



LA BORRELIIOSE DE LYME

JOURNEES DE DES de NEUROLOGIE
14 et 15 mars 2014

Solène ANSQUER
CHU de Poitiers

GENERALITES



• Borréliose de Lyme

- Infection causée par un groupe de Spirochètes (Famille : *Spirochaetaceae*, Genre : *Borrelia*)
- 5 espèces en Europe : *Borrelia garinii* > *B. burgdorferi* > *B. afzelii* > *spielmanii* et *bavariensis*
 - ***Borrelia garinii*** : tropisme neurologique
 - *Borrelia burgdorferi* : tropisme articulaire
 - *Borrelia afzelii* : tropisme cutanée

↳ Variabilité de sa présentation clinique

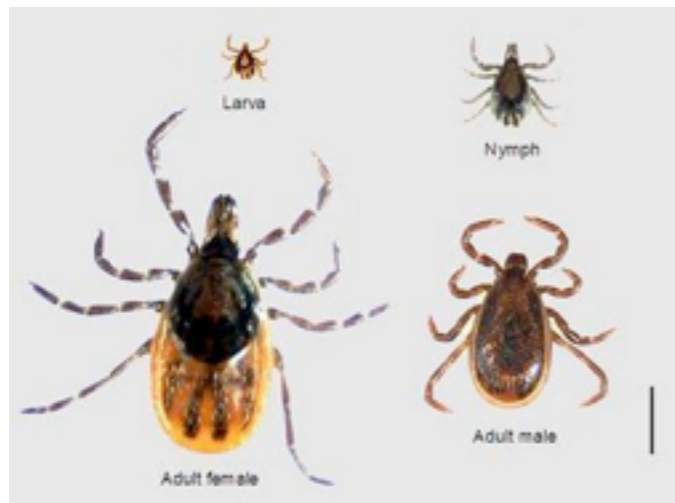


GENERALITES



Transmission par les tiques *Ixodes*

- Développement de la tique en 4 stades dans des régions tempérées, hygrométrie > 70%

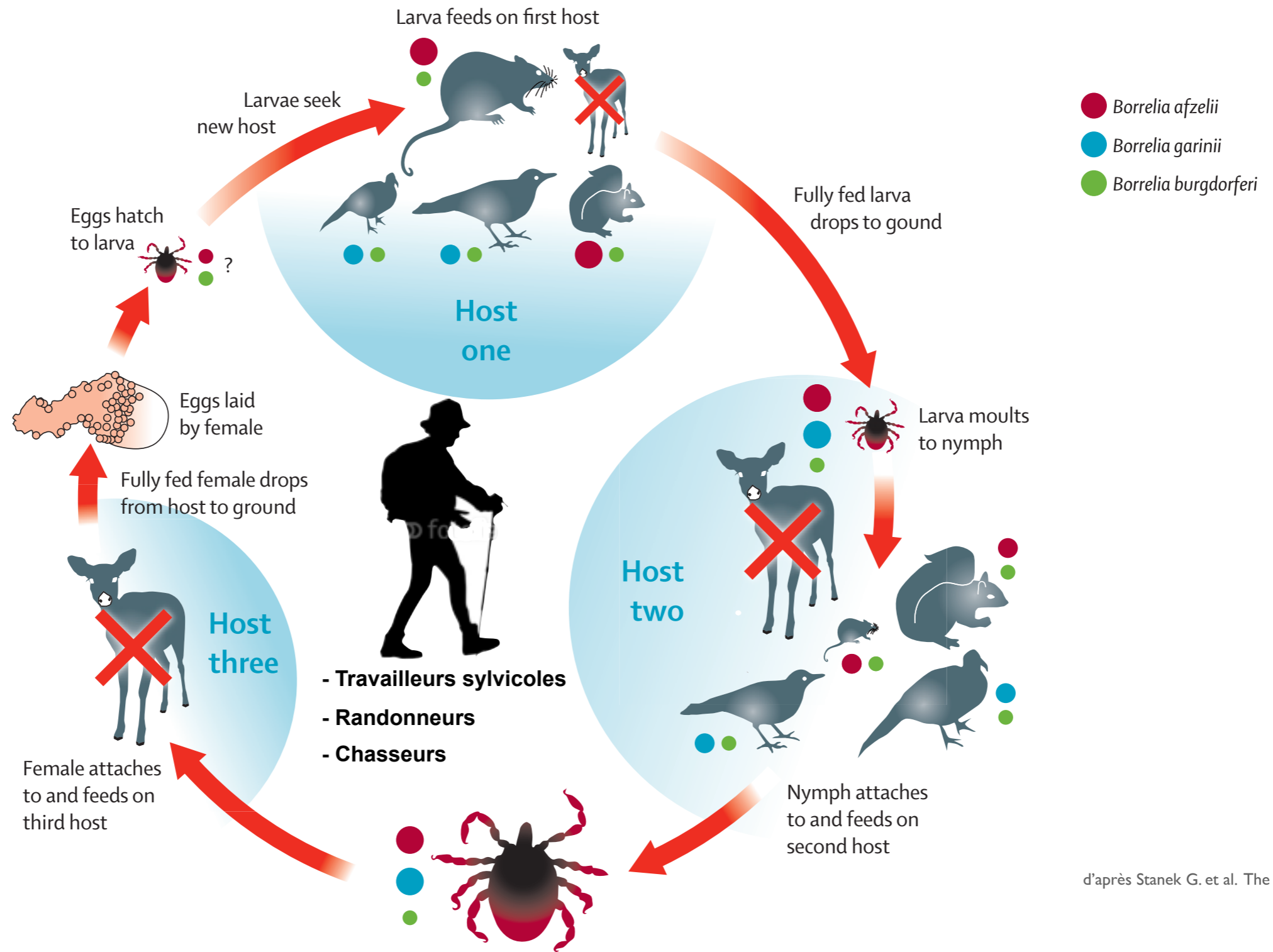


- Infestation de la tique lors de repas sanguin sur un vertébré contaminé par *Borrelia*
- Cycle développemental impliquant 3 hôtes différents avec une gamme d'hôtes très variée
 - petits mammifères
 - rongeurs et écureuil gris (*Sciurus carolensis*) et écureuil roux (*Sciurus vulgaris*)
 - les lagomorphes
 - les oiseaux
- Transmission de la bactérie à l'hôte par la salive

GENERALITES



• Homme : un hôte accidentel dans le cycle de la tique *Ixodes Ricinus*



GENERALITES



• Epidémiologie

□ Foyers endémiques

- Incidence moyenne en France : 43 cas / 100 000 habitants (27000 cas / an)
- France : large distribution, absent > 1500m altitude et autour bassin Méditerranéen



d'après Gilot B et al. Lyme Borreliosis. New York: Plenum Press 1994

- ### □ Présentation saisonnière (1^{er} pic au Printemps et 2^{ème} pic fin de été/début de automne)

MANIFESTATIONS CLINIQUES



• Stade I : phase précoce, localisée

□ **Erythème migrant** (40% des patients en Europe)

- Début des signes entre 3 et 30 jours après morsure de tique
- Disparaît spontanément en 3 à 4 semaines en l'absence de traitement



- Macule ou papule rougeâtre au site de morsure
- Extension centrifuge progressive
- Variations possible de érythème (dyscoloration bleuâtre, surélévation par rapport à la peau saine, démangeaisons ou douleurs)
- localisation : membres inférieurs, creux axillaire et plan inguinal

□ **Signes généraux et adénopathies régionales**

MANIFESTATIONS CLINIQUES



• Stade II : phase disséminée précoce

□ **Signes généraux (asthénie) et adénopathies multiples, splénomégalie**

□ **Atteinte cutanée**

• **Erythème migrant multiple**



MANIFESTATIONS CLINIQUES

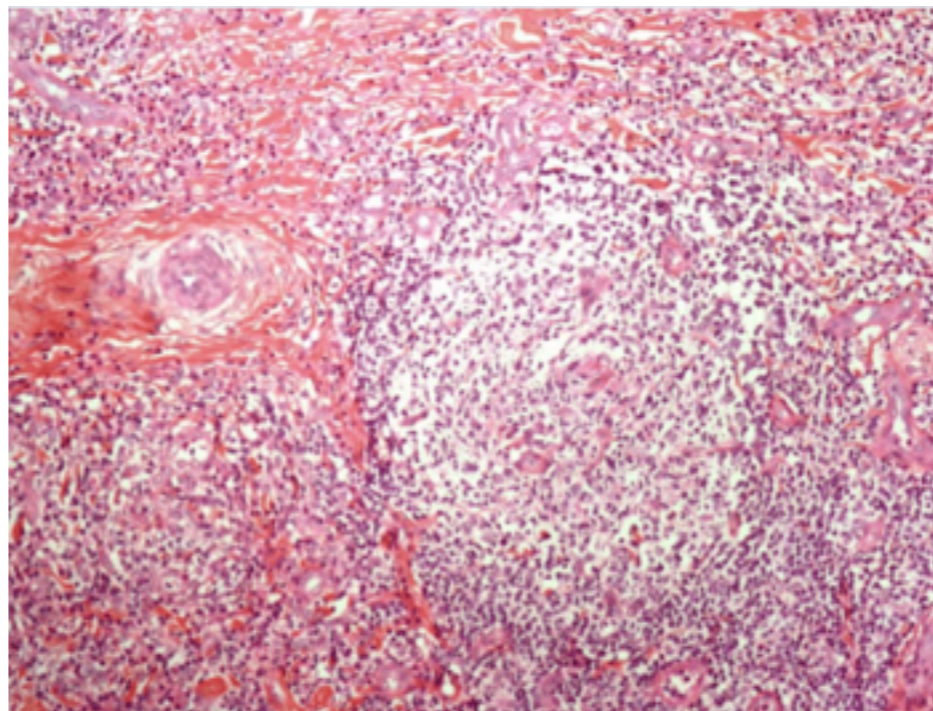
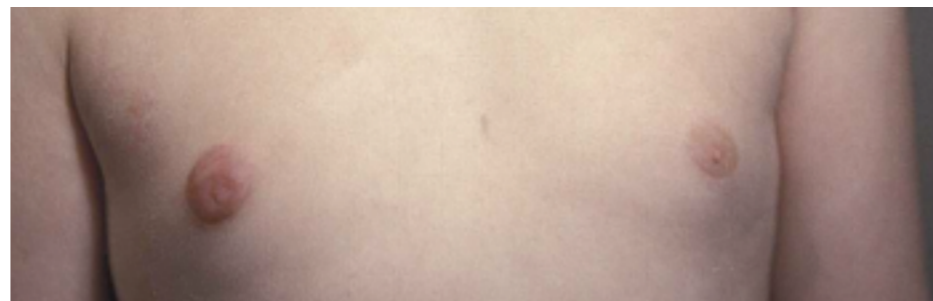


• Stade II : phase disséminée précoce

□ **Signes généraux (asthénie) et adénopathies multiples, splénomégalie**

□ **Atteinte cutanée**

• **Lymphocytome borrélien (lymphocytome cutané bénin) (0,3 à 3% en Europe)**



MANIFESTATIONS CLINIQUES

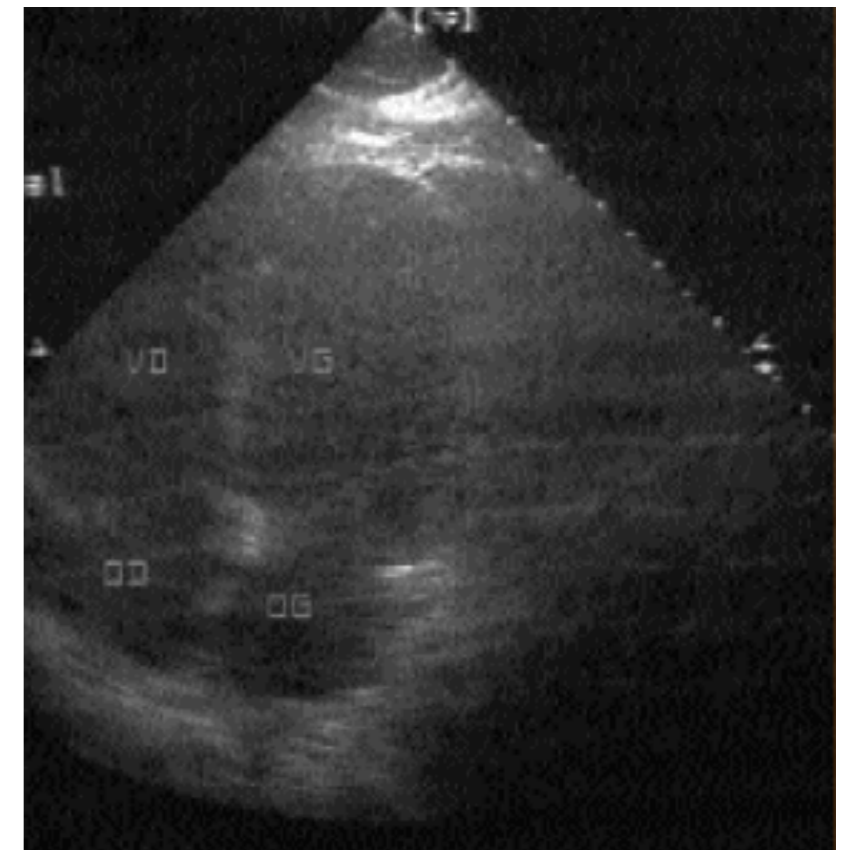
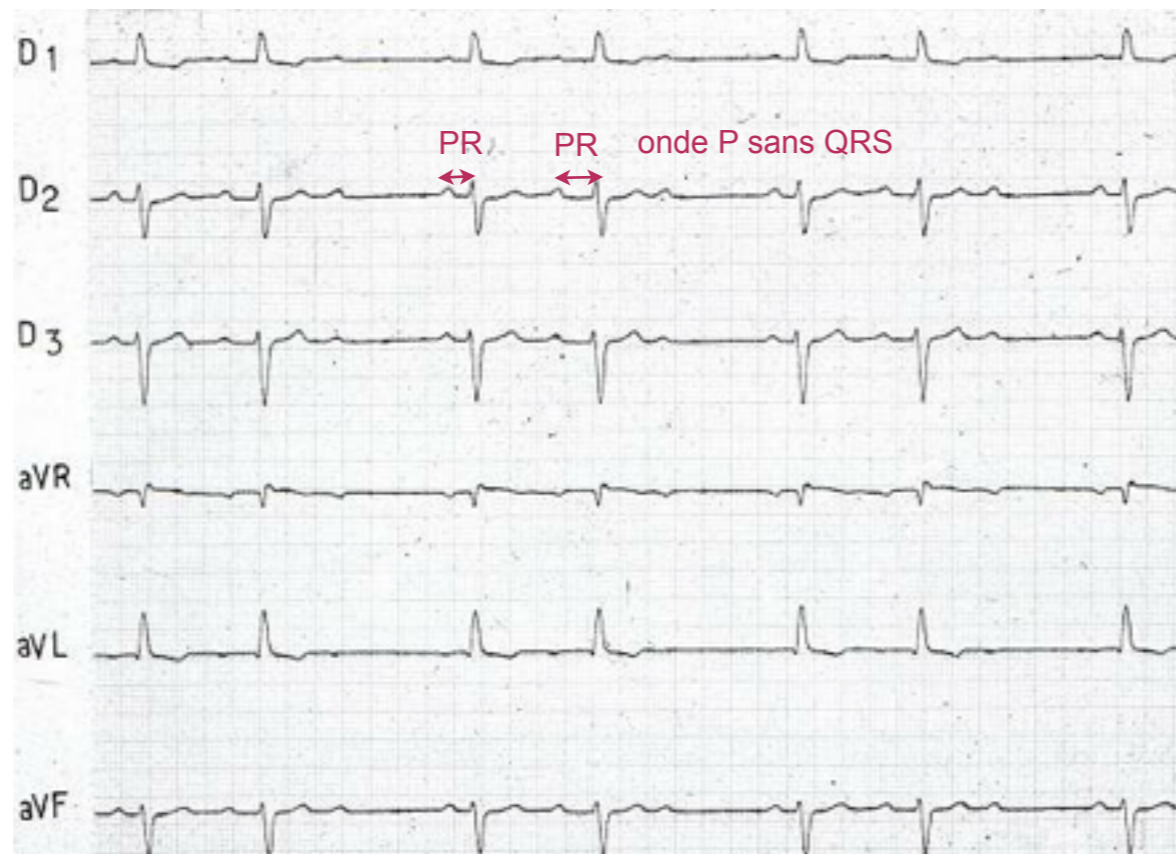


• Stade II : phase disséminée précoce

□ **Atteinte cardiaque** (1% des cas en Europe)

• Myocardite

- début 4 à 8 semaines après EM
- rarement symptomatique (syncopes, malaises, dyspnée d'effort)
- BAV de sévérité variable



MANIFESTATIONS CLINIQUES



• Stade II : Neuroborréliose du stade disséminé précoce

□ **Méningoradiculite** (20% des cas avec EM)

• **Radiculalgies avec ou sans atteinte motrice et +/- abolition des ROTs**

- Territoire thoracique et lombaire > cervical
- Douleurs (à type de serrement, striction, brûlures, intensité +++, prédominance nocturne)
- Début aigu, entre 2 et 4 semaines après érythème migrant (EM)
- Persistance plusieurs mois avec une amélioration progressive en l'absence de traitement

• Ponction lombaire :



- pléiocytose modérée avec prédominance de lymphocytes
- hyperprotéinorachie modérée sans hypoglycorachie
- élévation des taux d'IgG, IgM, IgA, bandes oligoclonales d'IgG
- Ac spécifiques anti-*Borrelia*

• EMG :

- atteinte axonale prédominante

MANIFESTATIONS CLINIQUES



• Stade II : Neuroborréliose du stade disséminé précoce

□ Méningoradiculite avec atteinte des nerfs craniens

- **Paralysie faciale périphérique (90% des cas d'atteinte NC)**

- début subaigu en 1 à 2 jours
- Atteinte bilatérale asymétrique, décalée dans le temps le plus souvent
- Absence de dysgueusie +/- douleur mastoïdienne

- Autres :

- Atteinte des nerfs oculomoteurs (diplopie)
- Neuropathie optique
- Atteinte du nerf trijumeau
- Atteinte du VIII avec surdité brusque, syndrome vestibulaire

- PL :



- pléiocytose modérée avec prédominance de lymphocytes
- hyperprotéinorachie modérée sans hypoglycorachie
- élévation des taux d'IgG, IgM, IgA, bandes oligoclonales d'IgG
- Ac spécifiques anti-*Borrelia*

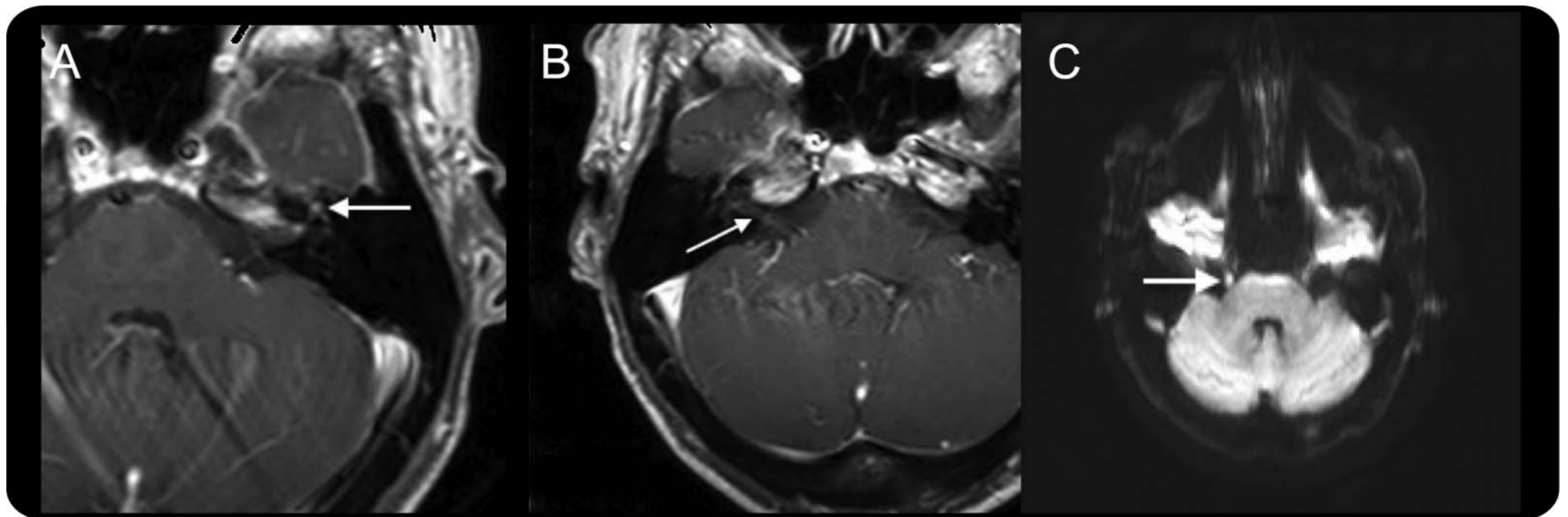
MANIFESTATIONS CLINIQUES



• Stade II : Neuroborréliose du stade disséminé précoce

□ Méningoradiculite avec atteinte des nerfs craniens

• IRM cérébrale



(A) Axial T1-weighted image postcontrast demonstrates enhancement of the intracanalicular, labyrinthine, and proximal tympanic segments of the left facial nerve. The first genu is clearly visible (white arrow). (B) Axial T1-weighted image postcontrast demonstrates enhancement of the cisternal and intracanalicular portions of the right facial nerve (white arrow). (C) Axial diffusion-weighted imaging (B1000) demonstrates restricted diffusion within the cisternal segment of the right trigeminal nerve.

MANIFESTATIONS CLINIQUES



• Stade II : Neuroborréliose du stade disséminé précoce

□ **Myélite aiguë transverse** (4 à 5% des formes de neuroborréliose)

- Tableau bruyant associant signes atteinte médullaire :
 - **déficit sensitif (niveau métamérique)**
 - **paraparésie ou tétraparésie**
 - **troubles vésicosphinctériens**
- IRM médullaire

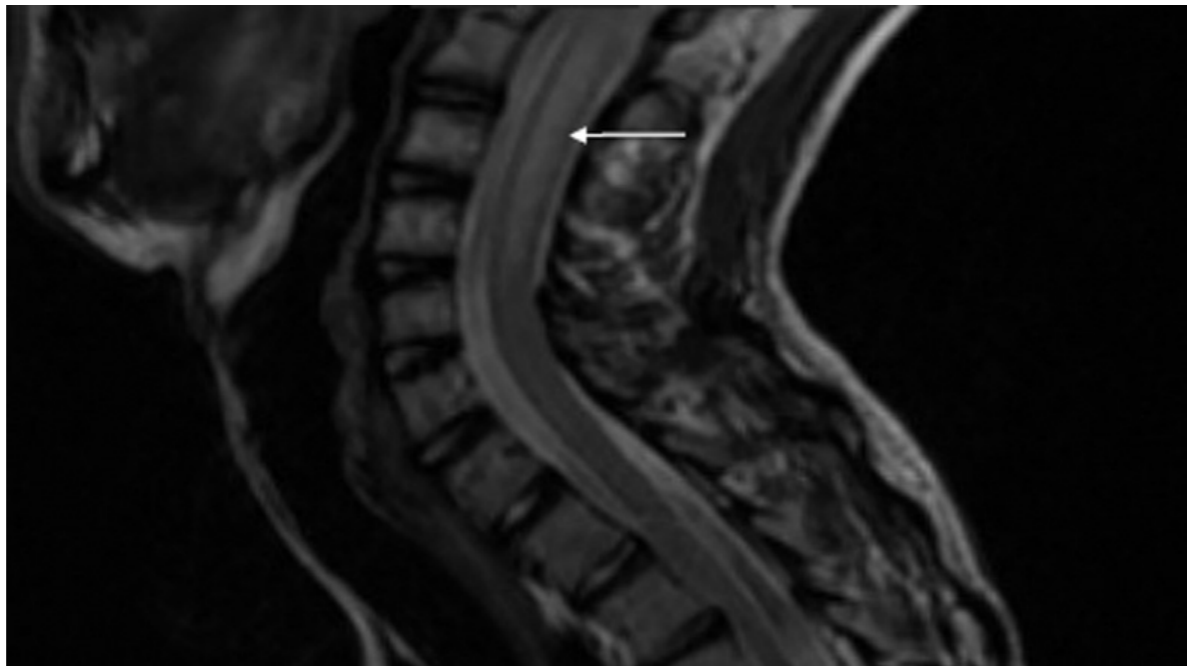


Figure 1. Imagerie par résonance magnétique médullaire, coupe sagittale T2. Élargissement du cordon médullaire de C2 à C5, lésion hyperintense compatible avec un œdème.

- Diagnostic sérologique éliminant les autres causes

MANIFESTATIONS CLINIQUES



• Stade II : Neuroborréliose du stade disséminé précoce

□ **Autres neuroborrélioses précoces** (plus rares)

- Méningite isolée
- Encéphalopathie
- Méningo-encéphalo-myélite
- Syndrome de Guillain Barré

MANIFESTATIONS CLINIQUES



• Stade III : phase tardive, chronique

□ **Atteinte rhumatologique** (rare en Europe)

• **Monoarthrite**

- d'apparition brutale (2 semaines à 2 ans après début de infection)
- évolution par brèves poussées (de quelques jours à semaines) périodes de rémissions
- localisation : genou ++

• **Oligoarthrite asymétrique** prédominant aux membres inférieurs

□ **Atteinte cutanée**

- Acrodermatite chronique atrophifiante (0,3 à 5% des cas ressentés en Europe)



MANIFESTATIONS CLINIQUES



• Stade III : Neuroborréliose du stade tardif

□ Polyneuropathies sensibles axonales

- Troubles sensitifs :
 - douleurs, dysesthésies distales
 - hypopallesthésie
 - hypoesthésie thermo-algique
- abolition des ROTs inconstante
- **EMG : polyneuropathie de forme axonale**
- PL : rarement réaction cellulaire lymphocytaire
- Biopsie nerf / muscle :
 - myosite (phase initiale) : infiltrat monocytaire périnysial et périvasculaire, rares fibres musculaires en nécrose
 - nerf : dégénérescence axonale avec perte des grosses fibres myélinisées, infiltrat inflammatoire monocytaire du péri et endonèvre et périvasculaire



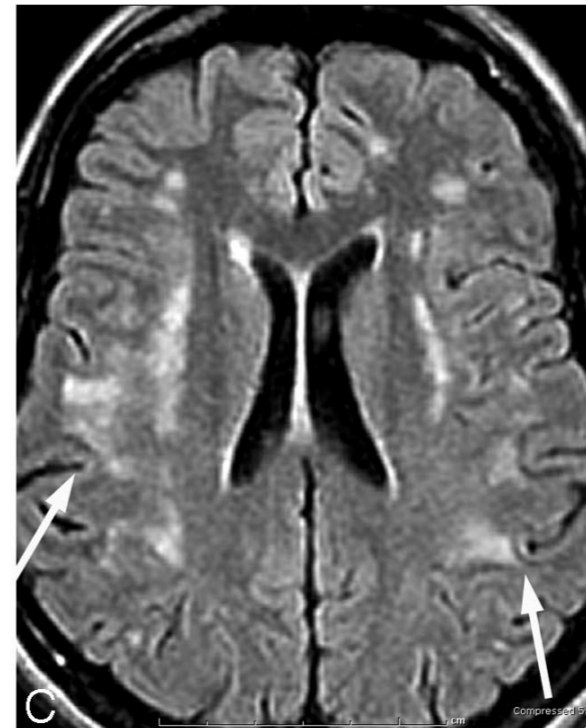
MANIFESTATIONS CLINIQUES



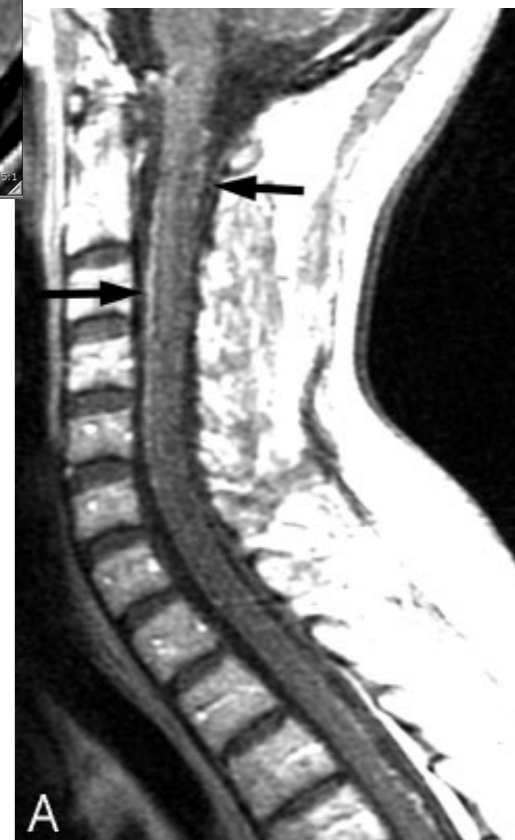
• Stade III : Neuroborréliose du stade tardif

□ Encéphalomyélites chroniques

- début des signes 6 mois après la morsure
- signes d'atteinte médullaire
 - **paraparésie**
 - **ataxie proprioceptive**
 - **troubles urinaires**
- signes d'atteinte encéphalique
 - **syndrome pyramidal**
 - **syndrome cérébelleux**
 - **troubles cognitifs (troubles mnésiques +++)**
 - +/- parfois atteinte des nerfs craniens**
- PL : réaction cellulaire lymphocytaire
hyperprotéinorachie > 3,5g/l
- IRM cérébrale : hypersignaux T2 aspécifiques de la substance blanche
- IRM médullaire : hypersignal T2 du cordon médullaire



d'après Hildenbrand et al. 2009



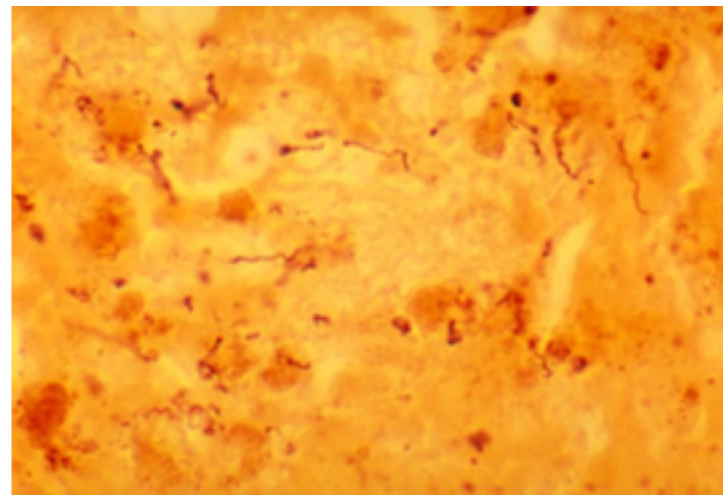
EXAMENS BIOLOGIQUES



Techniques directes

□ Examen direct

- Non recommandé en routine (faible quantité d'organismes présents)
- Examen sur fonds noir, coloration argentique : Se et Sp faibles



□ Mise en culture

- Non recommandée en routine (faible rendement)
- Culture longue, délai de positivité : 7 jours à 4 mois

□ PCR

- Sur biopsie de peau, liquide synovial, biopsie d'organes divers (Se = 60-80 %)
- Sur LCR (faible rendement, Se = 25-30% neuroborréliose précoce et 10% formes tardives)

EXAMENS BIOLOGIQUES



Techniques indirectes

□ ELISA

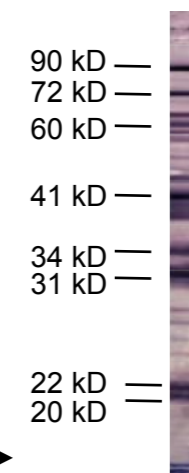
- Stade d'EM : taux d'anticorps faibles voir nuls
- Stade II : taux d'anticorps faibles
- Stade III : taux d'anticorps d'autant plus élevés que l'évolution est longue

Types d'anticorps	Apparition	Pic	Diminution
IgM: affection évolutive ou récente	2 à 4 semaines	6 à 8 semaines	4 à 6 mois
IgG: affection évolutive ou exposition à la bactérie dans populations à risque	6 à 8 semaines	9 à 12 semaines	plusieurs années

- Neuroborréliose : Synthèse intrathécale d'anticorps spécifiques si :
 $(\text{titres anticorps LCR/sérum}) / (\text{concentration albumine LCR/sérum}) > 2$

□ Confirmation par Western Blot

Interprétation WB	Quantité de bandes	Intensité
Sujets exposés	+++	+
Formes stade II	+	+++
Formes stade III	+++	+++



EXAMENS BIOLOGIQUES



Situations au cours desquelles la sérologie n'a pas d'indication :

- les sujets asymptomatiques ou présentant des signes mineurs ;
- le dépistage systématique des sujets exposés ;
- une piqûre de tique sans manifestation clinique ;
- l'érythème migrant typique ;
- le contrôle sérologique systématique des patients traités.

PRISE EN CHARGE



• Mesures préventives

- Interventions sur l'environnement (diminuer la densité du vecteur)
- Mesures de protection individuelles
 - Protection mécanique (vêtements couvrants)
 - Répulsifs (< 3 applications / jour)

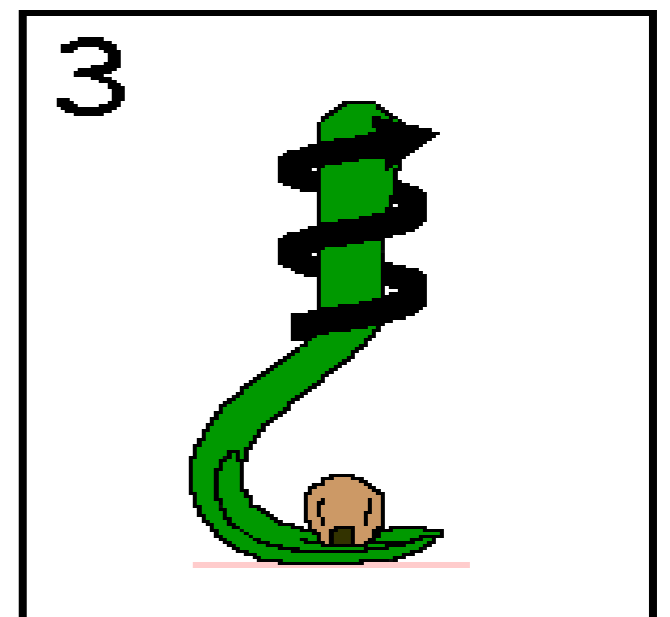
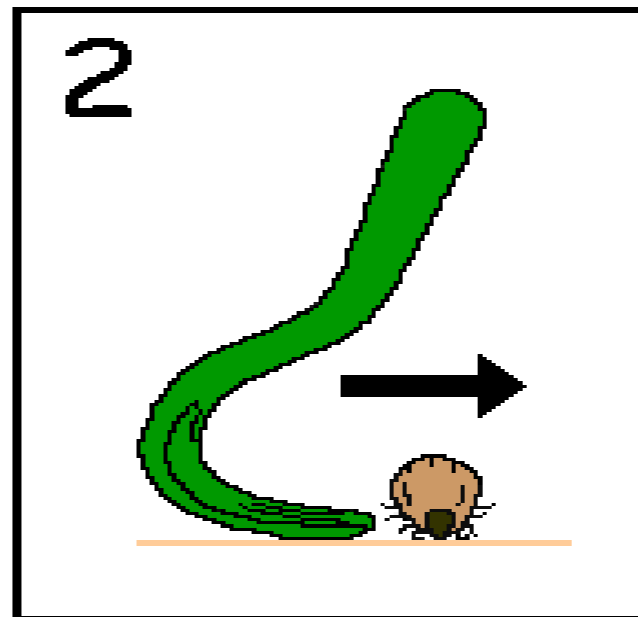
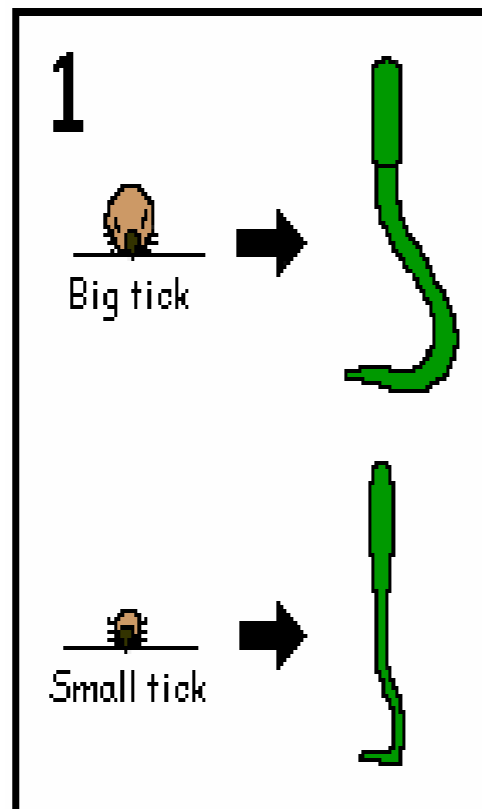
Catégorie d'âge	Substance active	Concentrations	Exemple de formulations commerciales
de 30 mois à 12 ans	Citriodiol ¹	30 à 50 %	<i>Mosiguard (spray)</i>
	IR 3535	20 à 35 %	<i>Akipic (gel)³, Duopic lotion adulte, Mouskito (spray ou roller), Prebutix zones tropicales (gel ou lotion), Cinq sur cinq Tropic lotion⁴</i>
	DEET ²	20 à 35 %	<i>Mouskito Tropic⁵ (spray ou roller), Mouskito Travelf⁶ stick</i>
> 12 ans	Les mêmes substances que pour la catégorie précédente	Aux mêmes concentrations sauf pour le DEET : de 30 à 50 %	Tous ceux cités plus haut + <i>Insect écran peau adulte (gel ou spray), King, Mouskito Tropical spray⁵, Repel insect adultes</i>
Femmes enceintes	IR 3535	20 à 35 %	<i>Akipic (gel), Duopic lotion adulte, Mouskito (spray ou roller), Prebutix zones tropicales (gel ou lotion)</i>

PRISE EN CHARGE



• Mesures préventives

- Auto examen après exposition (caractère indolore de la pique)
- Extraction de la tique
 - présence de la tique > 8h-24h (*B. afzelii*) ou > 48-72h (*B. burgdorferi*) : risque maximal
 - technique d'extraction par pince à tique, rotation sens anti-horaire
 - antiseptique après retrait de la tique (sinon risque de regurgitation de la tique)



TRAITEMENTS



• Traitement antibiotique de érythème migrant (stade 1)

□ Adulte

- **Doxycycline P.O. 100mg x2/j pendant 14 à 21 jours**
- ou Amoxicilline P.O. 1g x3/j pendant 14 à 21 jours
- ou Céfuroxime-axétil P.O. 500mg x2/j pendant 14 à 21 jours
- ou azithromycine P.O. 500mg / jour pendant 10 jours

□ Femme enceinte ou allaitante

- **Amoxicilline P.O. 1g x3/j pendant 14 à 21 jours**
- ou Céfuroxime-axétil P.O. 500mg x2/j pendant 14 à 21 jours
- ou azithromycine P.O. 500mg / jour pendant 10 jours

□ Enfant

- < 8 ans : **Amoxicilline P.O. 50 mg/kg/j en 3 prises pendant 14 à 21 jours**
- > 8 ans : **Doxycycline 4 mg/kg/j en 2 prises (maxi 100mg/prise) pendant 14 à 21 jours**
ou Amoxicilline P.O. 50mg/kg/j pendant 14 à 21j
- ou Céfuroxime-axétil P.O. 30mg/kg/j en 2 prises pendant 14 à 21 jours
- ou azithromycine P.O. 20mg/kg/j en 1 prise pendant 10 jours

TRAITEMENTS



• Traitement antibiotique de la neuroborréliose (stade 2 et 3)

- Paralysie faciale isolée sans méningite
 - Amoxicilline P.O. 1g x 3/jour pendant 14 à 21 jours
 - ou Ceftriaxone I.V. 2 g/j pendant 14 à 21 jours
 - ou Doxycycline P.O. 200mg/j pendant 14 à 21 jours

- Neuroborréliose de adulte dont la paralysie faciale avec méningite
 - **Ceftriaxone I.V. 2g/j pendant 21 à 28 jours**
 - ou Penicilline G I.V. 18 à 24 MUI/j réparties en 6 doses pendant 21 à 28 jours
 - ou Doxycycline P.O. 200mg/j pendant 21 à 28 jours

- Femme enceinte
 - Idem sauf contre-indication des cyclines

- Enfant
 - Contre indication des cyclines avant âge de 8 ans
 - Ceftriaxone I.V. 75 à 100 mg/kg/j sans dépasser 2g/j pendant 21 à 28 jours

TRAITEMENTS



• Traitement de la neuroborréliose (stade 2 et 3)

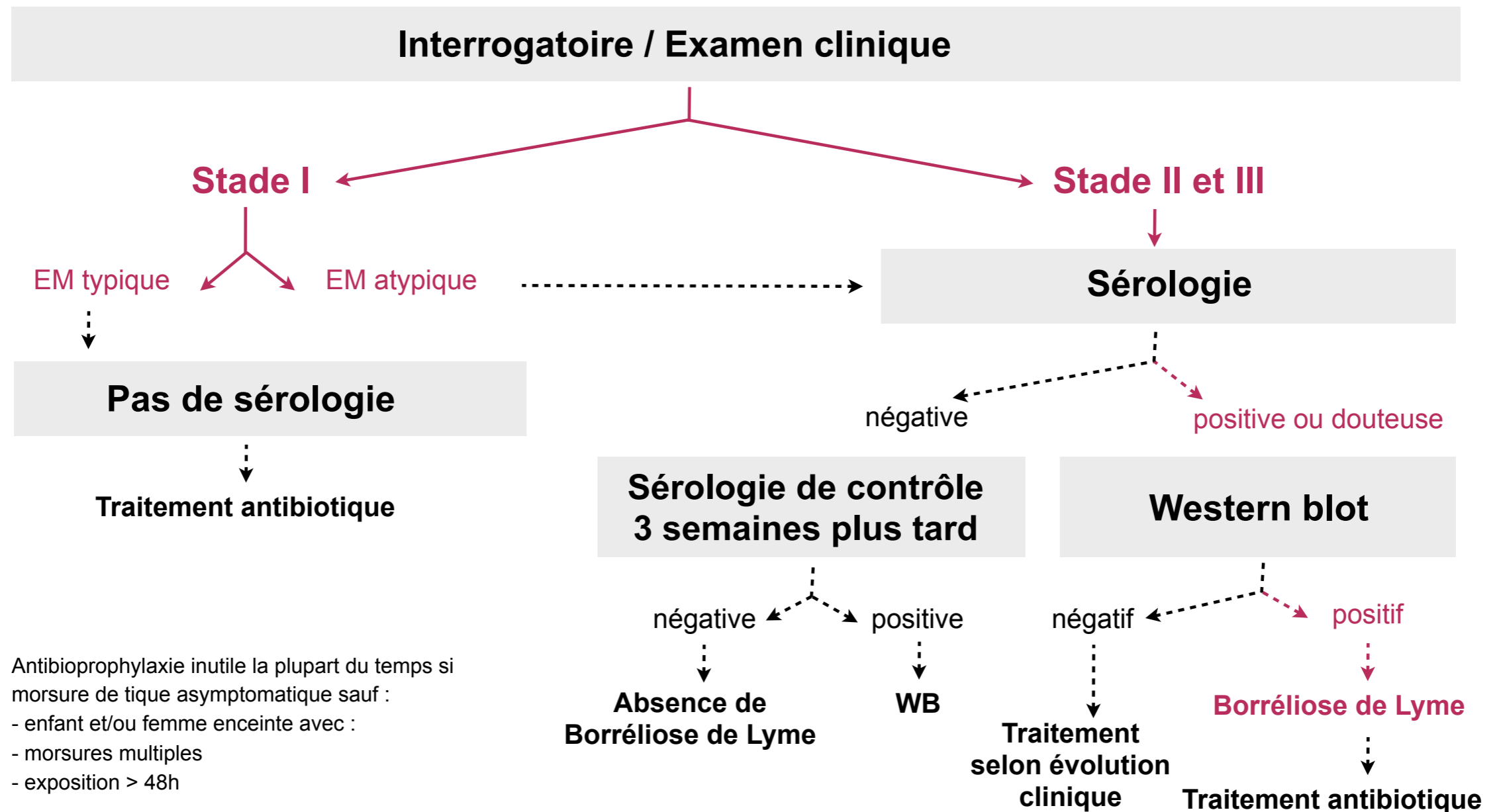
□ Suivi

- **Evaluation clinique 2 mois après la fin du traitement antibiotique**
- Si réponse partielle : antibiothérapie complémentaire (autre famille que le traitement initial)
- Suivi sérologique inutile

CONCLUSION



• Démarche diagnostique de la borréliose de Lyme



REFERENCES



Lancet 2012; 379: 461-73

Published Online

September 7, 2011

DOI:10.1016/S0140-6736(11)60103-7

Lyme borreliosis

Gerold Stanek, Gary P Wormser, Jeremy Gray, Franc Strle

Lyme borreliosis (Lyme disease) is caused by spirochaetes of the *Borrelia burgdorferi* sensu lato species complex, which are transmitted by ticks. The most common clinical manifestation is erythema migrans, which eventually resolves, even without antibiotic treatment. However, the infecting pathogen can spread to other tissues and organs, causing more severe manifestations that can involve a patient's skin, nervous system, joints, or heart. The incidence of this disease is increasing in many countries. Laboratory evidence of infection, mainly serology, is essential for diagnosis, except in the case of typical erythema migrans. Diagnosed cases are usually treated with antibiotics for 2–4 weeks and most patients make an uneventful recovery. No convincing evidence exists to support the use of antibiotics for longer than 4 weeks, or for the persistence of spirochaetes in adequately treated patients. Prevention is mainly accomplished by protecting against tick bites. There is no vaccine available for human beings.



16^e CONFÉRENCE DE CONSENSUS EN THÉRAPEUTIQUE ANTI-INFECTIEUSE

Borréliose de Lyme : démarches diagnostiques, thérapeutiques et préventives

- Campbell J., McNamee J., Flynn P., McDonnell G. Teaching NeuroImages: Facial diplegia due to neuroborreliosis – *Neurology* 2014
- Gaudichon J., Sakr W., Becher S., Linard M., Kozisek S. Myélite transverse aiguë et maladie de Lyme : à propos d'un cas - *Archives de pédiatrie* 2013
- Bigi S., Aebi C., Nauer C., Bigler S., Steinlin M. Acute transverse myelitis in Lyme neuroborreliosis – *Infection* 2010