



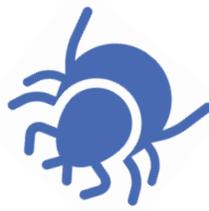
# Quand penser au Lyme devant des manifestations neurologiques ?

Dr Adrien Lemaigen  
CCMVT de Tours  
[adrien.lemaigen@univ-tours.fr](mailto:adrien.lemaigen@univ-tours.fr)



## Déclaration de liens d'intérêt

- Aucun en lien avec cette présentation
- Financement formation communication d'équipe : Gilead
- Financement FMC (association de service)  
Pfizer, MSD, Astellas, ViiV, Gilead



# Plan

- Neuroborréliose : de quoi parle-t-on ?
- Différentes formes cliniques
- Comment faire le diagnostic ?
- Quel traitement ?
- En pratique : chez qui ? Comment ?

# Mme N, 45 ans

- Transfert des urgences pour prise en charge d'une paralysie faciale de survenue brutale le 21 septembre 2023
- Céphalées associées et paresthésies territoire L5 gauche évoluant depuis 1 semaine
- Constantes sans particularité, absence de fièvre
- Absence de syndrome méningé franc
- Absence de signes cutanés

# Quels éléments d'interrogatoire orienteraient vers une maladie de Lyme ?



## Neuroborréliose : de quoi parle-t-on ?

Manifestations neurologiques secondaires à une maladie de Lyme, liées à la présence de *Borrelli(el)a burgdorferi*

- Maladie de Lyme disséminée, précoce ou tardive
- Atteinte centrale comme périphérique

Présence d'une symptomatologie évocatrice +  
Facteurs d'exposition évocateurs +  
Confirmation biologique



# Neuroborréliose : de quoi parle-t-on ?

## Critères européens du diagnostic de neuroborréliose

- Symptômes compatibles avec une neuroborréliose, non expliqués par ailleurs
- Pléiocytose du LCS
- Synthèse intrathécale d'anticorps anti-Borrelia

NB certaine : 3 critères positifs

NB possible : 2 critères positifs

NB exclue : 1 critère ou moins



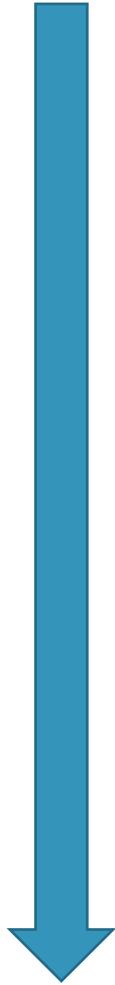
## Neuroborréliose : une maladie nouvelle ?

1883 : 1<sup>ère</sup> description acrodermatite chronique atrophiante (Buchwald)

1909 : 1<sup>ère</sup> description érythème migrant (Afzelius), association discutée avec pique de tique

**1922 : description de paralysies post-piqures de tique, associées à l'érythème migrant (Garin et Bujadoux)**

**1941 : association entre méningoradiculite lymphocytaire avec des atteintes articulaires (Bannwarth)**





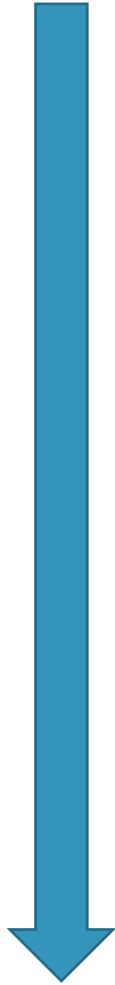
## Neuroborréliose : une maladie nouvelle ?

Années 50 : effet positif de la pénicilline dans ces affections suggérant une origine bactérienne

1969 : 1<sup>ère</sup> description d'EM aux USA

1977 : description d'une épidémie d'arthrites juvéniles dans le Connecticut, associées dans 25% des cas à un EM (Steere)

**1982 : découverte spirochète dans le tube digestif d'*Iscapularis* (Burgdorfer)**



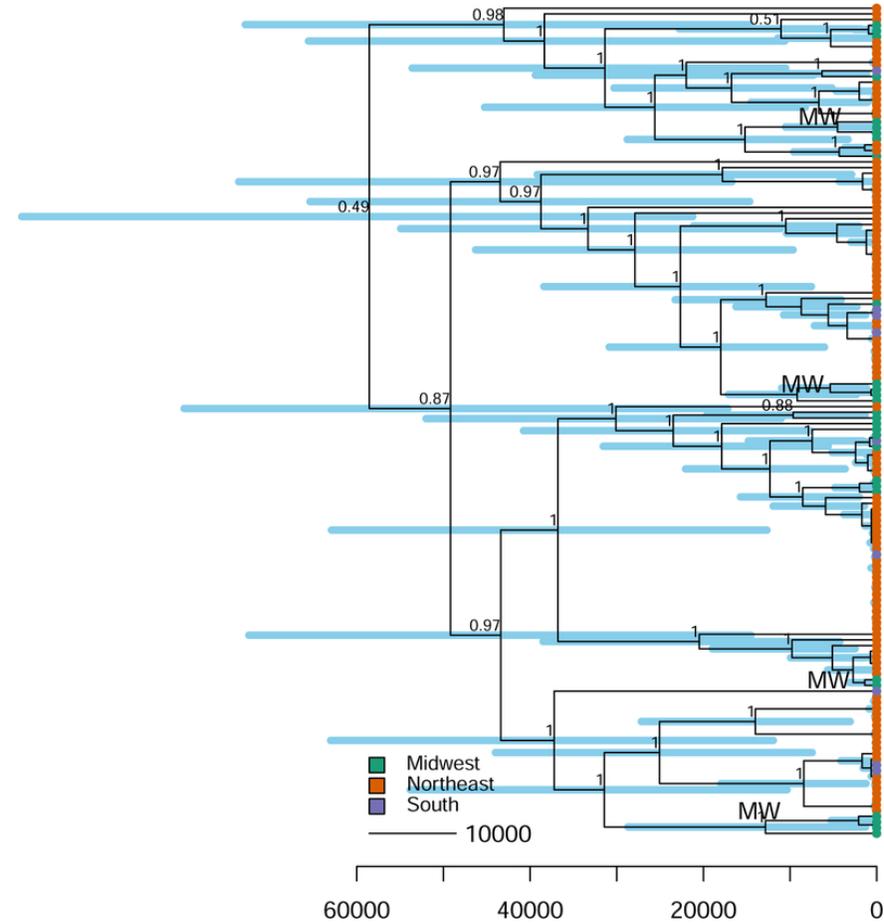


# Neuroborréliose : une maladie nouvelle ?

Figure 1: The Tyrolean Iceman.



The mummy of the Tyrolean Iceman in his preservation cell at the Archaeological Museum of Bolzano.



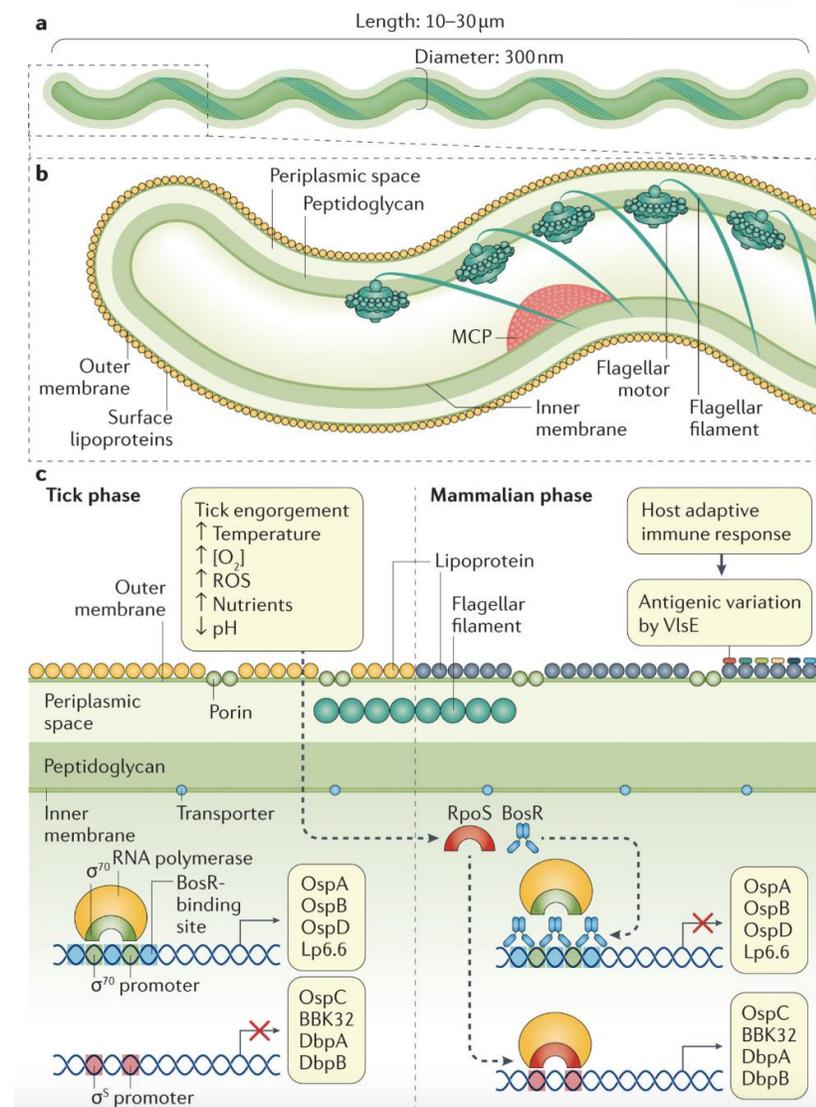
Keller et al, Nat Com 2012 – Walter et al, Nat Ecol Evol 2017

# Neuroborréliose : physiopathologie?



Transmission par la tique lors du repas sanguin  
 Inoculation dans le derme profond  
 Utilisation propriétés immunomodulatrices de la salive  
 Transition de phase Bb (OspA → OspC)  
 Synthèse de lipoprotéines spécifiques  
 Multiplication locale (phase localisée)

Dissémination par voie sanguine / lymphatique  
 Adhésion à des macromolécules de l'hôte  
 Mobilité (flagelle)  
 Evasion immunitaire (fixation cpmt, variabilité Ag)  
 Symptomatologie surtout liée à l'inflammation  
 Peu de bactéries viables





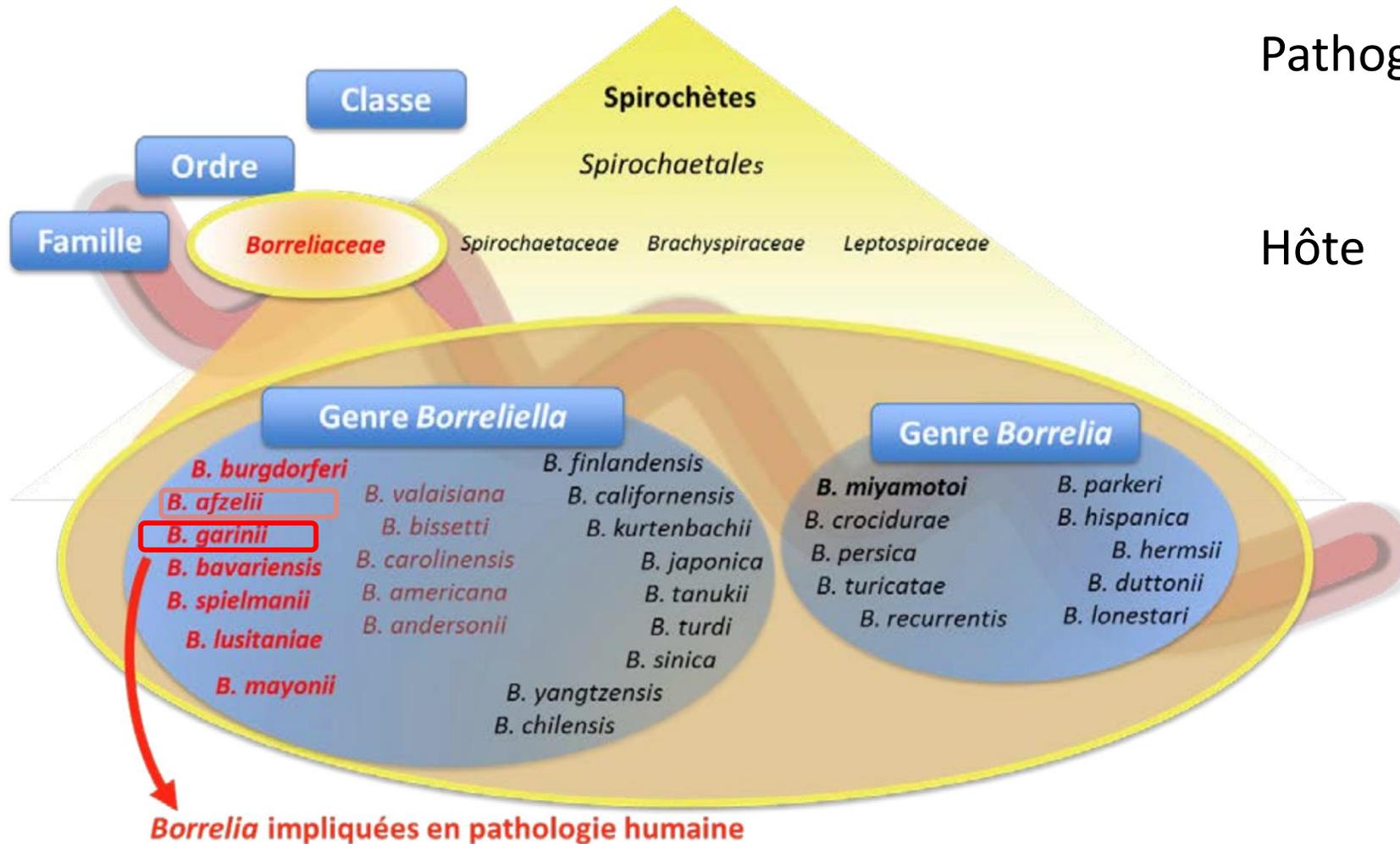
# Neuroborréliose : physiopathologie?

Pathogène

Variabilité génétique  
Plasmides

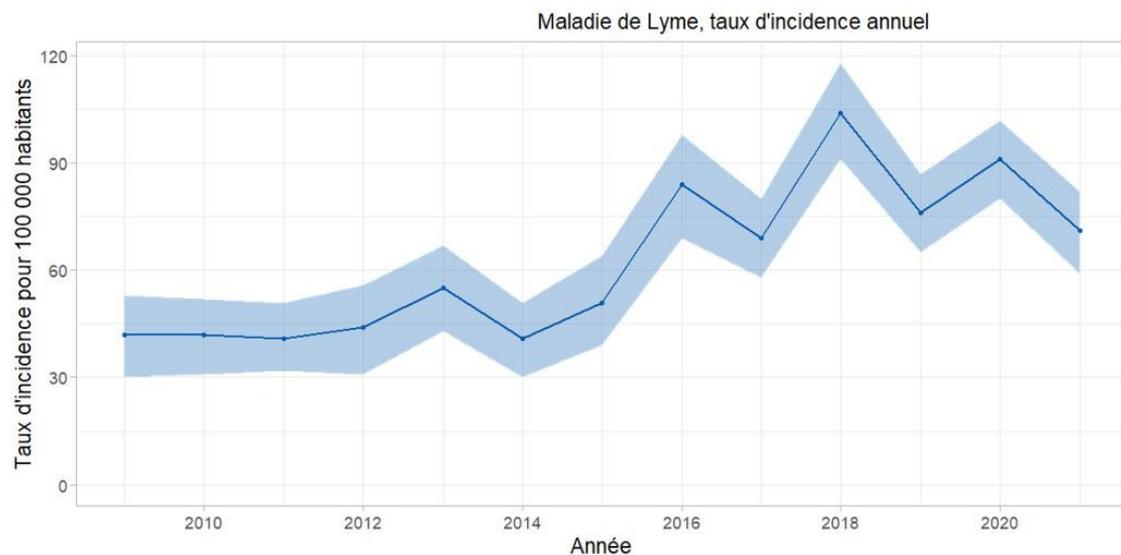
Hôte

Variations phénotypiques (TLR)  
Réponse lymphocytaire B  
Site de la pique ?

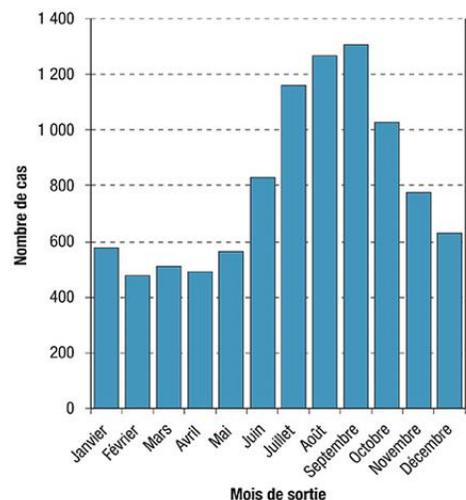




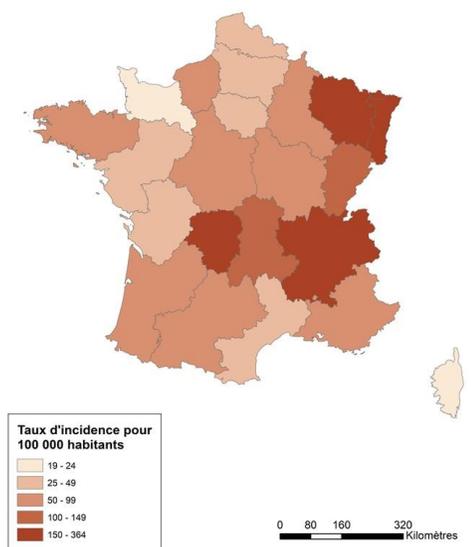
# Neuroborréliose : épidémiologie



Borrélioses :  
 ~ 50 000 cas/an  
 2021 : 70/100 000h  
 95% EM en MG



Hospitalisations :  
 660 cas en 2021  
 50% neuroborrélioses → 0,5/100 000h





## Neuroborréliose : épidémiologie

Manifestations les plus fréquentes en France après manifestations cutanées (3 à 15% des cas recensés, enfants ++)

- Phase disséminée précoce (<6 mois) : 90 - 95%  
pic 4-6 semaines après piqure  
atteinte radiculaire 80% des cas (douleur/parésie)  
céphalées 40%  
1<sup>ère</sup> cause de PF chez l'enfant (>50% des NB de l'enfant)
- Phase disséminée tardive (> 6 mois) : 5 - 10%
- 25-50 % rapportent une notion d'EM, 40-50% une piqure de tique



# Neuroborréliose : Formes cliniques

## Formes précoces

- Méningoradiculite
- Paralyse faciale et autres atteintes des nerfs crâniens
- Méningite isolée
- Myélite
- Encéphalite
- Vascularite

## Formes tardives

- Encéphalomyélite
- Encéphalite chronique
- Neuropathie
- Syndrome post-maladie de Lyme



# Neuroborréliose : Présentations classiques

## Méningoradiculites

Manifestation la plus fréquente des NB

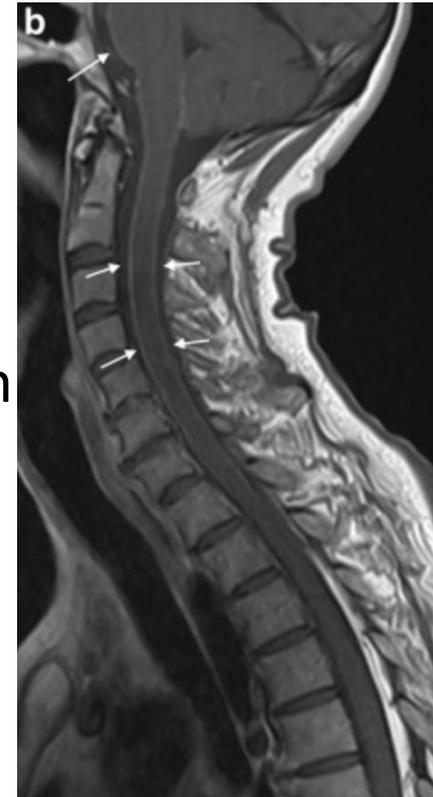
Symptomatologie dominée par la douleur (86%) :

- Radiculalgie territoire(s) atteint(s)
- Recrudescence nocturne, variable en intensité dans le temps
- Souvent territoire pique ou EM, mais tous territoires possibles
- Parésie > déficit sensitif : 60-70% des cas après évolution de 1 à 4 sem
- PFP associée fréquente

Céphalées associées dans 40% des cas, peu intenses

PL : méningite lymphocytaire

IRM : +/- prise de gadolinium radriculaire ou méningée





# Neuroborréliose : Présentations classiques

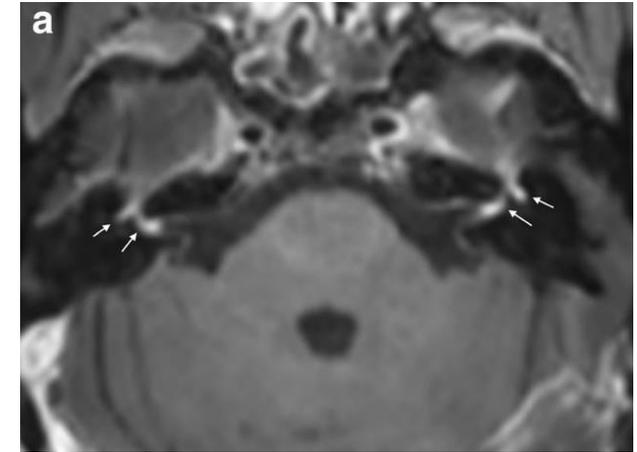
## Atteinte des nerfs crâniens

Atteinte fréquente (enfant ++)

Paralysie faciale périphérique (80%) >> paralysie du VI > III

Possible bilatéralisation

Atteinte possible plusieurs nerfs crâniens



PL : méningite lymphocytaire, absence dans 40% des cas si PF isolée

IRM : prise de contraste nerf atteint

→ **PFP : Séro de Lyme systématique**



# Neuroborréliose : Présentations plus rares

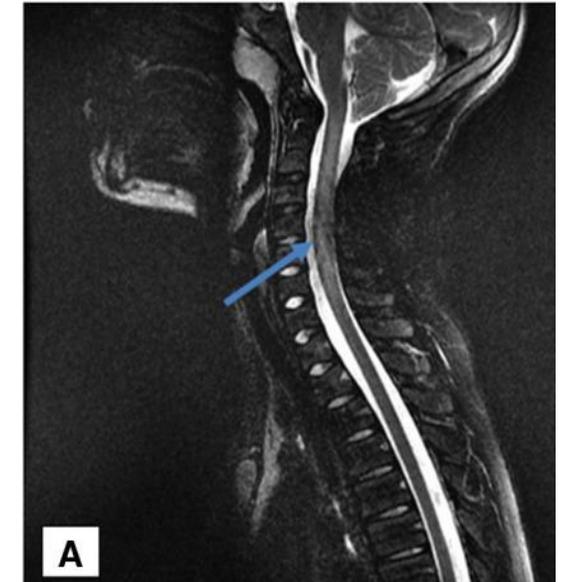
## Méningites isolées, myélites

### Méningite isolée

- Rare, 2 à 5 % des NB
- Plus volontiers chez les enfants mais pas exclusivement
- Syndrome méningé absent ou peu intense
- Fièvre dans 40 % des cas

### Myélite

- Rare, 4 à 5 % des NB, parfois tardives
- Dans 35 % des cas : associées à une méningoradiculite
- Clinique : paraparésie, ataxie proprioceptive, troubles vésico-sphinctériens





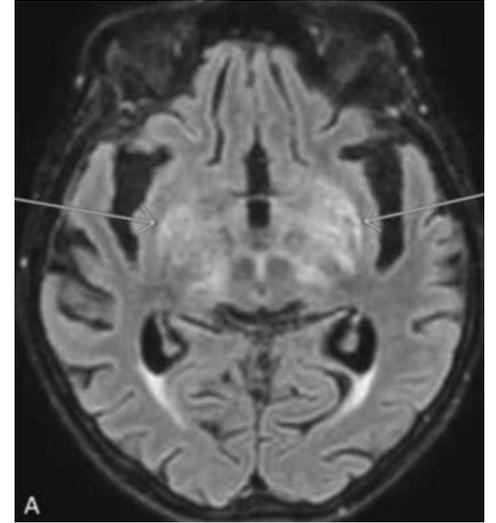
# Neuroborréliose : Présentations plus rares Encéphalites

## Encéphalite

- 0,5 à 8 % des NB précoces, parfois tardives
- Clinique variée, fonction zone atteinte:  
Céphalées, confusion, troubles phasiques, neuropsychiatriques, ataxie cérébelleuse, syndrome extrapyramidal, hémiparésie...
- Signes souvent associés : radiculalgies, atteinte des nerfs crâniens, fièvre
- Paraclinique :  
LCR : méningite lymphocytaire  
IRM : normale dans 70 % des cas, lésions T2 possibles (temporales, tronc cérébral)

## Vascularite

- Exceptionnelle, symptomatologie liées aux ischémies (AVC)
- Diagnostic à l'imagerie (IRM, angiographie)
- Atteinte privilégiée circulation basale postérieure





# Neuroborréliose : Présentations encore plus rares Neuropathie

Phase tardive

Clinique :

- Polyneuropathie sensitive le plus souvent
- Possible atteinte de type mononeuropathie multiple
- Souvent associée à une **acrodermatite atrophiante chronique**

Paraclinique :

- **EMG** : polyneuropathie axonale le plus souvent
- PL : réaction cellulaire lymphocytaire rare, synthèse intrathécale souvent négative de même que la sérologie de Lyme dans le LCR

Diagnostiques différentiels fréquents : OH et diabète



# Neuroborréliose : Présentations encore plus rares

## Encéphalomyélite chronique

Phase tardive

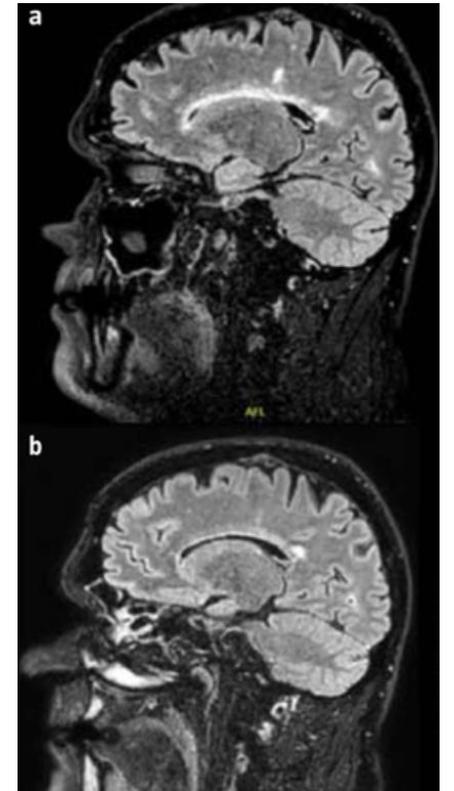
Association d'une atteinte médullaire et encéphalique, d'évolution chronique

Clinique :

- Paraparésie, ataxie proprioceptive, troubles vésico-sphinctériens
- Syndrome pyramidal, syndrome cérébelleux, troubles neuropsychiatriques, troubles cognitifs

Examens paracliniques :

- PL : méningite lymphocytaire, synthèse intrathécale
- IRM cérébrale : hypersignaux T2 de la substance blanche (70 %)
- IRM médullaire : hypersignal T2 médullaire





# Neuroborréliose : Doit-on vraiment y penser ?

Fatigue chronique  
Myalgies diffuses  
Troubles de concentration ...

2-5% des patients après BL confirmée

Pas de différence incidence post-piqûre de tique sero+ vs sero-

Pas d'effet de l'antibiothérapie prolongée

→ Lien au mieux discutable avec *Borrelia*

Signes fonctionnels difficilement objectivables

En l'absence d'anomalie objective de l'examen neurologique ET/OU d'exposition

→ ne pas rechercher la borréliose !

Nilsson et al, PlosOne 2021 – Ursinus et al, Lancet Reg Health 2021 – Brellier et al, Plos One 2022

## Questionnaire du Dr Horowitz pour la Maladie de Lyme et le Syndrome Infectieux Multi-Systémique (MISDS)

*Traduction libre par Mélanie Vachon d'un extrait du livre « Why can't I get better », Richard Horowitz, MD, St-Martin's Press, 2013, pages 34 à 37*

### SECTION 1 : FRÉQUENCE DES SYMPTÔMES – SCORE 1

Évaluez la fréquence de vos symptômes en fonction des scores suivants :

**0 pts : Jamais 1 pt : À l'occasion 2 pts : Fréquemment 3 pts : Presque continuellement**

1. Fièvres, bouffées de chaleurs, frissons ou sudations inexplicables
2. Changements de poids inexplicables (perte ou gain)
3. Fatigue, épuisement
4. Pertes de cheveux inexplicables
5. Ganglions enflés
6. Mal de gorge
7. Douleur testiculaire ou dans la région pelvienne
8. Cycle menstruel irrégulier et inexplicable
9. Douleurs à la poitrine, production de lait inexplicable
10. Vessie irritable ou dysfonction de la vessie
11. Dysfonction sexuelle ou perte de libido
12. Estomac dérangé (maux d'estomac)
13. Changements au niveau des intestins : constipation ou diarrhée
14. Douleurs thoraciques ou douleurs aux côtes
15. Souffle court ou toux

16. Palpitations cardiaques, arythmies, blocs cardiaques
17. Murmure cardiaque ou prolapse valvulaire
18. Douleurs aux articulations ou enflure
19. Raideurs au cou ou dans le dos
20. Douleurs musculaires ou crampes
21. Contractions musculaires involontaires
22. Maux de tête
23. Craquements articulaires
24. Picotements (comme si on avait un couteau)
25. Paralysie
26. Vision double
27. Bourdonnements d'oreilles
28. Aggravation des symptômes
29. Étourdissements
30. Tremblements
31. Confusion
32. Difficultés à se concentrer ou à lire
33. Oublis, mémoire à court-terme déficiente
34. Désorientation, se perdre, se rendre au mauvais endroit
35. Difficultés de langage ou d'écriture
36. Sauts d'humeur, irritabilité, dépression
37. Troubles du sommeil : trop, pas assez, réveil se fait très tôt
38. Les symptômes sont exacerbés par la consommation d'alcool, pires gueules de bois

## RÉSULTATS

**Si vous avez obtenu un score total de 46 ou plus, il y a de fortes probabilités que vous souffriez de la maladie de Lyme et vous devriez consulter un médecin pour une évaluation plus poussée.**

**Si vous avez obtenu un score total situé entre 21 et 45, il est possible que vous souffriez de la maladie de Lyme et vous devriez consulter un médecin pour une évaluation plus poussée.**

**Si vous avez obtenu un score total en-dessous de 21, il est peu probable que vous souffriez de la maladie de Lyme.**

# Quelles explorations proposez-vous ?



# Neuroborréliose : Modalités diagnostiques

**Règle n°1 : Une NB doit être recherchée en cas de suspicion clinique**

**Règle n°2 : Ponction lombaire nécessaire au Dg de NB sauf exception**

## **Diagnostic direct**

- Culture :  
fastidieuse, longue, mauvaise Se (faible nb de bactéries) → CNR
- Biologie moléculaire :  
PCR spécifique (différentes cibles) souvent « maison »  
Se sang < 1% - Se LCR 10-30% dans NB aigue → non recommandé



# Neuroborréliose : Modalités diagnostiques

## Diagnostic indirect :

Sérologie sanguine en 2 temps :

- ELISA : sensibilité maximale au détriment de la spécificité
- Apparition tardive des Ac (S3 IgM, S4-8 IgG), persistance prolongée
- Spé IgM < Spé IgG : attention IgM isolées (réactions croisées)
- WB si + ou douteux : spécifique ++

Sérologie LCS et recherche de synthèse intra-thécale des IgG

- Séro + dans LCS plus précoce
- Synthèse intra-thécale : calcul d'un index Ig-anti-Bb/Ig tot LCS/sang

Caractéristiques des tests varient selon les fabricants → Cf CNR



# Neuroborréliose : Modalités diagnostiques

Suspicion clinique	Sérologie ELISA	Sensibilité sérologie	Spécificité sérologie	PCR	Autres examens utiles
<b>Neuroborréliose précoce &lt; 6 semaines</b>	IgG + IgM	<b>67-85%</b>	92-97%	PCR LCS : Sensibilité variable	<b>Synthèse intra-thécale (index Ac) Cytologie du LCS (lymphocytose)</b>
<b>Neuroborréliose semi-précoce 6 semaines - 6 mois</b>	IgG + IgM	<b>90-99%</b>	92-97%	PCR LCS : Pas d'intérêt	Synthèse intra-thécale Cytologie du LCS (lymphocytose)
<b>Neuroborréliose tardive &gt; 6 mois</b>	IgG	<b>99%</b>	92-97%	PCR LCS : Pas d'intérêt	/

Diagnostiques différentiels à évoquer : Syphilis, herpesvirus, VIH, entérovirus



# Neuroborréliose : Modalités complémentaires

Situation clinique	Examens complémentaires	Signes dans les neuroborrélioses	Diagnostic différentiel
<b>Méningo-radiculite (MR)</b>	IRM médullaire Ponction lombaire	Prise de contraste radiculaire, ou leptoméningée	Compression de racine(s) nerveuse(s), MR due à d'autres agents infectieux
<b>Polyneuropathie</b>	EMG	Jamais une polyneuropathie symétrique distale longueur-dépendante	Autres causes plus fréquentes de polyneuropathie
<b>Encéphalites aiguës ou subaiguës</b>	IRM cérébrale Ponction lombaire	Index anticorps LCS/sérum	Encéphalite herpétique, encéphalite à tique
<b>Atteintes cérébro-vasculaires</b>	TDM ou IRM cérébrale	Infarctus cérébraux lacunaires	AVC athéromateux ou cardio-embolique
<b>Encéphalopathie chronique</b>	Evaluation cognitive IRM cérébrale Ponction lombaire		Démence dégénérative et troubles apparentés



## Neuroborréliose : Nouvelles options ?

**CXCL-13** : chemokine sécrétée par C dendritiques avec action sur LB

- Positif à niveaux élevés dans le LCS dans NB précoce
- Peu spécifique, mal standardisé
- Intérêt : VPN ? Efficacité thérapeutique ? : **place encore à définir**

**TTL (Elispot<sup>®</sup>)** : test de stimulation lymphocytaire

- Sensibilité et spécificité insuffisantes : non recommandé

**CD-57** : clone de lymphocytes NK

- Non spécifique, non sensible : quelle interprétation donner ?

**Examen direct microscopique** :

- Plus de positifs dans groupe témoin que groupe contrôle

# Quel traitement proposez-vous ?



# Neuroborréliose : Quel traitement ?

Antibiotique	Adultes	Enfants	Durée
<b>Neuroborréliose précoce (Symptômes &lt;6 mois)</b>			
Doxycycline	100 mg x 2/j	À partir de 8 ans: 4 mg/kg/j (maximum 200 mg/j) en 2 prises	14 j
Ceftriaxone i.v.	2 g x 1/j	80 mg/kg x 1/j (maximum 2 g)	14 j
<b>Neuroborréliose tardive (symptômes &gt;6 mois)</b>			
Doxycycline*	100 mg x 2/j <u>200 mg x 2/j</u> en cas d'atteinte du système nerveux central**	À partir de 8 ans : 4 mg/kg/j (maximum 200 mg/j), en 2 prises ; 8 mg/kg/j en cas d'atteinte du système nerveux central** (maximum 400 mg/j), en 2 prises ;	21 j
Ceftriaxone i.v.	2 g x 1/j 80 mg/kg x 1/j en cas d'atteinte du système nerveux central,** en 1 ou 2 administration(s)	80 mg/kg x 1/j (maximum 2 g) 80 mg/kg x 1/j en cas d'atteinte du système nerveux central,** en 1 ou 2 administration(s)	21 j

Pas d'intérêt d'une corticothérapie – possible effet délétère sur PF

<https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/spilf/recos/2019-lyme-diaporama-jni.pdf>

www.crmvt.fr

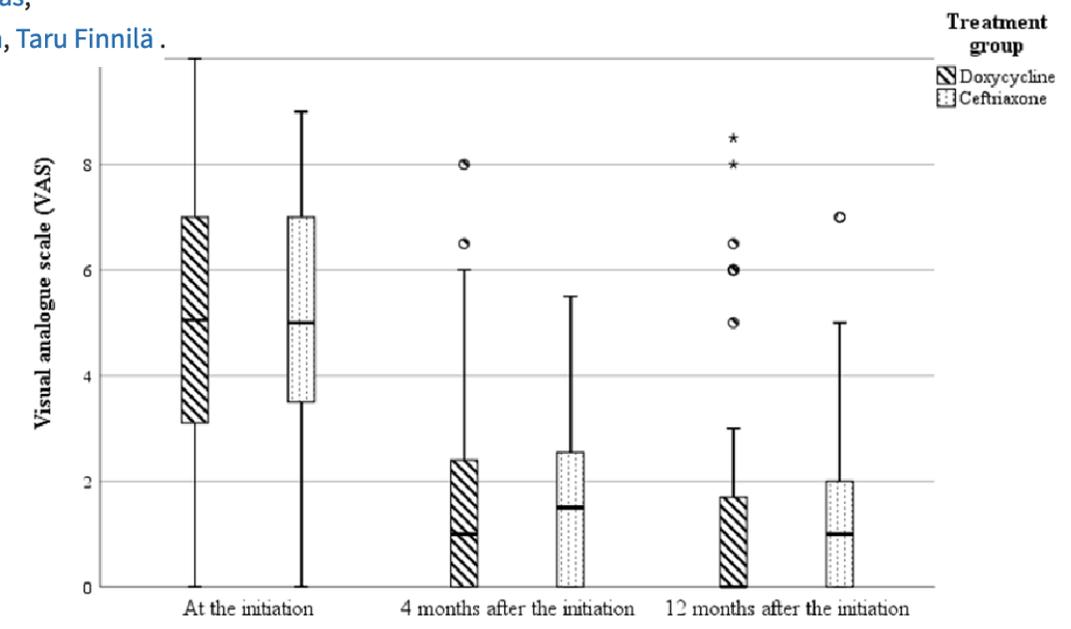
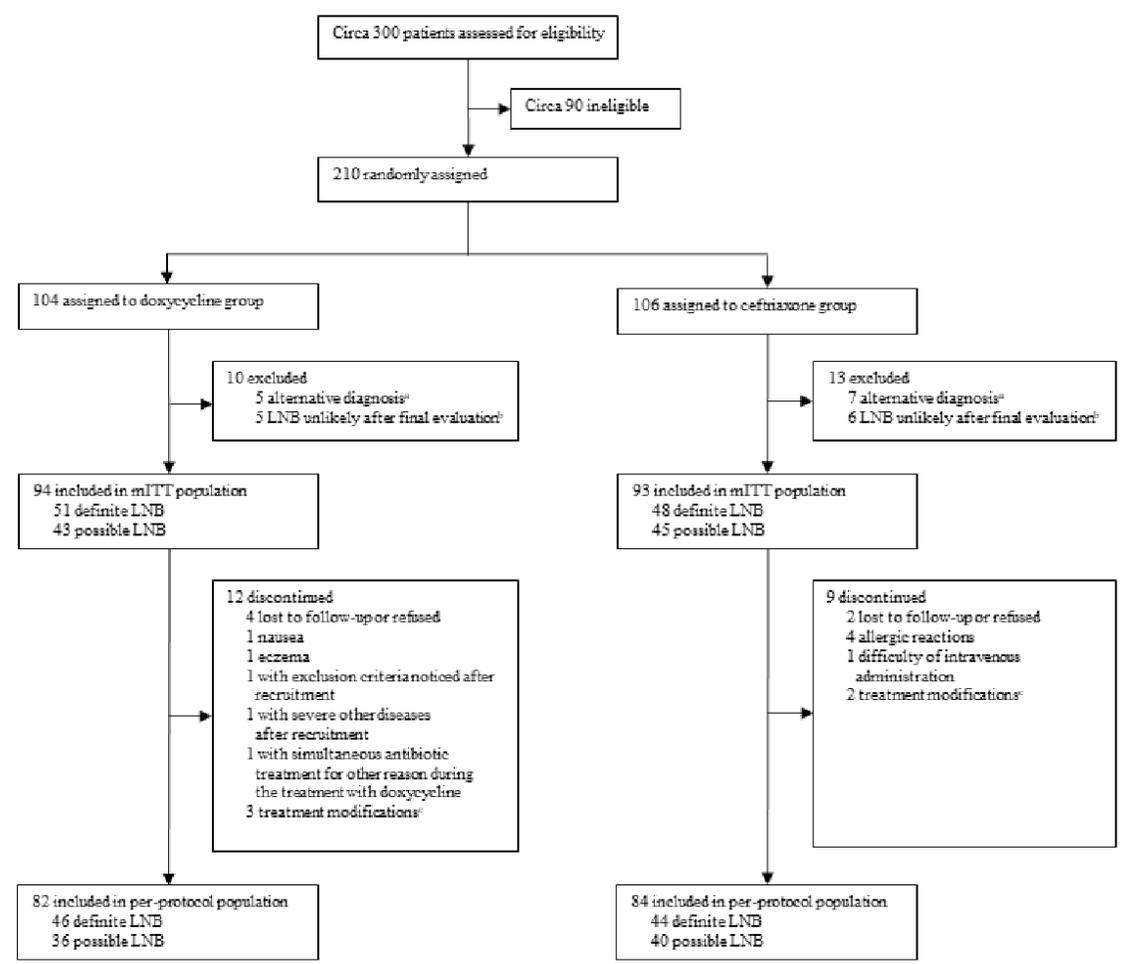


Volume 72, Issue 8  
15 April 2021

JOURNAL ARTICLE

# Oral Doxycycline Compared to Intravenous Ceftriaxone in the Treatment of Lyme Neuroborreliosis: A Multicenter, Equivalence, Randomized, Open-label Trial <sup>FREE</sup>

Elisa Kortela ✉, Mari J Kanerva, Juha Puustinen, Saija Hurme, Laura Airas, Anneli Lauhio, Ulla Hohenthal, Päivi Jalava-Karvinen, Tuomas Nieminen, Taru Finnilä .



Doxy 200 mg/j x 4 semaines vs Ceftriaxone 2g/j x 3 semaines

Pas de différence entre les 2 groupes en termes d'évolution clinique et bio à S3  
43% de séquelles rapportées  
(similaire études précédentes avec 14 j)



## Neuroborréliose : Evolution

### **NB précoce :**

- Évolution classiquement spontanément favorable après plusieurs semaines
- Evolution rapidement favorable (quelques jours) sous traitement = critère diagnostique rétrospectif
- Symptômes fonctionnels résiduels (asthénie, céphalées ...) : décrits dans 40% à 50% des cas non améliorés par une prolongation du traitement
- Test neuropsychie inchangés par rapport à population contrôle

### **Encéphalites et NB tardive :**

- Séquelles fréquentes, avec récupération incomplète classique



# Neuroborréliose : En pratique

## Quand y penser ?

### **Selon le contexte :**

- Toute manifestation neuro survenant après une atteinte cutanée compatible avec un EM non traité +/- piquêre de tique avérée

### **Selon les manifestations neurologiques:**

- D'emblée devant les formes très évocatrices (MR, NC)
- Si FDR d'exposition, en l'absence de Dg différentiel avéré devant les formes plus rares (méningite, myélite, encéphalite, encéphalomyélite, neuropathie ...) ou discutées (troubles cognitifs)
- Pas recommandé devant plaintes fonctionnelles non spé (asthénie, myalgies ...) : avis spécialisé si doute et absence de Dg différentiel



# Neuroborréliose : En pratique

## Comment procéder ?

**Sérologie ELISA** en première intention + confirmation WB

Parfois prise en défaut si piqure récente (<6 semaines)

→ contrôle si présentation atypique

Sensibilité IgG > 95% dans formes tardives

Attention IgM isolées (nb ses réactions croisées)

Adresser pour **ponction lombaire** ++

Recherche de pléiocytose

Sérologie dans le LCS + Recherche de synthèse intra-thécale

PCR inutile (Se 10 à 30%)

Exception : paralysie faciale isolée avec séro sang positive : ttt d'emblée

Possibilité EMG si signes périphériques et accessibilité rapide

*Merci pour votre attention*

