit considérée comme étant dermatotrope et *Borrelia garinii* comme étant neurotrope, les manifestations cliniques se chevauchent.

Entre 209 et 285 cas d'érythème migrant ont été signalés chaque année à l'Office fédéral de la santé publique (OFSP). Récemment l'obligation de déclarer a été supprimée. Une étude réalisée en Suisse francophone entre 1996 et 1997 a chiffré l'incidence de la BL à neuf personnes sur 100 000 dans le canton du Valais, cette incidence s'élevant à 95 personnes sur 100 000 dans le canton de Neuchâtel.<sup>3</sup> Les études de séroprévalence d'années antérieures se heurtent fréquemment à des problèmes de spécificité du diagnostic et les données relatives à la prévalence pour la BL sont donc probablement trop élevées. En 1991 une séroprévalence de 3,9 à 6% pour les IgG a été publiée dans la population suisse.<sup>4</sup> Au début des années 90, 10,7% des donneurs de sang présentaient des anticorps de type IgG et 4,1% présentaient des anticorps de type IgA.<sup>5</sup> Dans des groupes à risque tels que les forestiers cette séroprévalence peut s'élever à 35%, toutefois seuls 3,5% présentent des symptômes cliniques dans les dix années qui suivent.<sup>4,6</sup> La forte prévalence de sérologie positive dans la population suisse du plateau entre Lausanne et Frauenfeld pose un problème lors de l'interprétation des résultats sérologiques.

## REMARQUES IMPORTANTES POUR LE DIAGNOSTIC

Le souvenir de la piqûre de tique n'est pas une condition préalable obligatoire pour la présence d'une BL. Seuls 50-70% des patients ont le souvenir d'une telle piqûre.<sup>7,8</sup> Les investigations sérologiques sont indiquées en règle générale uniquement chez les personnes symptomatiques.

Au stade I le diagnostic est posé cliniquement, la séroconversion ne se produisant fréquemment que plus tardivement. Au moment de l'apparition de l'érythème migrant, seuls 50% des patients sont séropositifs. Au stade II la sérologie présente une sensibilité d'environ 80%. Pour ce qui est des manifestations tardives (stade III), une sérologie

positive est requise comme critère diagnostique.

Rares sont les symptômes de la BL qui n'appellent pas un diagnostic différentiel. En raison de la forte séroprévalence dans la population suisse, tout autre diagnostic potentiel devrait être exclu, avant de diagnostiquer une BL.

Après une piqûre de tique, d'autres maladies, voire des infections cumulées doivent être envisagées: en cas de fièvre et de céphalées c'est l'encéphalite à tiques verno-estivale qui se situe au premier plan. D'autres maladies fébriles rares sont associées à une piqûre de tique, parmi elles *Anaplasma phagocytophila* (ehrlichiose granulocytaire humaine), *Babesia microti* (babésiose), *Rickettsia helvetica* (rickettiose de la fièvre boutonneuse) et *Francisella tularensis* (tularemie).<sup>9,10</sup>

Il n'est pas possible de donner des indications détaillées relatives à la sensibilité et à la spécificité des tests sérologiques, dès lors que sont homologués en Suisse quarante-sept produits différents commercialisés par dix-sept sociétés! La validation de ces tests est compliquée par le fait que la culture de l'agent qui serait le *gold standard* n'est pas fiable. La sensibilité et la spécificité sont en outre dépendantes du stade et de la durée de l'infection.

## DÉFINITION DE CAS

La définition de la BL associe le tableau clinique et les résultats de laboratoire, et non pas des résultats de laboratoire seuls. Dans cette publication les critères diagnostiques de l'EUCALB (European Concerted Action against Lyme Borreliosis)<sup>11</sup> et des CDC (Centers of Disease Control) américaine<sup>12</sup> ont été adoptés (tableau 1). Les critères pour le syndrome post-BL procèdent quant à eux de différentes sources.<sup>13-15</sup>

## EXPLORATIONS DE LABORATOIRE

### Culture d'agent pathogène

La culture joue un rôle subsidiaire en pratique quotidienne. Ceci est lié au fait que sa sensibilité est au maximum de 50% et qu'elle n'est praticable qu'en présence d'éry-

**Tableau 1. Critères diagnostiques de la borréliose de Lyme**

Adapté selon EUCALB 1996<sup>11</sup> et CDC 1996<sup>12</sup>.  
Références 13-15.

	Clinique	Délai d'apparition après piqûre de tique	Indication pour une sérologie (sensibilité)	Autres tests de laboratoire
<b>Erythème migrant</b>	Lésion rouge à violacée de progression centrifuge, avec une plage centrale pâle, s'étendant au fil des jours, voire des semaines, de forme arrondie. Le bord de la lésion est en général nettement circonscrit et de couleur vive, à peine surélevé. Un érythème annulaire survenant quelques heures après une piqûre de tique, correspond à une réaction d'hypersensibilité et ne doit pas être confondu avec un érythème migrant. Symptômes d'accompagnement possibles (en général intermittents): fièvre, fatigue, céphalées, rigidité nucale, arthralgies et myalgies	Période d'incubation de l'érythème migrant: 3-32 jours (en moyenne 7-10 jours) après la piqûre de tique	Sérologie non indiquée, car fréquemment négative (40-60%) La congélation d'un sérum «de départ» peut s'avérer utile pour documenter ultérieurement une séroconversion	Non indiqués
<b>Lymphocytome bénin</b>	Nodule indolore violacé ou plaque, situé en général au niveau de l'oreille (lobe ou hélix), du mamelon ou du scrotum. Plus fréquent chez les enfants (surtout au niveau des oreilles)	En général deux mois après la piqûre de tique; jusqu'à dix mois	Sérologie indiquée (sensibilité 80%)	Biopsie pour l'exclusion d'un lymphome cutané, en cas de doute



**Tableau 1. Critères diagnostiques de la borréliose de Lyme (suite)**

	Clinique	Délai d'apparition après piqûre de tique	Indication pour une sérologie (sensibilité)	Autres tests de laboratoire
<b>Acrodermatite chronique atrophiante</b>	Lésions persistantes rouges à violacées, situées de manière caractéristique au niveau des extenseurs des extrémités. La lésion peut débuter par une tuméfaction pâteuse. En l'absence de traitement les lésions s'atrophient, essentiellement au niveau des saillies osseuses. Une induration de la peau est possible	Six mois et jusqu'à de nombreuses années après la piqûre de tique	Sérologie indiquée (sensibilité 99%)	PCR sur biopsie cutanée avec une sensibilité de 70-80%. En général <i>B. afzelii</i>
<b>Arthrite</b>	Crises répétées et de courte durée de tuméfactions objectivées au niveau d'une ou plusieurs grosses articulations, pouvant occasionnellement évoluer en arthrite chronique. Des arthralgies intermittentes peuvent précéder l'arthrite. Des arthralgies, des myalgies ou des fibromyalgies isolées ne font pas partie de ce diagnostic	Intervalle de deux semaines à deux ans après la piqûre de tique (moyenne 4-6 mois)	Sérologie indiquée (sensibilité 80% pour les arthrites migrantes et 90% pour l'arthrite chronique) L'identification de borrélioses provenant d'un autre prélèvement ou la formation d'anticorps dans le LCR étaye le diagnostic	PCR sur liquide synovial et sur biopsie synoviale avec une sensibilité de 80%. En général <i>B. burgdorferi sensu stricto</i>
<b>Cardite</b>	Survenue aiguë d'un bloc AV du 2 <sup>e</sup> ou du 3 <sup>e</sup> degré, ou troubles du rythme cardiaque, occasionnellement associés à une myocardite ou à une pancardite. Des palpitations, bradycardies, blocs de branche ou une myocardite isolés ne sont pas diagnostiques de cardite de Lyme	Quatre jours à sept mois après la piqûre de tique (en moyenne vingt et un jours)	Sérologie indiquée (sensibilité 80%)	Biopsies du myocarde uniquement en cas de doute
<b>Neuroborréliose précoce</b>	Méningo-radicalonévrite lymphocytaire hyperalgique avec ou sans parésie faciale ou atteinte d'autres nerfs crâniens (syndrome de Garin-Bujadoux-Bannwarth) Chez les enfants, en général méningite ou parésie faciale unilatérale, parfois bilatérale ou névrite crânienne Céphalées, fatigue, paresthésies ou rigidité nucale ne suffisent pas pour affirmer le diagnostic	Semaines à mois après la piqûre de tique	Sérologie indiquée (sensibilité 80%, dans le LCR 30%) Lors d'invasion précoce du SNC, la sérologie peut encore être négative dans le sérum, alors que des anticorps se sont déjà développés dans le LCR (index LCR/sérum diagnostique = formation d'anticorps intrathécaux)	Pléiocytose lymphocytaire dans le LCR. En cas de doute d'autres diagnostics doivent être évoqués. Le cas échéant un spécialiste sera consulté
<b>Neuroborréliose tardive</b>	Encéphalite persistante, encéphalomyélite, méningo-encéphalite, radicalonévrite	Des mois jusqu'à de nombreuses années après l'infection, le plus souvent deux à trois ans après la piqûre de tique	Sérologie indiquée dans le sérum et le LCR (sensibilité 99%). Mise en évidence de la formation d'anticorps intrathécaux spécifiques obligatoire!	PCR sur LCR non indiquée (sensibilité seulement 10%). En général <i>B. garinii</i>
<b>Syndrome post-borréliose de Lyme</b>	Afin de pouvoir évoquer ce diagnostic différentiel, tous les critères suivants doivent être remplis: 1. Mise en évidence d'une borréliose de Lyme antérieure: borréliose de Lyme documentée cliniquement ainsi que par des examens de laboratoire en fonction des critères diagnostiques évoqués ci-dessus 2. Traitement adéquat: traitement antibiotique documenté, complet et adapté au stade de la borréliose de Lyme selon les directives publiées 3. Pas d'évidence pour une infection active 4. Symptômes persistants, invalidants pour le patient dans son activité quotidienne, pendant plus de six mois après la fin d'un traitement antibiotique adéquat, avec un ou plusieurs des symptômes suivants: fatigue, arthralgies, myalgies, dysfonction cognitive objectivée, troubles radiculaires 5. Le début des troubles est compatible avec l'évolution de la borréliose de Lyme; c'est-à-dire manifestation des symptômes survenant pendant la borréliose aiguë ou immédiatement après, dans la règle dans les six mois 6. Des déficits objectifs au status clinique général ou neurologique ne constituent pas un critère préalable au diagnostic 7. Exclusion systématique et exhaustive d'autres maladies neurologiques, rhumatologiques ou internes 8. Exclusion de maladies psychiatriques	Manifestation des symptômes généralement dans les six mois après le début documenté et étayé d'une borréliose de Lyme	Sérologie indiquée. Elle est en général positive, à l'exception de rares patients présentant une séroconversion	Exclusion à l'examen clinique et biologique d'autres maladies associées à un état de fatigue (y compris par exemple l'hypothyroïdie), ainsi qu'exclusion anamnétique d'un syndrome de fatigue chronique



thème chronique migrant et d'acrodermatite chronique atrophante.<sup>16</sup> La sensibilité des prélèvements provenant du LCR ou du liquide synovial est nettement plus faible, ce qui s'explique par la faible densité et la localisation des agents pathogènes dans les tissus.<sup>16</sup> Pour le diagnostic par culture, des biopsies de peau fraîche et non fixée sont nécessaires. La culture n'est pas utilisable pour le diagnostic clinique courant en raison de la croissance lente (plusieurs semaines) des borrelies en culture. Ces méthodes de culture astreignantes ne sont proposées en Suisse que par l'Institut de zoologie de l'Université de Neuchâtel et par le laboratoire Consilia à Sion. Les cultures nécessitant des milieux spécifiques, le laboratoire doit être contacté avant l'envoi du prélèvement.

### Sérologie

La sérologie n'est utile que pour étayer le diagnostic clinique. La séroconversion a lieu trois à cinq semaines après l'infection pour les IgM et après six à huit semaines pour les IgG. Une sérologie positive isolée, à savoir dépourvue de manifestations cliniques associées, ne constitue jamais une indication pour un traitement. Une sérologie positive confirme uniquement un contact antérieur avec des borrelies, mais ne permet en aucun cas de déterminer si la maladie est active ou non.

La fréquence des implications cliniques suite à la séroconversion n'est pas totalement élucidée. Des études faites en Suisse ont conduit à des résultats discordants avec des taux de BL variant entre 2 et 10% après séroconversion.<sup>6,17</sup>

Une étude réalisée en Suisse romande a ainsi mis en évidence dix-sept (4,5%) séroconversions chez 376 personnes piquées par des tiques. Seuls trois parmi ces dix-sept (18%) personnes avec sérologie initialement négative et séroconversion ont présenté un érythème migrant (0,8% des 376 personnes piquées par une tique). Inversement, des lésions cutanées compatibles avec un érythème migrant ont pu être identifiées chez des personnes n'ayant pas présenté de séroconversion après deux mois. Toutefois, la majorité de ces personnes a reçu un traitement pour présomption d'EM.<sup>18</sup>

La sérologie se prête mal au suivi de l'évolution de la maladie ou de son traitement. Les titres d'anticorps évoluent peu avec le temps et même les IgM peuvent rester positives pendant des années.

L'examen sérologique se fait en deux étapes. On utilise tout d'abord un test ayant une bonne sensibilité, et qui

permet l'identification d'anticorps dirigés contre des antigènes conservés de spirochètes. La bonne sensibilité est obtenue aux dépens de la spécificité, ce qui est source de tests faussement positifs. Pour exclure ces résultats faussement positifs, un test de confirmation (*Western blot*) sera effectué dans un deuxième temps. Il identifie spécifiquement les anticorps dirigés contre les différentes espèces de *Borrelia burgdorferi sensu lato*.

La sensibilité et la spécificité d'un test dépendent du stade de la maladie et du type de test utilisé. Les tests de première génération utilisent des antigènes provenant de borrelies issues de cultures. Des faux négatifs peuvent être observés lorsque les souches de borrelies ne proviennent pas de la région géographique correspondant au lieu d'acquisition par le patient; alors que des faux positifs résultent de réactions croisées entre différentes espèces de borrelies. En outre, il est notoire que l'expression antigénique se modifie lors du passage de la tique à l'homme, et que certains antigènes ne s'expriment plus après plusieurs passages en culture. Les nouveaux tests de troisième génération sont plus fiables, étant donné qu'ils recourent à des antigènes recombinants utilisant une association d'antigènes standardisée et constante. En raison de la variabilité antigénique au sein des différentes espèces, des résultats faussement négatifs peuvent malgré tout encore survenir. La dernière génération de tests recombinants, qui permet de détecter les anticorps contre la protéine VisE, présente à ce jour la meilleure sensibilité. Pour le diagnostic seuls les tests de troisième génération devraient être utilisés actuellement.

Les indications à une sérologie de Lyme sont résumées dans le **tableau 2**. Si la sérologie est effectuée lors d'une faible probabilité prétest – par exemple : 1) chez des personnes présentant des plaintes ne correspondant pas à une manifestation connue de la BL ou 2) chez des personnes asymptomatiques issues d'un groupe de population avec une faible incidence de BL – alors la probabilité est grande, en cas de sérologie positive, que ce résultat soit un faux positif.<sup>19,20</sup>

### Résultats faussement positifs ou négatifs

Des résultats faussement positifs peuvent se rencontrer lors de diverses infections et maladies immunologiques (**tableau 3**)<sup>21,22</sup> et résultent de la stimulation polyclonale non spécifique du système immunitaire. Dans ces cas, le test de confirmation s'avère négatif. L'association d'une sé-

**Tableau 2. Indications à une sérologie de Lyme**

Indiqué	Non indiqué
<ul style="list-style-type: none"><li>• Suspicion de lymphocytome débutant</li><li>• Suspicion d'acrodermatite chronique atrophante</li><li>• Parésie faciale périphérique</li><li>• Méningite lymphocytaire aiguë ou chronique</li><li>• Méningo-radiculite lymphocytaire avec ou sans mononévrite multiplex</li><li>• Myéломéningoradiculite</li><li>• Encéphalomyélite chronique progressive</li><li>• Monoarthrite aiguë ou chronique</li><li>• Bloc atrioventriculaire II°-II° transitoire</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Erythème migrant</li><li>• Fatigue chronique</li><li>• Plaintes non spécifiques</li><li>• Plaintes neurologiques non spécifiques sans symptômes évocateurs d'une borreliose</li></ul>



**Tableau 3. Causes d'une sérologie de Lyme faussement positive/négative**

	Résultat de test	
	Faux positif	Faux négatif
<b>Causes</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Infections : syphilis, endocardite, fièvre récurrente, autres spirochètoses (partie intégrante de la flore orale)</li><li>• Stimulation d'anticorps polyclonaux : mononucléose, infection à cytomégalovirus, VIH, ehrlichiose, rickettsiose</li><li>• Maladies auto-immunes : lupus érythémateux, arthrite rhumatoïde juvénile, sclérodermie</li><li>• Tumeurs</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Status après antibiothérapie</li><li>• Sensibilité du test trop faible (première génération)</li><li>• Présence de complexes immuns</li></ul>

rologie positive avec certaines néoplasies, notamment les lymphomes et les tumeurs cérébrales, repose soit sur une stimulation non spécifique du système immunitaire, soit sur une simple coïncidence.

On peut avoir des tests faussement négatifs lorsque la séroconversion n'a pas encore eu lieu (notamment en cas d'érythème migrant) ou lorsqu'une antibiothérapie a été instaurée précocement après l'infection. En cas d'antibiothérapie pour EM, on observe toutefois un taux de séroconversion de 70 à 80%.<sup>21</sup> Le recours à un test de première génération peut également être associé à un résultat faussement négatif. Un indice LCR/sérum faussement négatif peut être observé dans 4% des cas de neuroborréliose et peut résulter de l'analyse prématurée du LCR ou du recours à un test de sensibilité trop faible.<sup>23</sup> Dans ces cas il est indiqué de répéter la sérologie après un délai de 4-8 semaines ou de procéder à un autre test, notamment dans un autre laboratoire.

### Formation d'anticorps intrathécaux

Les anticorps peuvent diffuser de manière passive du sérum dans le LCR. La présence isolée d'anticorps dans le LCR ne permet de ce fait pas de poser le diagnostic d'une neuroborréliose. De plus, lors de neuroborréliose et en particulier en cas d'infection persistante du SNC, des anticorps intrathécaux seront formés et la concentration d'anticorps dans le LCR sera supérieure à celle attendue sur la base des valeurs dans le sérum. Des indices d'anticorps spécifiques sont calculés, permettant de mettre en rapport le titre d'IgG contre *B. burgdorferi* dans le LCR, avec celui des IgG dans le sérum en tenant compte de la barrière hémato-encéphalique.

### L'amplification génique (polymerase chain reaction ou PCR)

Le rôle de la PCR est négligeable en dehors d'études cliniques, ou du cas particulier de l'arthrite de Lyme. Les résultats sont fortement dépendants des tissus examinés et des méthodes employées.

Les biopsies cutanées peuvent être positives dans 59-90% des cas en présence d'érythème migrant et dans 70-80% des cas en présence d'acrodermatite chronique atrophique. Dans le LCR, 20-50 borrelies/ml sont nécessaires pour une réaction PCR positive. Etant donné que la densité des borrelies est faible dans le LCR et dans les tissus, il n'est donc pas étonnant qu'en cas de neuroborréliose 54%

des cas présentent un résultat de PCR négatif ou non significatif. La sensibilité de la PCR lors de l'examen du LCR est d'environ 30% pour les cas aigus, pouvant aller jusqu'à 40% en cumulant les résultats de PCR combinant quatre primers différents. Chez les enfants notamment, ainsi que lors de neuroborréliose chronique, la PCR n'est positive que dans une minorité de cas. La PCR peut toutefois s'avérer utile en présence d'arthrite de Lyme. Dans ces cas, la sensibilité de la PCR se situe autour de 80%, et jusqu'à 96% avec les résultats cumulés de PCR combinées. L'analyse d'une biopsie synoviale peut s'avérer plus sensible que celle du liquide synovial. Etant donné la négativation de la PCR du liquide synovial lors d'un traitement efficace, cette dernière peut être utilisée dans les cas particuliers (notamment lors de la persistance des douleurs) pour un contrôle de l'évolution de la maladie.

### Antigènes urinaires

La mise en évidence d'antigènes urinaires est en principe une méthode élégante et peu invasive. Un test a été développé aux Etats-Unis avec les souches de *B. burgdorferi sensu stricto*. De ce fait le test n'est pas utilisable en Europe, dès lors que nous sommes aussi confrontés à d'autres espèces de borrelies. En outre, ce test présente une faible sensibilité et spécificité, son utilisation est donc également déconseillée aux Etats-Unis.<sup>21,24</sup>

### Test de stimulation des lymphocytes

Ce test mesure l'immunité cellulaire face à un agent pathogène donné. La réponse immunitaire cellulaire peut débuter avant même la séroconversion.<sup>25,26</sup> A cet effet on incube des lymphocytes périphériques avec *Borrelia burgdorferi*. Après quatre à cinq jours on mesure et on compare l'incorporation de la thymidine tritiée (marquée radioactivement) dans les lymphocytes stimulés et non stimulés du patient. Les résultats sont contradictoires et semblent peu spécifiques. Des réactions surviennent en effet chez des sujets contrôles sains et séronégatifs, ainsi que chez des nouveau-nés de mère séronégative.<sup>27</sup> Ces résultats faussement positifs sont imputables à des réactions croisées avec d'autres agents pathogènes.<sup>28</sup> La sensibilité et la spécificité se situent entre 45 et 95%.<sup>29,30</sup> Le test n'est pas non plus prédictif de l'activité, de l'évolution ou du pronostic de la BL.<sup>26,30,31</sup>

Au regard du nombre élevé de résultats faux positifs et faux négatifs, le test de stimulation des lymphocytes ne peut pas être recommandé pour le diagnostic de la BL.



## Exploration de laboratoire après le traitement

La sérologie pouvant rester positive pendant de nombreuses années après la guérison, elle n'est pas appropriée pour le suivi de l'évolution de la maladie. Les anticorps IgM peuvent également persister pendant de nombreuses années et ne constituent donc pas un marqueur fiable pour étayer l'activité de la maladie. Comparée aux Etats-Unis, la négativation au cours du temps d'une sérologie positive est plus rare en Europe (uniquement 7% des patients). A la fin du traitement, il peut s'avérer utile de démontrer au moyen d'un immunoblot, que le nombre de bandes spécifiques

diminue, ce qui indique un succès thérapeutique. Au contraire, la persistance des bandes peut suggérer un échec thérapeutique.

Comme déjà mentionné ci-dessus, le diagnostic moléculaire peut être utilisé pour l'évaluation de l'évolution de l'arthrite de Lyme.

De nouvelles investigations sérologiques ne sont indiquées que lors de suspicion d'une nouvelle infection. Des réinfections sont en effet possibles, une infection ne conduisant pas à une immunité protectrice.

## Bibliographie

- 1 Aeschlimann A, Chamot E, Gigon F, Jeanneret JP, Kessler D, Walther C. B. burgdorferi in Switzerland. Zentralbl Bakteriell Mikrobiol Hyg (A) 1987;263:450-8.
- 2 Jouda F, Perret JL, Gern L. Density of questing Ixodes ricinus nymphs and adults infected by Borrelia burgdorferi sensu lato in Switzerland: Spatio-temporal pattern at a regional scale. Vector Borne Zoonotic Dis 2004; 4:23-32.
- 3 \* Nahimana I, Gern L, Peter O, Praz G, Moosmann Y, Francioli P. Epidemiology of Lyme borreliosis in French-speaking Switzerland. Schweiz Med Wochenschr 2000; 130:1456-61.
- 4 Fahrer H, van der Linden SM, Sauvain MJ, Gern L, Zhioua E, Aeschlimann A. The prevalence and incidence of clinical and asymptomatic Lyme borreliosis in a population at risk. J Infect Dis 1991;163:305-10.
- 5 Altpeter ES, Meier C. Epidemiological aspects of neurological complications of Lyme borreliosis in Switzerland. A case-control study. Schweiz Med Wochenschr 1992;122:22-6.
- 6 Zhioua E, Gern L, Aeschlimann A, Sauvain MJ, Van der LS, Fahrer H. Longitudinal study of Lyme borreliosis in a high risk population in Switzerland. Parasite 1998; 5:383-6.
- 7 \*\* Hengge UR, Tannapfel A, Tyring SK, Erbel R, Arendt G, Ruzicka T. Lyme borreliosis. Lancet Infect Dis 2003;3:489-500.
- 8 Steere AC. Lyme disease. N Engl J Med 1989;321: 586-96.
- 9 Wicki R, Sauter P, Mettler C, et al. Swiss Army Survey in Switzerland to determine the prevalence of Francisella tularensis, members of the Ehrlichia phagocytophila genogroup, Borrelia burgdorferi sensu lato, and tick-borne encephalitis virus in ticks. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2000;19:427-32.
- 10 Baumann D, Pusterla N, Peter O, et al. Fever after a tick bite: Clinical manifestations and diagnosis of acute tick bite-associated infections in northeastern Switzerland. Dtsch Med Wochenschr 2003;128:1042-7.
- 11 Stanek G, O'Connell S, Cimmino M, et al. European Union Concerted Action on Risk Assessment in Lyme Borreliosis: Clinical case definitions for Lyme borreliosis. Wien Klin Wochenschr 1996;108:741-7.
- 12 Centers for Disease Control and Prevention. Case definitions for infectious conditions under public health surveillance. MMWR Recomm Rep 1997;46:1-55.
- 13 Kaplan RF, Trevino RP, Johnson GM, et al. Cognitive function in post-treatment Lyme disease: Do additional antibiotics help? Neurology 2003;60:1916-22.
- 14 \* Krupp LB, Hyman LG, Grimson R, et al. Study and treatment of post-Lyme disease (STOP-LD): A randomized double masked clinical trial. Neurology 2003; 60:1923-30.
- 15 Klemmner MS, Hu LT, Evans J, et al. Two controlled trials of antibiotic treatment in patients with persistent symptoms and a history of Lyme disease. N Engl J Med 2001;345:85-92.
- 16 Pfister HW. Diagnosis and therapy of Lyme neuroborreliosis. Ther Umsch 1999;56:664-9.
- 17 Fahrer H, Sauvain MJ, Zhioua E, Van Hoecke C, Gern LE. Longterm survey (7 years) in a population at risk for Lyme borreliosis: What happens to the seropositive individuals? Eur J Epidemiol 1998;14:117-23.
- 18 \* Nahimana I, Gern L, Blanc DS, Praz G, Francioli P, Peter O. Risk of Borrelia burgdorferi infection in western Switzerland following a tick bite. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2004;23:603-8.
- 19 American College of Physicians. Guidelines for laboratory evaluation in the diagnosis of Lyme disease. Ann Intern Med 1997;127:1106-8.
- 20 Tugwell P, Dennis DT, Weinstein A, et al. Laboratory evaluation in the diagnosis of Lyme disease. Ann Intern Med 1997;127:1109-23.
- 21 \* Bunikis J, Barbour AG. Laboratory testing for suspected Lyme disease. Med Clin North Am 2002;86: 311-40.
- 22 Ostrov BE, Athreya BH. Lyme disease. Difficulties in diagnosis and management. Pediatr Clin North Am 1991; 38:535-53.
- 23 Kaiser R. False-negative serology in patients with neuroborreliosis and the value of employing of different borrelial strains in serological assays. J Med Microbiol 2000;49:911-5.
- 24 Klemmner MS, Schmid CH, Hu L, et al. Intralaboratory reliability of serologic and urine testing for Lyme disease. Am J Med 2001;110:217-9.
- 25 Dattwyler RJ, Thomas JA, Benach JL, Golightly MG. Cellular immune response in Lyme disease: The response to mitogens, live Borrelia burgdorferi, NK cell function and lymphocyte subsets. Zentralbl Bakteriell Mikrobiol Hyg (A) 1986;263:151-9.
- 26 Krause A, Brade V, Schoerner C, Solbach W, Kalden JR, Burmester GR. T cell proliferation induced by Borrelia burgdorferi in patients with Lyme borreliosis. Auto- logous serum required for optimum stimulation. Arthritis Rheum 1991;34:393-402.
- 27 Zoschke DC, Skemp AA, Defosse DL. Lymphoproliferative responses to Borrelia burgdorferi in Lyme disease. Ann Intern Med 1991;114:285-9.
- 28 Buechner SA, Lautenschlager S, Itin P, Bircher A, Erb P. Lymphoproliferative responses to Borrelia burgdorferi in patients with erythema migrans, acrodermatitis chronica atrophicans, lymphadenosis benigna cutis, and morphea. Arch Dermatol 1995;131:673-7.
- 29 Dressler F, Yoshinari NH, Steere AC. The T-cell proliferative assay in the diagnosis of Lyme disease. Ann Intern Med 1991;115:533-9.
- 30 Huppertz HI, Mosbauer S, Busch DH, Karch H. Lymphoproliferative responses to Borrelia burgdorferi in the diagnosis of Lyme arthritis in children and adolescents. Eur J Pediatr 1996;155:297-302.
- 31 Huppertz HI, Michels H. Pattern of joint involvement in children with Lyme arthritis. Br J Rheumatol 1996; 35:1016-8.

\* à lire

\*\* à lire absolument