

Contrôle du marché d'après les notices des réactifs de sérologie de la borréliose de lyme *(hors techniques de biologie moléculaire)*

Actualisation de septembre 2018

Sommaire

I. Contexte	2
II. Bilan des réponses des fabricants	2
II.1. Tests immuno-enzymatiques.....	2
II.2. Tests de diagnostic rapide.....	5
II.3. Tests d'immuno-empreintes	5
III. Conclusion	7
Annexes	8
Abréviations	20

I. Contexte

En juillet 2012 la Direction générale de la Santé avait sollicité le Haut Conseil de la Santé Publique (HCSP) afin d'établir un bilan des connaissances sur l'épidémiologie, les réactifs et les traitements de la borréliose de Lyme. En réponse à cette saisine le HCSP a publié en décembre 2014 un rapport daté du 28 mars 2014, qui peut être consulté sur le lien :

<http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=464>.

Pour ce rapport l'ANSM avait établi un état des lieux des réactifs en relevant les données fournies par les fabricants dans les notices. Sur la base de cet état des lieux, le rapport du HCSP notait des insuffisances dans les informations mentionnées sur les notices et dans les données d'évaluation des performances des réactifs indiquées par les fabricants sur ces notices.

Ainsi en mars 2015, la DGS a saisi l'ANSM afin qu'elle poursuive le travail sur les informations et les données de performance fournies par les industriels.

L'ANSM a établi le rapport du contrôle du marché des notices des réactifs de sérologie de la borréliose de Lyme en novembre 2016 et l'a publié sur son site internet (<http://ansm.sante.fr/Activites/Surveillance-du-marche-des-dispositifs-medicaux-et-dispositifs-medicaux-de-diagnostic-in-vitro-DM-DMDIV/Dispositifs-medicaux-de-diagnostic-in-vitro-Operations-d-evaluations-et-de-contrôle-du-marche/Dispositifs-medicaux-de-diagnostic-in-vitro-Operations-d-evaluations-et-de-contrôle-du-marche/Reactifs-de-serologie-de-la-borreliose-de-lyme>)

A l'occasion de ce rapport, l'ANSM avait demandé aux fabricants d'améliorer les informations contenues dans les notices et/ou de fournir des évaluations de performances complémentaires. Elle avait également émis des recommandations destinées aux fabricants pour qu'ils optimisent les informations contenues dans les notices et les évaluations des performances des réactifs.

Le présent rapport, en date de septembre 2018, intègre les informations contenues dans les notices mises à jour et /ou les évaluations de performances complémentaires fournies par les fabricants. De nouveaux réactifs ont été recensés et ajoutés à ce rapport¹.

II. Bilan des réponses des fabricants

II.1. Tests immuno-enzymatiques

Ils se répartissent en 2018 de la façon suivante :

- 36 tests ELISA ou équivalents (ELFA, CLIA), et 5 tests IFI (au total, 13 fabricants) dont :
 - ✓ 3 nouveaux fabricants ;
 - ✓ 2 fabricants ayant retiré leurs réactifs du marché, soit 5 réactifs au total;
 - ✓ 2 fabricant ayant retiré une référence chacun.

L'ensemble des données des notices sont regroupées dans les tableaux de l'**annexe 1**.

II.1.1. Composition

La composition des réactifs est décrite dans toutes les notices. Pour 3 réactifs, la partie antigénique est constituée par des antigènes de Bb ss, avec des études de spécificité en Europe pour 2 d'entre eux, et pour un autre, le peptide C6 non évalué en Europe. Ce dernier n'indique pas clairement la classe d'immunoglobulines testée (Immunetics).

¹Le présent rapport a été soumis au Professeur Benoît Jaulhac, Centre national de référence des *Borrelia*, Strasbourg, pour expertise

II.1.2. Performances

RAPPEL (critères d'évaluation) :

- **la spécificité** : évaluée avec un nombre de sujets sains (100 a minima), incluant l'origine géographique – de préférence en zone non endémique – et les tranches d'âge de la population choisie, et la valeur de la séroprévalence dans cette zone.

Pour rappel, selon les recommandations de l'EUCALB, la valeur de spécificité des ELISA évaluée sur des sujets sains (>100) doit être $\geq 90\%$ et $\geq 95\%$ pour les WB ou techniques équivalentes.

- **la sensibilité** : évaluation du réactif sur les 3 stades caractéristiques de la maladie avec un nombre significatif de patients (20 à 30) cliniquement diagnostiqués de borréliose en indiquant par qui et sur quels critères ont été définies les catégories de patients

Stade	Semaines d'évolution	Sensibilité attendue
Stade I Erythème migrant (EM)	2 - 6	40 - 60 %
Stade II Neuroborréliose aigue (NB)	4 - 6 puis 2 - 3	70 - 90 %
Stade III Acrodermatite chronique atrophique (ACA) Arthrite de Lyme	tardive	$\cong 100\%$ (IgG)

- **la méthode de détection de l'index intrathécal (IA)** : le calcul de l'IA est nécessaire pour démontrer la production d'anticorps spécifiques intrathécaux, marqueurs caractéristiques de la neuroborréliose.

- **pour les tests destinés aux échantillons de LCR, la sensibilité diagnostique doit être réalisée à partir d'échantillons (sérum/LCR) provenant de patients atteints de neuroborréliose et la spécificité diagnostique sur des patients atteints d'affections neurologiques et indemnes de neuroborréliose. Les fabricants devaient indiquer quelles études et quels résultats ont permis de valider cette matrice.**

Toutefois, l'accès aux échantillons LCR/sérum prélevés conjointement est très difficile, les études fournies sont donc limitées par le nombre d'échantillons testés. De ce fait les valeurs en pourcentage sont à interpréter avec réserve.

- Les études de sensibilité ont été complétées. Elles sont insuffisantes pour 2 des nouveaux réactifs recensés (Diesse et Immunetics) (cf. tableau 2).
- Les études de spécificité ont également été complétées pour les réactifs déjà présents dans le rapport de 2016. Il manque encore la précision de la zone géographique pour 4 fabricants.
On constate des insuffisances pour les nouveaux réactifs recensés (cf. tableau 2).
- Un fabricant (Institut Virion-Serion), s'est engagé à réaliser les études sur les couples LCR/sérum ainsi que la notice spécifique correspondante.

On constate ainsi que la plupart des fabricants ont mis à jour leurs notices selon les exigences essentielles de la directive 98/79/CE et selon leurs engagements. Les appréciations sur leurs réponses sont regroupées dans les **tableaux 1 et 2** pour les réactifs mis sur le marché depuis le premier rapport.

Tableau 1 : appréciation des réponses pour les réactifs immuno-enzymatiques

Fabricant	Composition (information)	Spécificité (sérum)	Sensibilité (sérum)	Etude LCR/sérum
Biomérieux				
Bio-Rad				
Diasorin				
Euroimmun				
Mikrogen / Diasorin				
Orgentec Diagnostika				
Oxoid / Thermofisher				
Siemens				
Virion-Serion				Non revendiqué à la date du rapport
Virotech /Ingen				

Recommandations remplies, remplies de façon partielle, insuffisamment remplies.

L'ANSM a obtenu une mise en conformité du dispositif de la société Virion-Serion. Ce réactif ne revendique plus une utilisation sur l'échantillon LCR à la date de publication de cette mise à jour du rapport.

Tableau 2 : appréciation des réponses pour les nouveaux réactifs immuno-enzymatiques

Fabricant	Composition (information)	Spécificité (sérum)	Sensibilité (sérum)	Etude LCR/sérum
Diesse				
Immunetics/ OxfordImmunitoc	Composition antigénique nouvelle non évaluée en Europe			NA
Vircell/Orgentec				NA

Recommandations remplies, remplies de façon partielle, insuffisamment remplies.

Des actions spécifiques de mise en conformité sont en cours pour les dispositifs des fabricants Diesse et Immunetics à la date de publication de cette mise à jour du rapport.

II.2. Tests de diagnostic rapide

Trois tests dont 2 tests pour usage professionnel et 1 test d'autodiagnostic avaient été inclus dans le précédent rapport. Différentes non conformités avaient été constatées, notamment au niveau de l'évaluation des performances. Depuis, d'autres autotests ont été identifiés et sont regroupés dans le **tableau 3a**.

Tableau 3a : tests rapides et test d'autodiagnostic

Nom du test	Fabricant	Distributeur	Usage
Nadal Lyme borreliosis IgG+ IgM)	Nal von Minden	Pas en France	Professionnel TDR(IgG et IgM)
LYme Sign Duo IgG et IgM	Veda Lab	Servibio (FR)	Professionnel TDR(IgG et IgM)
Tick alert	VedaLab	Medisur (FR)	Auto (IgM)
Tests équivalents : My test Lyme Imp Lylme test Borreliosis Lyme test Borrelia tick test	Primalb Imhotep Veda Lab	Mylan (FR) Medigoo	Auto (IgM)

Pour tous ces tests, le fabricant ou le sous-traitant de fabrication est le même industriel. A la suite d'une injonction de l'ANSM à ce sous-traitant de fabrication / fabricant les évaluations de performances ont été complétées (**annexe 1, tableau 5b**).

Tableau 3b: appréciation des réponses pour tests rapides et autotests

	Spécificité	Sensibilité
LYme Sign Duo IgG et IgM	Endémicité non précisée	Non testée en IgG sur les 3 stades de la maladie
MyLAN Lyme	Endémicité non précisée	

Les autotests se limitent à la détection des IgM anticorps les plus précoces, présents lors du stade de l'EM essentiellement, stade qui par son diagnostic clinique ne nécessite pas de diagnostic sérologique. Les évaluations (**tableau 3b**) de sensibilité et de spécificité ont été complétées pour les IgM mais pas pour les IgG du test rapide.

II.3. Tests d'immuno-empreintes

- 16 tests d'immuno-empreinte, immunoblot ou dot blot (5 fabricants) :
 - ✓ un fabricant a retiré ses 2 réactifs du marché.

L'ensemble des données des notices sont regroupées dans les **tableaux 6, 7 et 8** de l'**annexe 2**. Les appréciations sur leurs réponses sont regroupées ci-dessous dans le **tableau 4**.

On constate que les fabricants ont mis à jour leurs notices au regard des exigences essentielles de la directive 98/79/CE et selon leurs engagements.

Tableau 4 : appréciation des réponses pour les réactifs d'immuno-empreinte

Fabricant	Composition	Spécificité	Sensibilité	Etude S/LCR
Biosynex				
Mlikrogen /Diasorin				
Euroimmun				NA
Virotech/Ingen				
Viramed				

Recommandations remplies, remplies de façon partielle, insuffisamment remplies.

III. Conclusion

La plupart des fabricants se sont mis en conformité avec les exigences essentielles de la directive européenne 98/79/CE. Cela implique, notamment, que les réactifs sont en conformité avec l'état de l'art concernant le diagnostic biologique de la borréliose de Lyme. Ainsi, les utilisateurs disposent désormais de notices contenant les éléments essentiels pour choisir un réactif en prenant en compte l'état de l'art.

Au total :

- **33/36 des réactifs Elisa ou équivalents sont conformes ;**
 - **16/16 des réactifs par immunoempreinte, c'est-à-dire la totalité, sont conformes ;**
- en termes de notices et d'évaluation de performances de sensibilité et de spécificité.
- **Le test rapide à usage professionnel présente des incomplétudes au niveau des évaluations de performances.**
 - **L'autotest est conforme en termes de performances mais se limite à la détection des IgM.**

Annexes

Annexe 1 : tests ELISA. Données fournies par les fabricants
(n= nombre d'échantillons testés) ; **nouveaux éléments ou nouveaux réactifs** ; **remarques ANSM.**

Tableau 5 a: composition et performances

fabricant/réactif	technique échantillons	Composition	sensibilité	Seuil	Spécificité	réactions croisées -autres données
1. Biomérieux (FR)						
VIDAS® Lyme IgG (LYG) - détecte les Ac IgG <i>Bb</i> sl. 2017	ELFA Sérum et plasma	protéines recombinantes chimériques VisE, DpbA et OspC de <i>Bb</i> ss B31, <i>Ba</i> PKo et <i>Bg</i> PBi et Ip90.	Etude 1 : EM (n=55) 58% NB (n=70) 91% AL et ACA (n=51) 96% Etude 2 : EM (n=49) 51% NB (n=60) 90% AL et ACA (n=47) 100 %	négatif : $i < 0.20$ positif : $i \geq 0.20$ (ROC et panel testé en WB)	18 à 68 ans Etude 1 : faible prévalence 3.9% (sud FR) (n=273) : 99.3% Etude 2 : forte prévalence 16% (nord FR) (n=302) : 99.7% (% h/f)	-19 paramètres, résultats chiffrés - Etudes de concordance -étude de précision
VIDAS® Lyme IgM (LYM) - détecte les Ac IgM <i>Bb</i> sl. 2017	ELFA Sérum et plasma	protéines recombinantes chimériques : DpbA et OspC de <i>Bb</i> ss B31, <i>Ba</i> PKo, et <i>Bg</i> PEi et 40.	Etude 1 : EM (n=55) 47% NB (n=70) 35% AL et ACA (n=51) 37% Etude 2 : EM (n=49) 61% NB (n=60) 58% AL et ACA (n=47) 40 %	négatif : $i < 0.20$ équivoque : $0.20 \leq i < 0.32$ positif : $i \geq 0.32$ (ROC et panel testé en WB)	18 à 68 ans Etude 1 : faible prévalence (sud France) (n=273) : 96.3% Etude 2 : forte prévalence (nord France) (n=302) : 97.7% (% h/f)	-19 paramètres, résultats chiffrés - Etudes de concordance -étude de précision
VIDAS® Lyme IgG (LYGS) 2017	ELFA LCR		- LCR/ sérum de neuroborrélioses confirmées n=32 90,6% (tibbling) n=31 74% (Reiber)	-IA (Tibbling avec albumine et Reiber) -synthèse intrathécale IA ≥ 2	- LCR/ sérum sans synthèse intrathécale (n=61) : 83,6% (Tibbling) (n=52) : 84,6% (Reiber)	
2. Bio-Rad (FR)						
Platelia Lyme IgG 2016 -détecte Ac contre <i>Bb</i> sl	ELISA indirecte Sérum plasma LCR	Ag natifs de <i>Bb</i> ss. inactivés.	Sérum : Etude 1 : EM (n=17) 67% NB (n=33) 97% ACA (n=5) 100% AL (n=15) 100% Etude2 : panel CDC sérum/LCR NB suspectée (n=29) 48%, NB probable (n=36) 66%, NB confirmée (n=20) 85%	Seuil : Moy des DO du cte valeur seuil Sérum : ratio négatif : < 0.8 douteux : $0.80 \leq \text{ratio} < 1.2$ positif : ≥ 1.2 LCR : IA Positif $> 1,30$ Négatif : $0,70 < \text{AI} \leq 1,30$ Non valide $\leq 0,70$ (formule de Reiber)	- prévalence : n=295 dons de sang, nord de la France : 1,02% -spécificité : n=279 dons de sang en zone non endémique nord France : 100% n=193 dons de sang en zone endémique Est de la France : 99,5% ; LCR/sérum (n=19) : 94.7%	15 paramètres (résultats chiffrés) -étude de précision
Platelia Lyme IgM 2016	Immunocapture Sérum plasma	Ag natif de <i>Borrelia</i>	Etude 1 : EM (17) 59% NB (33) 37% ACA (5) 20% et AL (15) 0% Etude2 : panel CDC	Sérum : ratio négatif : < 0.8 douteux : $0.80 \leq \text{ratio} < 1.2$ positif : ≥ 1.2	- prévalence : n=286 dons de sang, nord de la France : 0,68% -spécificité n=296 dons de sang en zone non endémique nord France : 99,6% n=197 dons de sang en zone endémique Est France : 99%.	-15 paramètres (résultats chiffrés) -étude de précision

fabricant/réactif	technique échantillons	Composition	sensibilité	Seuil	Spécificité	-réactions croisées -autres données
3. Diasorin (IT)						
Liaison Borrelia IgG 2017 - détecte Ac IgG dirigés contre <i>Bb</i> sl.	CLIA Sérum plasma LCR	Antigène recombinant VisE de <i>Bb</i> (<i>Bg</i> pBi) obtenu en <i>E.coli</i>	Sérum : EM (98) 66% NB (87) 90.8% AL (109) 93.6% LCR : concordance diagnostique : -neuroborréliose (n= 26/27) Positifs :96.3% - soupçon de Lyme n=199/206 : 96.6% LCR/sérum (n=45/46) 97.8%	concentration IgG du sérum négatif <10 UA/ml ; douteux :10 à15 ; positif :15 UA/ml concentration IgG du LCR : négatif <4.5UA/ml ; 4.5 à 5.5 douteux ; ≥ 5.5UA/ml positif, synthèse intrathécale probable. IA: 0,7 eà1.3 : pas de synthèse >1.5 en faveur	- n=100 WB et ELISA négatifs, en zone endémique DE et IT du nord-est: 98% LCR/sérum (n=41/43) 95%	-4 paramètres résultats chiffrés - effets de saturation sur sérum et LCR - précision sur sérum et LCR -test de dilution sur sérum et LCR
Liaison Borrelia IgM Quant 2017 - détecte Ac IgM dirigés contre <i>Bb</i> sl.	CLIA Sérum plasma LCR	Ag recombinants de <i>OspC</i> (<i>Ba</i> souche pKo) et <i>VisE</i> <i>Bg</i> souche pBi) obtenus en <i>E.coli</i>	Sérum : EM (n=45) 55% NB (n=57) 57.9% AL (n=39) 30.8% LCR : -concordance diagnostique : n=45/46 soupçon de Lyme : 97.8% LCR/sérum (n=27/30) 90%	concentration IgM du sérum : négatif <18UA/ml ; douteux : 18 à 22 ; positif > 22UA/ml. concentration IgM du LCR négatif <2.5UA/ml ; douteux :2.5 à 3.5 ; positif ≥ 3.5 UA/ml, synthèse intrathécale probable. IA: 0,7 à 1.3 : pas de synthèse >1.5 en faveur	-n=88 ELISA et WB en zone endémique DE 96.6% de négatifs LCR/sérum (n=48/59) 81.3% de négatifs	-5 paramètres (résultats chiffrés) -précision sur sérums et LCR -tests de dilution sur sérum et LCR -207 échantillons comparés avec WB.
Liaison Borrelia IgM II 2017 - détecte Ac IgM dirigés contre <i>Bb</i> sl.	CLIA Sérum plasma	Ag recombinants <i>OspC</i> (<i>Ba</i> souche pKo) et <i>VisE</i> (<i>Bg</i> souche pBi) obtenus en <i>E.coli</i>.	EM (n=45) 46.7% NB (n=57) 43.9% AL (n=39) 25.6 %.	Indice : négatif : <0.9 ; douteux : 0.9 à 1.1 ; positif > 1.1	n=88 WB et ELISA en zone endémique DE : 100% de négatifs	-5 paramètres (résultats chiffrés) -précision -effet de saturation - étude sur 207 sérums comparés avec WB.
4. Diesse (IT)						
Chorus Borrelia IgG Ref 81046 2015 et Ref 81046/CO3 2016	ELISA sur appareils Chorus et chorus TRIO Sérum et plasma	Ag spécifiques VisE, p83, p41i, p39, <i>OspC</i> et p17 de <i>Bb</i> sl	Etude de comparaison : 14/14 positifs 100%	Positif >1.2 Négatif : <0.8	Etude de comparaison : 59/59 négatifs 100%	-2 paramètres (<i>Treponema pallidum</i> et <i>leptospira</i>) -étude de précision -pas d'étude avec des sujets cliniquement définis
Chorus Borrelia IgG CSF Ref 81048 2016	Idem LCR	Idem	Etude de comparaison : 12/12 positifs 100%	Idem	Etude de comparaison : 43/43 négatifs 100%	-pas d'étude sur couple sérum/LCR -Pas d'AI -étude de précision
Chorus Borrelia IgM Ref 81047 2015 et Ref 81047/CO3 2016	ELISA sur appareils Chorus et chorus TRIO Serum et plasma	Ag spécifiques <i>OspC</i>, p41i, p39 de <i>Bb</i> sl.	Etude de comparaison : 29/30 positifs 96.7%	Idem	Etude de comparaison : 42/42 négatifs 100%	2 paramètres (<i>Treponema pallidum</i> et <i>leptospira</i>) -étude de précision -pas d'étude avec des sujets cliniquement définis

fabricant/réactif	technique échantillons	Composition	sensibilité	Seuil	Spécificité	réactions croisées -autres données
5. Euroimmun (DE)						
Anticorps anti-Borrelia (IgM) -détecte les Ig dirigés contre les antigènes de <i>Borrelia</i> . 2015	ELISA Sérum, plasma	Mélange d'extraits totaux de <i>Bb</i> ss, <i>Ba</i> , <i>Bg</i>	étude 1 : suspicion de borreliose pos sur WB : n=34/34, 100% étude 2 : EM n=68/97, AL n=5/26, NB n=4/15	Ratio DO : négatif : <0.8 positif : ≥ 1.1 quantitatif : négatif <16 UR/ml positif ≥ 22 UR/ml (unités relatives)	-étude 1 : suspicion de borreliose négatifs en WB : n=106/110 soit 96.4% prévalence : n=500 dons de sang : 1.6% sont positifs	-14 paramètres (résultats chiffrés) -précision
Anticorps anti-Borrelia Plus VisE (IgG) 2015 -détecte les Ig dirigés contre les antigènes de <i>Borrelia</i> .	ELISA Sérum Plasma	Mélange d'extraits d'Ag de <i>Bb</i> ss, <i>Ba</i> , <i>Bg</i> et VisE recombinante de <i>Bb</i> .	étude 1 : suspicion de borreliose positifs sur WB : n=60/60, 100 % étude 2 : EM n=60/97, AL n=22/26, NB n=13/15	Ratio DO : négatif : <0.8 positif : ≥ 1.1 quantitatif : négatif <16 UR/ml positif ≥ 22 UR/ml (unités relatives)	étude 1 : suspicion de borreliose négatifs sur WB : n=84/94 soit 90,2% de négatifs étude 2 n=500 dons de sang, 5% sont pos	-19 paramètres (résultats chiffrés) -précision
Anticorps de classe IgG anti-Borrelia dans le LCR. 2015 -détecte les Ig dirigés contre les antigènes de <i>Borrelia</i> .	ELISA LCR	Mélange extrait de tous les Ag de <i>Bb</i> ss et <i>Ba</i> .	LCR/sérum : -neuroborreliose aigue (n=22/23) 95.6%, -post neuroborreliose (n=4/4) : 100%. -suspicion (n=2/52) : 3.8%	LSQ (quotient relatif LCR sérum) : <0,6 : peu plausible ; <1.3 : normal ; entre 1.3 et 1.5 douteux ; >1.5 en faveur de production d'ac Spécifiques	LCR/sérum : -autres troubles neurologiques (n=45/47) 95.7% de négatifs -scléroses en plaque : (n=3/4) 75% de négatifs	
Anticorps de classe IgM anti-Borrelia dans le LCR. 2015	ELISA LCR	Mélange extrait de tous les Ag de <i>Bb</i> ss et <i>Ba</i> .	LCR/sérum : -NB aigue (14/23) 60.9%, -post NB (2/4) : 50%. -suspicion (2/52) : 3.8%	LSQ : <0,6 : peu plausible ; <1.3 : normal ; entre 1.3 et 1.5 douteux ; >1.5 production d'ac spécifiques	LCR/sérum : -autres troubles neurologiques 100% (n=47/47 - scléroses en plaque : 100% (n=4/4)	-composition : manque de précision dans la notice
- IFI Europlus anti-Borrelia afzelii plus VisE (IgG) ref 2131-1 - IFI Europlus anti-Borrelia afzelii plus OspC (IgM) ref 2131-2 - Anti-Borrelia burgdorferi sensu stricto (IgG) / (IgM) 2132 G/M - Europlus anti-Borrelia afzelii/VisE/Borrelia burgdorferi/OspC (IgG) (IgM) ref 2136-1 G/M - IFI Mosaique Borrelia afzelii/B.burgdorferi/B.garinii (IgG) / (IgM) ref 2138-2 G/M 2017	IFI Sérum Test de dépistage	Lames coatées avec étalement bactérien Ref 2131-1 <i>Ba</i> VisE Ref 2131-2 <i>Ba</i> OspC 2132 G/M <i>Bb</i> (CH) 2136-1 G/M <i>Ba</i> VisE <i>Bb</i> (USA) OspC ref 2138-2 G/M <i>Ba</i> <i>Bb</i> (CH) <i>Bb</i> (USA) <i>Bg</i>	Etude 1 DE -VisE (134) 93% -OspC (132) 100% Etude 2 IgG (46)/IgM (45) - <i>Ba</i> 95/80% - <i>Bb</i> (CH) 95% /80% - <i>Bb</i> (USA) 95/85% - <i>Bg</i> :100/100% Etude 3 -EM IgG / IgM n=27 /n=26 : <i>Ba</i> : 55.6 / 57.7% <i>Bb</i> (CH) 55.6/ 61.5% <i>Bb</i> (USA) 63% / 61.5% <i>Bg</i> 59,3/76.9% -n=33 VisE (IgG) 51.5% OspC (IgM) 81.8% -ACA A NB : n=11 (CDC USA) et n=11 DE IgG/ IgM : <i>Ba</i> 95.5/ 40.9% <i>Bb</i> (CH) 100 / 31.8% <i>Bb</i> (USA) 95.5/ 54.5% <i>Bg</i> 100 / 40.9% -n=28 VisE 60.7% (IgG) OspC 75% (IgM)	Taux d'Ac en fonction de la dilution positive : titre 1/10 si fluorescence faible.	Prévalence entre 159 à 201 donneurs de sang en DE : -VisE (5%), -OspC (2.5%), - <i>Ba</i> IgG 17% IgM 2.5%), - <i>Bb</i> (CH) IgG 26.7% IgM 2.5% - <i>Bb</i> (USA) IgG 18% IgM 4% - <i>Bg</i> IgG 23% IgM 4% Étude 1 (DE) VisE (134) 93% OspC (132) 100%	- <i>Treponema pallidum</i> (résultats chiffrés avec chaque spot). -précision

fabricant/réactif	technique échantillons	Composition	sensibilité	Seuil	Spécificité	réactions croisées -autres données
. IMMUNETICS (USA) / Oxford Immunotec						
Immunetics C6 Lyme Elisa Kit DK-E601-096 A 2014 (version automatisée) Immunetics C6 Lyme Elisa Kit DK-E601-096 2014 (version manuelle)	Sérum	Peptide de synthèse (peptide C6) dérivé de VlsE	n=517 échantillons d'Amérique du nord diagnostiqués maladie de Lyme : positivité 74.9% (protocole CDC).	≤ 0.90 négatif 0.91 à 1.09 : équivoque ≥ 1.10 positif	n=1842 dons de sang du nord-est (zone endémique) et sud-ouest (zone non endémique) USA : spécificité statistiquement équivalente à celle du protocole CDC.	-pas d'indication claire de la classe d'Ig détectée : Ig totales ?(conjugué anti-IgG et anti-IgM) -spécificité et sensibilité ne sont pas évaluées en Europe -sensibilité : manque les 3 stades -17 pathologies - précision
7. Institut Virion/Serion (DE)						
Serion ELISA classic Borrelia burgdorferi IgG/M -détecte Ac contre les différentes espèces de Borrelia. 07 2018	ELISA Serum, plasma, LCR	Lysats de <i>Ba</i> (souche DSM 16073) <i>Bg</i> (souche DSM 10534) et <i>Bg</i> recombinant PKi (pour IgG)	Sérum IgG : S I (EM) n=228 43.4% S II (NB): n=21 90.5 % S III n=32 100% Sérum I IgM : S I (EM) n=228 65.8% S II (NB): n=21 >99. % S III n=32 Non indiqué	Seuil : DO blanc substrat sérum : formule en fonction de la DO.	sérum : dons de sang Sud DE IgM (97/105) : 92,4% IgG (82/105) : 78% -sérum : don de sang Pays Bas IgG (n=231) 90.9% IgM (n=231) 91.3%	-absorbants de facteurs rhumatoïdes -précision sur sérum -réactions croisées sur 8 paramètres, résultats chiffrés. - diluant avec extrait de <i>T phagedenis</i>
Serion liquide céphalora-chidien. Prévue en 2019	LCR					Engagement pour une notice et performances spécifiques au LCR début 2019.

fabricant/réactif	technique échantillons	Composition	sensibilité	Seuil	Spécificité	réactions croisées -autres données
8. Mikrogen Diagnostik (DE)/ Diasorin						
RecombWell Borrelia IgG 2017 -détecte Ac anti Bb ss, Ba, Bg, Bb	ELISA Sérum plasma LCR	Ag recombinants purifiés : OspC (<i>B. garinii</i> and <i>B. sensu stricto</i>), p100 (<i>B. afzelii</i>), p18 (<i>B. afzelii</i>), VlsE (différentes souches)	Sérum : EM 53% (n=34/64) NB 80% (n=80/81) AL 100% (n=46/46) ACA 100% (n=17/17)	Seuil : Limite < du cut off, limite > du cut off +20% Sérum : <20 U/ml négatif zone grise : entre 20 et 24 positif : >24U/ml	n=200 dons de sang : 99% prévalence 9.5%	-7 paramètres -précision
RecombWell Borrelia IgM 2017 -détecte Ac anti Bb ss, Ba, Bg, Bb	ELISA Sérum plasma LCR	Ag recombinants purifiés OspC (<i>B. garinii</i> and <i>B. afzelii</i>), p41 (<i>B. bavariensis</i>), VlsE (différentes souches)	Sérum : EM 80% (n=55/64) NB 64% (n=52/81) AL 50% (n=23/46) ACA 59% (n=10/17)	Idem	200 dons de sang : 97% prévalence 4.5%	-7 paramètres -précision
Analyse du LCS/sérum recomWell / recomLine Borrelia IgG, IgM logiciel d'évaluation 2017	Paires sérum/LCR	Well IgG et IgM idem sérum Line IgG/M (idem notice réactif)	sérum/LCR étude 1 (57 paires) NB : IgG (n=31/31) 100% IgM (n=18/31) 86% ;	IA Normal : 0,6 ≤ IA < 1.3 Valeur seuil : 1.3 < IA < 1.5 Pathologique : ≥1,5 (Reiber)	sérum/LCR étude 1 -négatifs=7/7; -scléroses en plaque 2/17; résultats douteux étude 2 70 paires non définis cliniquement	-4 paramètres
9. Orgentec Diagnostika GmbH (DE)						
Anti-borrelia IgG (ORG 911G) 2016 -analyse des Ac IgG anti <i>Borrelia burgorferi</i> sensu lato	ELISA Plasma sérum	Ag recombinants purifiés Bb ss, Ba, Bg (VlsE, OspC, p83/p100 et DbpA)	n=51/56 (méthode comparative) : 91.% Etude clinique : -Stade 1 après morsure de tique n=10/21 47.6% - NB n=14/20 70% -arthrite n= 39/43 90.7%	Limite de détection : 5.5 positif > 25 U/ml limite : 20 -25U/ml négatif <20 U/ml	- Prévalence 9% 100 dons sang DE (19 à 69 ans) -n=133/138 (méthode de référence) : 96.4%	-7 paramètres (résultats chiffrés) -précision
Anti-borrelia IgM (ORG 911 MX) 2016 -analyse des Ac IgM anti <i>Borrelia burgorferi</i> sensu lato	ELISA Plasma sérum	Ag recombinants purifiés Bb ss, Ba, Bg (VlsE, OspC, p41i)	n=32/40 (méthode comparative) : 80% Etude clinique : -Stade 1 après morsure de tique n=15/21 71.4% - NB n=6/20 : 30% -arthrite n= 9/43 20.9%	Idem	- Prévalence 3% 100 dons sang DE (19 à 69 ans) -n=181/184 (méthode comparative) : 98.4%	-7 paramètres (contient un absorbant du facteur rhumatoïde) -précision
Anti-borrelia IgG Liquor (ORG 911GL) 2016	ELISA Plasma sérum LCR	Idem serum	LCR/sérum : avec IA ≥1.5 - n= 6/7 infections aiguës - n= 9/10 post infections -avec méthode de référence : 15/16 cas de NB aiguës ou anciennes soit 93.8%	IA ≥1.5 synthèse intrathécale 1.3 ≤ AI < 1.5 indéterminé 0.6 ≤ AI <1.3 normal (Reiber)	LCR/sérum : IA<1.3 -autres cas cliniques : n=42/43 (97.7%)	-7 paramètres -précision (sérum)
Anti-borrelia IgM Liquor (ORG 911ML) 2016	ELISA Plasma sérum LCR	idem sérum	LCR/sérum : - 5/7 infections aiguës avec IA ≥1.5 -avec méthode de référence : 5/5 cas de NB aiguës soit 100%	IA ≥1.5 synthèse intrathécale 1.3 ≤ AI < 1.5 indéterminé 0.6 ≤ AI <1.3 normal (Reiber)	LCR/sérum : -autres : 39/39 avec AI <1.3	-7 paramètres -précision (sérum)

fabricant/réactif	technique échantillons	Composition	sensibilité	Seuil	Spécificité	réactions croisées -autres données
10. Oxoid / Thermofisher (UK)						
IDEIA Borrelia burgdorferi IgG 2017 Détekte IgG contre Bb sl.	ELISA sérum et plasma	Flagelle de la souche DK1 de <i>Ba</i> natif purifié	EM (45) 36% NB (38) 77% ACA (20) 100%	Seuil :tx d'Ac dans le T neg Titre : positif ≥1.5 négatif <0.9 unités d'ac spécifiques	dons de sang (n=200) 98.5% Zone endémique en Suède (spécificité attendue dans cette zone 98%)	-2 paramètres (résultats chiffrés)
IDEIA Borrelia burgdorferi IgM 2017 Détekte IgM contre Bb sl.	ELISA sérum et plasma	Flagelle de la souche DK1 de <i>Ba</i> natif purifié	EM (45)48% NB (38) 57% ACA (20)12%	Titre : positif ≥1 unité d'ac spécifiques.	dons du sang (n=200) 97.5% Zone endémique en Suède (spécificité attendue dans cette zone 98%)	-2 paramètres (résultats chiffrés)
IDEIA Lyme Neuroborreliosis 2017 Détekte IgG et IgM contre Bb sl.	ELISA Sérum et LCR	Flagelle de la souche DK1 de <i>Ba</i> natif purifié	LCR/sérum : - NB avec IA ≥ 0.3 : IgG 72% (n=18/25) et IgM 48% (n=12/25) ; -NB précoce 76% (n=19/25)	IA : positif ≥ 0.3 ; négatif <0.3		-1 paramètre -manque spécificité
11. Siemens (DE)						
Enzygnost Lyme link VlsE/IgG 2012 - Détekte les Ac anti <i>Borrelia burgdorferi</i>	ELISA sérum plasma	Mélange d'ag Bb inactivé (extrait Pko de <i>Ba</i>) et de VlsE recombinant de <i>Ba</i> , <i>Bg</i> , <i>Bb.ss</i>	EM (n=135/202) 66.8% NB (n=159/181) 87.9% ACA et AL (n=156/156) 100%	positif : DO éch > cut off +0.1 négatif : DO éch < cut off	Etude 1 sujets sains (n=100) : n=98% Etude 2 dons de sang (n=136) 100% Prévalence : environ 5 à 20% zones endémiques d'Europe centrale et 5% zones non endémiques	-3 paramètres cités -absorption sur ultrasonat de <i>T. phagedenis</i> -précision
Enzygnost Borreliosis /IgM 2008 et 2015 - Détekte les Ac anti <i>Borrelia burgdorferi</i>	ELISA sérum plasma	Ag désactivé de <i>Ba</i> souche Pko	EM n=13/40 (32.5%) NB n=35/40 (88%) ACA n=5/14 (35,7%) AL n=5/9 (55,6%)	positif : DO éch > cut off +0.1 négatif : DO éch < cut off Indice: >1,3 positif <1,0 négatif	Etude 1 sujets sains (n=105) 100% Etude 2 dons de sang n=10/300 positifs en Italie du nord	-3 paramètres cités -absorption sur ultrasonat de <i>T. phagedenis</i> -précision
Enzygnost Lyme link VlsE/IgG et Enzygnost Borreliosis /IgM Application Lyme LCR 2009	ELISA LCR	Idem sérum	LCR/sérum Etude 1 : -soupçon de NB IgG n=25/27 92.6% et IgM n=11/27 40.7% ; -NB ancienne IgG n=4/4 100% ; Etude 2 : -soupçon de NB IgG n=17/17 100% -borréliose ancienne IgG n=67/67 100%	AI : -entre 0.5 et 1.49 : normal ≥ 1.5 production intrathécale d'ac (Reiber) < 0,5 pas vraisemblable	LCR/sérum Etude 1 : séronégatifs n=13/13 100%	-précision sur LCR/sérum

fabricant/réactif	technique échantillons	Composition	sensibilité	Seuil	Spécificité	réactions croisées -autres données
12. Virotech Diagnostic GmbH (DE) / Ingen						
B.afzelii+VisE IgG Europe ELISA kit test IgG 2017 détermination des IgG et IgM dirigés contre <i>Bb</i> au sens large	ELISA Sérum plasma LCR	mélange de <i>Ba</i> PKo, <i>Bg</i> PBr et <i>Bb</i> ZS7 et <i>Bb</i> B31.	Sérum : - EM (43) : 57,1% -ACA (44) : >99,9% -NB (26) : 91.7% comparaison avec autre ELISA : n=81/83 LCR/sérum : -NB (n=26) 99.9% -comparaison (n=26) >99.9%	Sérum : < 9.0 négatif >11.0 : positif limite 9.0 -11.0 VE (unité Virotech) IA cité.	Sérum : -n=78 dons de sang et 10 grossesses : 99.9% -prévalence : n=80 dons de sang : 5% LCR/sérum : - n=19 paires >99.9% - n=33 paires : 90.6%	-8 paramètres (résultats chiffrés pour 3) -précision sur sérum
B.afzelii IgM ELISA kit test IgM 2017 détermination des IgG et IgM dirigés contre <i>Bb</i> au sens large	ELISA Sérum plasma LCR	Lysat cellulaire bactérien de <i>Ba</i> PKo, de <i>Bg</i> PBr et de <i>Bb</i> ZS7	sérum : - manifestations précoces, stade I(43) 92.1% - NB stade II (18) 72.2% -stade III, ACA : (44) 60.5% LCR/sérum : - 25 paires : 96% - comparaison 23 paires : 95.7%	Sérum < 9.0 négatif >11.0 : positif limite : 9.0 -11.0 VE (unité Virotech)	Sérum : - 78 dons de sang et 10 grossesses : 98.8% - prévalence 1.3%? (78 dons de sang) LCR/sérum : - 20 paires >99.9% - 35 paires 97.1%	8 paramètres (résultats chiffrés pour 3)
Borrelia burgdorferi ELISA Kit IgG/IgM 2017 détermination des IgG et IgM dirigés contre <i>Bb</i> au sens large	ELISA Sérum plasma LCR	ag de lysat de <i>B.b</i> 2591. (isolé de souris d'East Haddam du Connecticut)	Sérum : IgG EM (106) 29.2% NB (14) 92.3% ACA, AL (50) 97.9% IgM EM (106) 77.8% NB (14) 61.5% ACA, AL (50) 52.1% -Comparaison IgG (22) et IgM (31) :100% LCR/sérum : - IgG 92%, IgM 96% (36) -comparaison : IgG 14/17 82% IgM 32/34 94 %	Sérum < 9.0 négatif >11.0 : positif limite : 9.0 -11.0 VE (unité Virotech)	Sérum : - Comparaison sur don de sang IgG (40) et IgM (40) 100% - prévalence: (80) dons de sang : IgG 5.2% et IgM 1.2% LCR/sérum : - IgG 97%(70), IgM 100% (51) - comparaison IgG (52/70) 74% IgM (0/5)	-8paramètres cités (résultats chiffrés pour 3) -2 paramètres pour LCR. -précision LCR/sérum
CSF- Standards (calibrants) 2016	paires sérum-LCR			AI : indélectable<0.6 normal 0.6 à 1.3 limite 1,4 à 1,5 pos >1,5		
13. Vircell/orgentec (ES)						
Borrelia IgG VirClia Monotest 2018	CLIA	Ag recombinants de <i>Bb</i> ss (VisE) <i>Bg</i> (VisE OspC) <i>OspA</i> et <i>Ba</i> (VisE OspC) <i>OspA</i> et <i>Bg</i> sl (p83, p58 p41i, p39, OspB OspE, p17 et NapA)	étude comparative : (total :89) 89% Etude clinique : Après morsure (stade I) : 7/37 NB (stade II): 12/29 Disséminée (stade III) : 18/20	Index <0.9 négatif 0.9-1.1 : douteux >1.1 : positif	étude comparative : (total :89) 98% Séroprévalence : 162 donateurs de sang en ES (18 à 65 ans) : 1.23%	-précision -réactions croisées sur 6 paramètres, (résultats chiffrés).
Borrelia IgM VirClia Monotest 2017	CLIA	Ag recombinants de <i>Ba</i> (OspC, p41 et p39) <i>Bg</i> (OspC) et <i>Bb</i> ss (OspC)	étude comparative : (total :143 indifférenciés pos ou neg) 90% Etude clinique : après morsure (stade I): 19/37 NB (stade II) : 3/29 Disséminée (stade III) : 6/20	Index <0.9 négatif 0.9-1.1 : douteux >1.1 : positif	étude comparative : (total : 143 indifférenciés pos ou neg) 94% Séroprévalence : 100 donateurs en ES (18 à 65 ans) : 1%	-précision -réactions croisées sur 6 paramètres, (résultats chiffrés).

Annexe 1 : autotests TDR, données fournies par les fabricants
(n= nombre d'échantillons testés) ; **nouveaux éléments ou nouveaux réactifs** ; **remarques ANSM**.

Tableau 5b : composition et performances

fabricant/réactif	technique échantillons	Composition	sensibilité	Seuil	Spécificité	réactions croisées -autres données
Veda Lab/Servibio						
Lyme sign duo IgG et IgM 2017	Immunochromatographie Sérum Sang total	Antigènes natifs (Bb,et Bg) et recombinant de Bb. hautement purifiés.	IgM Stade I :21/39 Stade II :2/13 Stade III : 3/17	Pas de seuil	IgG : 55/66 : 83% IgM 26/33 : 79% population européenne	-Effet matrice vérifié (avec test équivalent) -Réaction croisées avec d'autres espèces de Borrelia -interférence testée avec T pallidum
Veda Lab/Medisur						
Tick alert IgM	Immunochromatographie Sérum Sang total		Stade I :21/39 Stade II :2/13 Stade III : 3/17 Dans la documentation	Pas de seuil	26/33 : 79% population européenne	

Annexe 2 : Composition des WB et immunodots, données fournies par les fabricants
(n= nombre d'échantillons testés) ; **nouveaux éléments ou nouveaux réactifs** ; **remarques ANSM**.

Tableau 6 : IgG

Fabricant / Distributeur	Biosynex	Euroimmun		Viramed / Servibio	Virotech Diagnostics GmbH /Ingen		Mikrogen/ Diasorin
Bande IgG	Lymecheck Optima IgG	Euoline WB anti-borrelia	Euoline RN-AT anti-borrelia	Borrelia ViraStripe IgG	B. Europe Line et B. Europe plus Tpn17 Line	B. Line et B. in vivo Line plus	recomLine IgG
Origine	-Ag recombinants purifiés de <i>Bb</i> senso lato	Electrophorèse d'Ag extraits de <i>Ba</i> et VisE recombinante de <i>Bb ss</i> coatée	combinaison d'Ag spécifiques	Ag natifs purifiés de <i>Ba</i> (Pko) et <i>Bb ss</i> et VisE recombinant -Engagement de mise à jour de notice	Ag purifiés et recombinants de <i>Bb</i> .	Ag purifiés et recombinants de <i>Bb</i> .	Ag recombinants du <i>Bb</i> et anal.
VisE	+ (5) différentes espèces de <i>Borrelia</i>	+ (<i>Bb ss</i>)	VisE recomb purifiés <i>Ba / Bb ss / Bg</i>	+	+ <i>Bb</i> 31, et <i>Bg</i> IP90 recombinant	+ <i>Bb</i> 31, et <i>Bg</i> IP90 recombinant	+ (5) différentes souches de <i>Borrelia</i>
p41	+ (1) <i>Bb ss</i>	+ <i>Ba</i>	+ recomb purifiées de <i>Ba</i>				+ (1) <i>Bb ss</i>
p39 Bmpa	+ (5) <i>Ba</i>	+ <i>Ba</i>	+ recomb purifiées de <i>Ba</i>	+	+ <i>Ba</i> PKo recombinant	+ <i>Ba</i> PKo recombinant	+ (5) <i>Ba</i>
OspC p23	+ (5) <i>Bb ss</i> , <i>Ba</i> , <i>Bg</i> , <i>Bsp</i> .	OspC p25 <i>Ba</i>	p25 (<i>Ba Bb ss Bg</i>) recomb spécifique	+	+ purifié <i>Ba</i> PKo	+ purifié <i>Ba</i> PKo	+ (5) <i>Ba</i> , <i>Bbss</i> , <i>Bg</i> , <i>Bsp</i> .
p83/100	p100 (5) <i>Ba</i>	p83 <i>Ba</i>	p83 recombinant de <i>Bb ss</i> purifiée	p83	p83 <i>Ba</i> PKo recombinant	p83 <i>Ba</i> PKo recombinant	p100 (5) <i>Ba</i>
p58 OppA-2	+ (4) <i>Bg</i>		+ recomb spécifique de <i>Bb ss</i> purifiés	+	+ <i>Bba</i> PBi purifié	+ <i>Bba</i> PBi purifié	+ (4) <i>Bg</i>
p17 DbpA	p 18 (5) <i>Bb ss Bg Ba Bg Bsp Bba</i>	+ <i>Ba</i>	p18 de <i>Bb ss</i>	+ Osp17 DbpA	+ <i>Bg</i> (PBr), <i>Bs</i> (A14S), <i>Bba</i> (PBi)recombinant <i>Ba</i> purifié	+ <i>Bg</i> (PBr), <i>Bs</i> (A14S), <i>Bba</i> (PBi) recombinant <i>Ba</i> purifié	p 18 (5) <i>Ba</i> , <i>Bbss</i> , <i>Bg</i> , <i>Bsp</i> , <i>Bba</i>
OpsA p31	+ (5) <i>Ba</i>	+ <i>Ba</i>					+ (5) <i>Ba</i>
p43				+			
p30		+ <i>Ba</i>		+			
p21		+ <i>Ba</i>	+ de <i>Bb ss</i>	+			
p14				+			
p19		+ <i>Ba</i>	+ de <i>Bb ss</i>				
Ag supplémentaires			+ Lipide <i>Ba</i> ou Lipide <i>Bb ss</i> extrait de la fraction membranaire + de <i>Bb ss</i> p20			recomb BBA36 (<i>Ba</i>) BBO 323 (<i>Ba</i>) Crasp 3 (<i>Ba</i>) pG (<i>Ba</i>)	
Autres					EBV (VCA gp 125) et Tpn17)	EBV (VCA gp 125) et Tpn17)	
Critère de positivité	Score ≥ 7 () : valeur des antigènes	≥2 bdes ou VisE seule	≥2 bdes et l'une des 3 VisE	≥2 bdes	≥ 2 bdes	≥ 2 bdes	Score ≥7 () : valeur des antigènes

Tableau 7 : IgM

Fabricant / Distributeur	Biosynex	Euroimmun		Viramed / Servibio	Virotech Diagnostics GmbH /Ingen		Mikrogen/ Diasorin
Bande IgM	Lymecheck Optima IgM	Euroline WB anti-borrelia	Euroline RN-AT anti-borrelia	Borrelia ViraStripe IgM	B. Europe Line et B. Europe plus Tpn17 Line	B. Line et B. in vivo Line plus	recomLine IgM
Origine	-Ag recombinants purifiés de <i>Bb</i> sensu lato	Electrophorèse d'Ag extraits de <i>Ba</i> et <i>VisE</i> coaté de <i>Bb</i> ss.	Ag purifiés.	-Ag natifs Ht purifiés de <i>Ba</i> (Pko) et <i>Bb</i> ss et <i>VisE</i> recombinant	Idem IgG	idem	Ag recombinants du <i>Bb</i> et anal.
<i>VisE</i>	+ (5) différentes espèces de <i>Borrelia</i>	+ recombinant de <i>Bb</i> .ss	<i>VisE</i> recom purifié de <i>Bb</i>	+	+ <i>Bb</i> 31, et <i>Bg</i> IP90 recombinant	+ <i>Bb</i> 31, et <i>Bg</i> IP90 recombinant	+ (5) différentes souches
p41	+ (1) <i>Bb</i> ss	+ <i>Ba</i>	+ de <i>Ba</i> et <i>Bb</i> Recom purifiées	+			+ (1) <i>Bb</i> ss
p39 Bmpa	+ (5) <i>Ba</i>	+ <i>Ba</i>	+ de <i>Ba</i> et <i>Bb</i> Recom purifiées	+	+ <i>Ba</i> PKo recombinant	+ <i>Ba</i> PKo recombinant	+ (4) <i>Ba</i>
OspC p23	+ (5) <i>Bb</i> ss, <i>Ba</i> , <i>Bg</i> , <i>Bsp</i> .	OspC, p25 <i>Ba</i>	OspC de <i>Ba</i> / <i>Bb</i> / <i>Bg</i> natifs purifiés	+	+ (isolée) purifié <i>Ba</i> PKo	+ (isolée) purifié <i>Ba</i> PKo	+ (8) <i>Ba</i> et <i>Bb</i> ss, <i>Bg</i> , <i>Bsp</i>
p83/100	p100 (5) <i>Ba</i>	p83 <i>Ba</i>					p100 (5) <i>Ba</i>
p58 OppA-2	+ (4) <i>Bg</i>						+ (4) <i>Bg</i>
p17 DbpA	p 18 (5) <i>Bb</i> ss <i>Bg</i> <i>Ba</i> <i>Bg</i> <i>Bsp</i> <i>Bba</i>	+ <i>Ba</i>		Osp17	+ <i>Bg</i> (PBr), <i>Bs</i> (A14S), <i>Bba</i> (PBi) recombinant <i>Ba</i> purifié		p 18 (5) <i>Ba</i> <i>Bb</i> ss <i>Bg</i> <i>Bsp</i> <i>Bba</i>
OspA p31	+ (5) <i>Ba</i>	+ <i>Ba</i>					+ (5) <i>Ba</i>
p43							
p30		+ <i>Ba</i>					
p21		+ <i>Ba</i>					
p14							
p19		+ <i>Ba</i>					
Ag supplémentaires						+ BBA36 (iv1) + BBO 323 (iv2) + Crasp 3 (iv3) + pG (iv4)	
Critère de positivité	Score ≥ 7 () : valeur des antigènes	≥ 1 bde dont OspC	≥ 1 bde	≥ 1 bde	≥ 2 bdes ou seule	≥ 2 bdes ou seule	Score >7 () : valeur des antigènes

Tableau 8 : Performances des WB et immunodots, données fournies par les fabricants
(n= nombre d'échantillons testés) ; **nouveaux éléments ou nouveaux réactifs** ; **remarques ANSM.**

Fabricant/ Mandataire/ distributeur	Technique Ac détectés	Composition (voir tableaux 9 et 10) échantillons	Sensibilité	Spécificité	Réactions croisées
Biosynex (FR)					
LYMECHECK optima IgG et IgM 2017	Test immuno empreinte IgG et IgM	Sérum plasma LCR	IgG : EM (n=42) 43% NB (n=35) 83% ACA (n=11) 100% et AL (n=28) 96% IgM : EM (n=42) 71% NB (n=35) 51% ACA (n=11) 9% et AL (n=28) 21%	- IgG (n=171) et IgM (n=169) 100% - prévalence: n=200 dons sang Sud DE : IgG 10.5% et IgM 2.5%	-5 paramètres
LYMECHECK optima IgG et IgM Détection dans la paire sérum/LCR 2017			Confirmation par Lymecheck de paires dosées par recombwell : sérum/LCR (n=57) NB : 18/18 en IgM et 29/31 en IgG	Confirmation par Lymecheck de paires dosées par recombwell sur LCR/sérum de cas cliniques non définis : - NB possible IgG et IgM : n=4 /17 -autres causes inflammatoires du SNC IgG et IgM : n=1/22 avec AI limite.	Avec logiciel permettant de calculer l'AI.
MIKROGEN / DIASORIN (DE)					
recomLine Borrelia IgG 2017	Immuno- empreinte	-Sérum, plasma, LCR	IgG : EM (n=42) 43% NB (n=35) 83% ACA (n=11) 100% et AL (n=28) 96%	- (171) 100% - prévalence : n=200 dons sang Sud DE 10.5%	5 paramètres (résultats chiffrés dans la doc)
recomLine Borrelia IgM 2017	Immuno- empreinte	-Sérum, plasma et LCR	IgM : EM (n=42) 71% NB (n=35) 51% ACA (n=11) 9% et AL (n=28) 21%	- (169) 100% - prévalence : n=200 dons sang Sud DE 2.5%	5 paramètres (résultats chiffrés dans la doc)
Analyse du LCR recomLine IgG, IgM 2017		LCR/sérum	LCR/sérum 31 paires avec IA positif : Line IgG : (n=29/31) 94% Line IgM : (n=18/18) 100%	LCR/sérum Confirmation de cas cliniques non définis : - NB possible IgG et IgM : n=4 /17 -autres causes inflammatoires du SNC IgG et IgM : n=1/22 avec AI limite.	5 paramètres
Euroimmun (DE)					
Euroline-WB anti- Borrelia (IgG) DY 2131-1G 2017	WB	-antigènes de <i>Ba</i> séparés par électrophorèse et VIsE recombinante -sérum et plasma	EM (n=47) 51% NB (n=27) 78% AL (n=33) 94% ACA (n=8) 100%	-prévalence : (n=200) dons de sang 14% DE (Lübeck)	-spécificité analytique : 6 paramètres (résultats chiffrés)
Euroline-WB anti- Borrelia (IgM) DY 2131-1M 2017	WB	-extraits d'antigènes de de <i>Ba</i> et VIsE recombinante -sérum et plasma	EM (n=47) 57% NB (n=27) 33% AL (n=33) 6% ACA (n=8) 13%	-prévalence : (n=200) dons de sang 2.5% DE (Lübeck)	-spécificité analytique : 6 paramètres (résultats chiffrés)
Euroline-RN-AT anti-Borrelia (IgG) 2017	Immunodot	-Ag purifiés -sérum et plasma	-comparaison avec WB (n=300/339) : 88.5%. -sensibilité sur chaque Ag : de 7.1% à 88.5% selon l'Ag -EM (29) 75.9% NB (42) 85.7% A (12) 100% ACA (12) 100%	-comparaison avec WB (n=276/278) : 99.3%. -étude sur chaque ag par ROC : de 95.3% à 100% selon l'Ag -prévalence don de sang : cohérent avec la littérature (pas de chiffre)	-2 paramètres (résultats chiffrés)

Fabricant/ Mandataire/ distributeur	Technique Ac détectés	Composition (voir tableaux 9 et 10) échantillons	Sensibilité	Spécificité	Réactions croisées
Euroline-RN-AT anti-Borrelia (IgM) 2017	immunodot	-Ag purifiés -sérum et plasma	-comparaison avec autre WB (n=158/170) : 93%. -spécificité sur chaque Ag : de 4.9% à 88.2% selon l'Ag (ROC) -EM (29) 89.7% NB (30) 46.7% A (14) 28.6% ACA (16) 31.3%	-comparaison avec autre WB (n=450/474) : 94.9%. -spécificité sur chaque ag : de 96.8% à 99.4% selon l'ag (ROC) -prévalence : 40 dons de sang : 0 pos et 50 femmes enceintes (6 pos)	-2 paramètres et grossesse (résultats chiffrés)
VIROTECH Diagnostics GmbH (DE)/ INGEN					
Borrelia Europe LINE Immunoblot IgG/M 2016	Immunoblot IgG/IgM	Sérum et LCR	sérum -IgG : EM (n=9/26) NB (n=11/14) ACA (n=10/10) AL (n=24/24) -IgM : EM (21/26) NB (7/14) ACA et AL (22/24) LCR/sérum : -IgG :-NB n=15/15 -IgM : n= 9/9	sérum : 60 dons de sang 98% - prévalence : 60 dons de sang : IgG 0, IgM : 3.3% LCR/sérum : IgG n=9 IgM n=10/10	-3 paramètres (résultats chiffrés) Contient EBV VCA- gp125 et TpN17 -précision
Borrelia Europe plus TpN17 LINE Immunoblot IgG 2016	IgG	Sérum et LCR neuroborréiose	idem	idem	-études chiffrées pour bande TpN17 -Contient EBV VCA- gp125 et TpN17
Borrelia LINE Immunoblot IgG/IgM 2016	IgG/IgM	Sérum et LCR	sérum : EM (122) 84.8% ; NB (53) 92.2% ; ACA et AL (65) 100% -comparaison WB (ACA (18) NB (8) EM (72)) : 97% LCR/sérum : IgG -NB (71/77) 92.2% -ELISA (71/77) 92.2% IgM (9/9)	sérum -85 dons de sang (ELISA) : 97.2% -28 exempts de Lyme 96.3% - prévalence : 87 dons de sang : 6%. LCR/sérum IgG (n=26/31) 83.9% IgM (n=10) suspects de NB	-3 paramètres (résultats chiffrés) -précision -études chiffrées pour bande TpN17 -Contient EBV VCA- gp125 et TpN17
Borrelia in vivo LINE plus Immunoblot IgG 2016	Immunoblot IgG	Sérum et LCR	idem	idem	idem
Viramed (DE)/Servibio					
ViraStripe Borrelia test Kit IgM 2015	Dot blot	Ag natifs <i>B.a</i> (Pko) et <i>Bb</i> ; VIsE purifiés Sérum et LCR	Sérum EM (20/29) 69% NB (18/24) 75% ACA (18/34) 53% AL (19/29) 66%	Sérum 129 dons de sang : 98%	-7 paramètres
ViraStripe Borrelia test Kit IgG 2015	Dot blot	Sérum et LCR	Sérum : EM (14/29) 48% NB (22/24) 92% ACA (33/34) 97% AL (29/29) 100%	Sérum 129 dons de sang : 99%	-Idem
Testing Cerebrospinal Fluid with Borrelia ViraStripe 2017	Idem	LCR	33 CSF/sérum : AI pos : (27/30) : 90% AI positif et pléocytose (11/11): 100%	AI et pléocytose neg (7/7) : 100%	

Abréviations

AL : arthrite de Lyme
ACA : Acrodermatite chronique atrophiante
Ba : *Borrelia afzelii*
Bb.a : *Borrelia bavariensis*
Bb sl : *Borrelia burgdorferi* sensu lato
Bb ss : *Borrelia burgdorferi* sensu stricto
Bg : *Borrelia garinii*
Bl : *Borrelia lusitaniae*
Bs : *Borrelia spielmanii*
Bv : *Borrelia valaisiana*
CLIA : Chemiluminescence Immuno Assay
CMV : cytomegalovirus
DE : Allemagne
DO : densité optique
EBV : Epstein Barr virus
EUCALB : European Union concerted Action on Lyme Borreliosis
ESGBOR : European Study Group on Lyme Borreliosis
ESCMID : Société européenne de maladies infectieuses et de microbiologie
ELFA : Enzyme Linked Fluorescence Assay
ELISA : Enzyme Linked ImmunSorbent Assay
EM : érythème migrant
FR : facteur rhumatoïde
IA : index intrathécal
IFA : Immunofluorescent assay
LCR : liquide céphalorachidien
NB : neuroborréliose
TDR : test de diagnostic rapide
UE : union européenne
WB : Western Blot