

Borréliose et index de synthèse intrathécale : bilan biologique rétrospectif de l'année 2015

Contexte et objectif de l'étude

La borréliose de Lyme est la première zoonose vectorielle de l'hémisphère Nord. En France, les manifestations neurologiques ou neuroborrélioses constituent le mode de révélation le plus fréquent de la maladie au stade de dissémination. En complément de la clinique, le diagnostic biologique de certitude repose sur la

recherche d'une synthèse intrathécale d'anticorps spécifiques. Notre étude se propose de faire un bilan biologique annuel rétrospectif des demandes reçues dans un laboratoire de biologie spécialisée à recrutement national.

Matériels et méthodes

De novembre 2014 à fin décembre 2015, 1030 demandes de recherche d'une synthèse intrathécale d'anticorps spécifiques anti-*Borrelia burgdorferi* (sérum et LCS appariés) ont été traitées.

Le diagnostic sérologique a associé :

- Dépistage par chimiluminescence (LIAISON® Borrelia IgG – sérum et LCS, et LIAISON® Borrelia IGM Quant, DiaSorin)

- Confirmation si nécessaire par immunoblot (recomLine Borrelia IgG, Mikrogen Diagnostik)

Le calcul de l'index de synthèse intrathécale IA (formule du fabricant dérivée de l'approche de Reiber) est fait en comparant les taux d'anticorps spécifiques sérum/LCS et en ajustant les 2 compartiments en fonction des taux d'IgG totales et d'albumine sérum/LCS (Cobas® 6000C-C501 Roche).

Calcul des quotients

$$Qalb = \frac{\text{conc Alb LCS}}{\text{conc Alb sérum}} \quad QIgG = \frac{\text{IgG LCS}}{\text{IgG sérum}}$$

$$QLim (IgG) = 0.93 \times \sqrt{Qalb^2 + (6 \times 10^{-6})}$$

$$Qspec (IgG) = \frac{\text{IgG LCS}}{\text{IgG sérum}}$$

$$\text{Si } QIgG < QLim (IgG)$$

$$IA = \frac{Qspec}{QIgG}$$

$$\text{Si } QIgG > QLim (IgG)$$

$$IA = \frac{Qspec}{QLim}$$

Interprétation des valeurs de l'IA (IgG)

0.6 < IA < ou égal 1,3	négatif
1,3 < IA < 1,5	valeur limite
IA ≥ 1,5	en faveur d'une synthèse intrathécale d'IgG

Les paramètres suivants ont été retenus pour l'étude : valeur de l'index, région d'origine, période de l'année, âge, sexe, résultats de la sérologie et valeur de Qalbumine (rapport albumine LCS/ albumine sérique, marqueur de l'intégrité de la barrière hémato-encéphalique).

Résultats

Sérologie Borrelia	Index positif	Index négatif	Index non calculable	
Sérum + /LCS +	66	49		= 1030
Sérum +/LCS-			51	
Sérum -/LCS-			864	
Sérum -/LCS+			0	
Total	66	49	915	

Tableau 1 : Résultats index des 1030 demandes



Région	Nombre	%
1 Bourgogne Franche Comté	676	65,6
2 Auvergne Rhône-Alpes	151	14,7
3 Grand est	60	5,8
4 Occitanie	53	5,1

Figure 1 et tableau 2 : Distribution géographique des demandes

Autres régions : Nouvelle Aquitaine 3%, Pays de la Loire 1,8%, Ile de France 1,3% (demandes <0,5% pour les régions Normandie, Bretagne, PACA, Hauts de France, Centre Val de Loire)

Tableau 3 : sex-ratio (SR)

Différence significative (p < 0,05) du SR de l'ensemble des demandes / IA + ou -

	Toutes demandes	IA positif	IA négatif
Hommes	524	51	34
Femmes	506	15	15
SR	1,03	3,4	2,2



Région	Nbre	%	% positifs/demandes
1 Bourgogne Franche Comté	31	47	4,6
2 Auvergne Rhône-Alpes	18	27	12
3 Ile-de-France	7	11	54
4 Grand est	3	5	5
5 Nouvelle Aquitaine	3	5	10

Figure 2 et tableau 4 : Répartition géographiques des demandes avec IA positif

Autres régions : Occitanie, Normandie et Centre Val de Loire (respectivement n=2, 1, 1)

	IA positif		IA négatif	
	Nombre	%	Nombre	%
Enfant < 15 ans	8	12	0	0
Adulte 15-69 ans	34	52	27	55
Adulte > 70 ans	24	36	22	45
Total	66		49	

Tableau 5 : répartition des âges

Age médian de 55 ans [5-90] p < 0,05

Saison	Ensemble des demandes		IA positif		IA négatif	
	N	%	N	%	N	%
Hiver	189	18	10	15	6	12
Printemps	216	21	17	26	7	14
Eté	288	28	25	38	19	39
Automne	337	33	14	21	17	35
Total	1030	100	66	100	49	100

Tableau 6 : Période de l'année

- Augmentation significative des demandes au printemps, été et automne
- Plus de IA positif en été
- LCS + et IA - : en été et automne

p < 0,05

Synthèse intrathécale	Sérologie spécifique sérique (UA/ml)			IgG totales sériques (g/l)			Albumine sérique (g/l)		
	14-20 Positif faible	50-240 Positif	>240 Positif fort	<7 normale	7-16 g normale	>16	<35 g normale	35-52 normale	>52
Positive IA + (n=66)	6	44	16	8	57	1	14	52	0
Négative IA - (n=49)	1	14	34	4	44	1	5	42	2

p < 0,05 p < 0,05

Tableau 7 : paramètres biologiques sériques

- Taux très élevé des IgG spécifiques dans les IA - (69%)
- Compartiment sérique (IgG et albumine) avec valeurs normales pour les 2 groupes

Synthèse intrathécale	IgG totales (mg/l)		Albumine (mg/l)	
	10-30 normale	>30	110-350 normale	>350
Positive IA + (n=66)	12	54	25	41
Négative IA - (n=49)	13	36	22	27

Tableau 8 : paramètres biologiques du LCS

- IgG élevées pour IA + (81%) et IA - (73%) p < 0,05
- Albumine > 350 mg/l pour IA + (62 %, p < 0,05)

Synthèse intrathécale	Qalb				
	Normal	8-10. 10 ⁻³ dysfonctionnement léger	10-20. 10 ⁻³ dysfonctionnement modéré	20-50. 10 ⁻³ dysfonctionnement élevé	>50. 10 ⁻³ dysfonctionnement très élevé
Positive IA + (n=66)	21	5	27	9	4
Négative IA - (n=49)	17	11	14	0	7

Tableau 9 : Quotient Albumine (Qalb, témoin de la barrière hémato-encéphalique BHE)

- Pas de différence significative entre les deux groupes

Discussion | Conclusion

Cette étude rétrospective a montré que la majorité des patients présentant une synthèse intrathécale positive spécifique de *Borrelia burgdorferi*, observés dans les régions Bourgogne Franche Comté et Auvergne Rhône-Alpes, étaient des hommes, âge médian de 55 ans. Une plus grande proportion de cas avec index positif est retrouvée au cours de la période été-automne, superposable à la période d'activité des tiques. Dans le groupe avec IA positif, un dysfonctionnement de la BHE de léger à très élevé a néanmoins été retrouvé. De plus, près de 70 % des patients du groupe IA- ont présenté des taux d'IgG spécifiques sériques très forts (>240 UA/ml, de l'ordre de plusieurs milliers d'UA/ml) : il pourrait en résulter une minoration du calcul de l'index d'IgG spécifiques. L'analyse de ces données biologiques serait à confronter aux données cliniques des patients.