

Diagnostic et traitement des neuroborrélioses de Lyme

Diagnosis and treatment of Lyme neuroborreliosis

F. Blanc*, J. de Seze*

Chaque année en France, au moins 5 000 à 10 000 personnes présenteraient une borréliose de Lyme, et parmi elles au moins 500 à 1 000 personnes une neuroborréliose. Il s'agit d'une maladie systémique, due à une bactérie flagellée proche du *Treponema pallidum* de la Syphilis (figure 1), nommée *Borrelia burgdorferi sensu lato* et comprenant, notamment, *Borrelia burgdorferi sensu stricto*, *Borrelia garinii*, *Borrelia afzelii* et *Borrelia spielmanii*. Alors qu'aux États-Unis, la proportion de neuroborréliose parmi les borrélioses de Lyme est de 8 %, en Europe cette proportion est de 16 à 46 % (1). En France, c'est en Alsace que l'incidence des neuroborrélioses est probablement la plus élevée : selon l'Institut national de veille sanitaire, elle serait de 10/100 000 (2). Néanmoins la quasi-totalité du territoire métropolitain, en dehors du pourtour méditerranéen, des sommets des Alpes et des Pyrénées, est touchée par la présence de tiques dures du genre *Ixodes ricinus*, responsables de la transmission de *Borrelia burgdorferi sensu lato* en Europe. Les atteintes neurologiques de la maladie de Lyme ou neuroborrélioses sont fréquentes en France du fait de la présence endémique de *Borrelia garinii* (3). Historiquement, c'est en 1922, à Lyon, que les médecins Charles Garin et Charles Bujadoux décrivent le premier cas de neuroborréliose : une méningoradiculite douloureuse précédée d'une morsure de tique et d'un érythème migrant associée à une fausse positivité de la sérologie syphilitique (4). Les méningoradiculites sont encore actuellement les tableaux les plus fréquents de neuroborréliose. Cependant, il existe une très grande variété de tableaux neurologiques, parfois même cognitifs ou psychiatriques, si bien que *Borrelia burgdorferi sensu lato* est considéré par certains auteurs comme le "nouveau grand imitateur".

Données bactériologiques et épidémiologiques pouvant orienter le diagnostic

La tique dure est infestée pendant son repas sur un mammifère infecté puis *Borrelia* va se développer dans l'acarien. *Borrelia* sera transmis accidentellement à l'homme lorsque celui-ci fréquentera un biotope humide : les sous-bois, les prairies ou même les jardins en ville. Le taux d'infestation des tiques dures est variable : il est de 5 à 17 % en Alsace en fonction du massif forestier. Le risque de transmission est proportionnel à la durée de fixation de la tique : il faut au moins 12 heures aux *Borrelia* pour atteindre les glandes salivaires de la tique à partir de l'intestin (2). Cependant, la piqûre de tique dure, contrairement à celle de la tique molle, est indolore. Par ailleurs, la tique au stade de larve mesure

* Service de neuropsychologie, département de neurologie, hôpitaux universitaires de Strasbourg; laboratoire d'imagerie et de neurosciences cognitives (CNRS/ULP, UMR 7191); GEBLY : groupe d'étude des borrélioses de Lyme, Strasbourg.

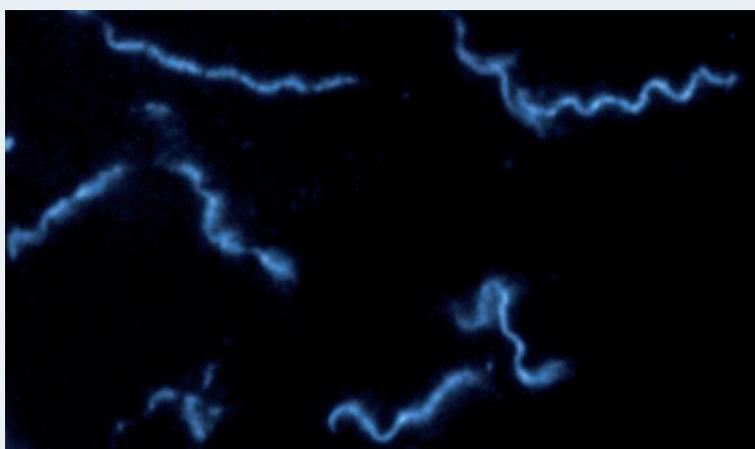


Figure 1. Spirochètes de type *Borrelia burgdorferi* révélées en DAPI, fluorochrome marquant l'ADN. (Image obtenue grâce à l'aimable autorisation du Pr B. Jaulhac et du Dr S. Demartino, laboratoire de bactériologie, hôpitaux universitaires de Strasbourg).

Mots-clés

Neuroborréliose
Borréliose de Lyme
Méningoradiculite
Douleur
Borrelia burgdorferi
sensu lato
Index de synthèse
intrathécale
anti-*Borrelia*

Points forts⁺⁺

- » Une sérologie de Lyme positive dans le sang ou le liquide céphalorachidien est nécessaire, mais insuffisante pour poser le diagnostic de neuroborréliose.
- » Le diagnostic de neuroborréliose nécessite dans la majorité des cas une ponction lombaire avec mesure de l'index de synthèse intrathécale anti-*Borrelia*.
- » L'érythème migrant est un signe spécifique de borréliose de Lyme, mais il est peu sensible dans les formes neurologiques : il est retrouvé chez moins de 50 % des patients.
- » Une piqûre de tique est retrouvée chez moins de 40 % des patients atteints de neuroborréliose.
- » La douleur est un signe d'accompagnement très fréquent de neuroborréliose.
- » La méningoradiculite est la forme la plus fréquente de neuroborréliose.
- » Le traitement habituel des neuroborrélioses est la ceftriaxone i.v. 2 g/j pendant 21 jours.
- » Un antécédent de borréliose de Lyme n'empêche pas la récurrence.

Summary

Because of the various neurological manifestations of Lyme borreliosis, the etiological diagnosis is difficult. The knowledge of the multiple clinical aspects of neuroborreliosis is a necessity for the neurologist. The different forms of acute neuroborreliosis are meningo-radicularitis, meningitis, myelitis, encephalitis and optic neuritis. Chronic neuroborreliosis corresponds generally to encephalomyelitis or neuropathy. Lyme borreliosis is also responsible for some ischemic, and more rarely, haemorrhagic stroke. Encephalopathy with cognitive trouble is discussed. Because positive Lyme serology is frequent in the general population of endemic area, the neurologist has to use a more specific test: the intrathecal anti-Borrelia antibody index. Treatment of neuroborreliosis consists of ceftriaxone, 2 g a day, during three weeks. The outcome of acute neuroborreliosis under treatment is excellent and less effective for the chronic forms.

Keywords

Neuroborreliosis
Lyme borreliosis
Meningoradiculitis
Pain
Borrelia burgdorferi sensu lato
Intrathecal anti-*Borrelia*
antibody index

moins de 1 mm. Si bien qu'une notion de morsure de tique n'est retrouvée que chez 26 à 38 % des patients atteints de neuroborréliose (5-7).

En Europe, la majorité des neuroborrélioses sont dues à deux espèces : *Borrelia garinii* et *Borrelia afzelii*. Peu d'études se sont intéressées au schéma clinique correspondant à chacune des espèces : F. Strle et al. ont montré chez 33 patients, pour lesquels la *Borrelia* a pu être détectée en culture, que les atteintes douloureuses radiculaires étaient spécifiques de *Borrelia garinii* (65 % pour le groupe *garinii* versus 0 % pour le groupe *afzelii* ; $p < 0,001$), de même pour les symptômes méningés (61 % versus 10 % ; $p = 0,009$) alors que les troubles cognitifs semblaient plus fréquents dans le groupe *afzelii* mais pas de façon significative (8).

L'âge moyen des patients atteints de neuroborréliose est de 50 ans (5, 6). Il existe deux pics d'incidence : le premier dans l'enfance et le second vers 50-60 ans. Les hommes sont 1,5 fois plus touchés que les femmes. Entre 3 et 8 % des patients ont une profession à risque, de type agriculteur ou forestier. Les premiers signes de la maladie apparaissent entre le printemps et l'automne, en particulier entre juin et novembre. La phase primaire de la maladie correspond à l'érythème migrant. Il s'agit d'une macule érythémateuse, de croissance annulaire avec une bordure souvent infiltrée et un centre plus clair, survenant 2 à 40 jours après la piqûre de tique et à son niveau. Le diamètre de l'érythème migrant peut se limiter à quelques millimètres ou bien atteindre plusieurs dizaines de centimètres. L'érythème migrant peut être néanmoins polymorphe : il peut être confondu avec la réaction inflammatoire locale à la piqûre du tique, ou bien même passer inaperçu. Ainsi une notion d'érythème migrant est relatée chez moins de la moitié des patients (18 à 46 %) [5-7].

Les différents tableaux cliniques de neuroborréliose

Les neuroborrélioses les plus fréquentes sont les formes aiguës, et en particulier les méningoradiculites. Nous aborderons aussi les formes chroniques et les tableaux discutés.

Un signe d'accompagnement : la douleur

La douleur radiculaire est le principal signe de neuroborréliose, quel que soit le tableau clinique puisqu'elle est retrouvée chez 38 à 86 % des patients (5-7). Il s'agit en général de douleurs jamais ressenties auparavant pouvant toucher à l'extrême l'ensemble du corps chez certains patients. Les céphalées, quelle que soit leur intensité, sont aussi retrouvées chez 18 à 43 % des patients (5-7). Des signes méningés tels qu'une raideur de nuque sont quasi exclusivement rencontrés chez l'enfant. Les arthralgies ne représentent que 1 à 18 % des patients ; de même, les myalgies sont rares (environ 13 % des neuroborrélioses). Ainsi, le symptôme de la douleur est très fréquent dans les formes neurologiques de borréliose de Lyme : nous l'avons retrouvé dans notre série dans près de 70 % des cas (7).

En dehors des douleurs, les signes accompagnateurs sont rares. On peut cependant citer la fièvre (moins de 10 % des cas), les myocardites avec bloc atrioventriculaire (aucun cas à 1 % selon les séries), l'acrodermatite atrophique (manifestation dermatologique des phases chroniques, moins de 1 % des grandes séries de neuroborréliose) et la chorio-rétinite (5-7).

Les formes aiguës de neuroborréliose

◆ Les méningoradiculites

Les deux plus grandes études européennes de cohortes de neuroborréliose, la première prospective au Danemark (5) et la seconde à la fois rétrospective et prospective en Allemagne (6) [respectivement 187 et 330 patients] retrouvent toutes les deux une majorité de méningoradiculites : entre 67 % (6) et 85 % (5) de l'ensemble des neuroborrélioses. Le délai d'apparition de la méningoradiculite après la piqûre de tique est en moyenne de 3 semaines mais peut aller jusqu'à plus de trois mois (5). La séquence clinique habituelle des méningoradiculites est la suivante : piqûre de tique, puis 3 jours après érythème migrant, puis 3 semaines après radiculite sensitive, puis 2 semaines après parésie qui peut se compléter une semaine après par une autre atteinte parétique (5). Le plus souvent, le déficit moteur

est retrouvé dans la zone de l'érythème migrant. Il est habituel de distinguer trois types de méningoradiculites : spinales, crâniennes et craniospinales. Lorsque la méningoradiculite est dite "spinale", les patients se plaignent de douleurs radiculaires dans plus de 90 % des cas. Ces douleurs sont décrites par la plupart des patients comme sévères, à type de brûlure, de morsure, d'arrachement ou de paresthésies douloureuses. Elles sont fréquemment insomniantes et se majorent au cours de la nuit dans près de la moitié des cas (5). Ces radiculalgies n'ont pas une topographie radiculaire stricte (9). De plus, elles peuvent s'accompagner de zones d'hyperesthésies ou de dysesthésies, locales ou diffuses, sans localisation radiculaire identifiable. Les douleurs, surtout lorsqu'elles sont sévères, répondent mal aux antalgiques usuels, y compris les morphiniques. Les antalgiques spécifiques tel que le clonazépam, les antidépresseurs tricycliques, la gabapentine, ses dérivés ou les antiépileptiques n'ont certes pas été étudiés sur les douleurs de méningoradiculites mais sont souvent peu efficaces d'une façon générale. Seul le traitement antibiotique spécifique, par exemple par ceftriaxone, permet une diminution rapide de la douleur, souvent en moins de 48 heures (9), ou bien en quelques jours ou quelques semaines. Les douleurs peuvent néanmoins spontanément disparaître en quelques semaines. Alors que les patients se plaignent volontiers d'une hypoesthésie associée, l'examen clinique de la sensibilité peut être normal. Les réflexes ostéotendineux peuvent être abolis, diminués ou normaux dans le territoire radiculaire atteint. Les méningoradiculites "spinales" se résument cliniquement à des douleurs radiculaires dans près de 30 % des cas (5). Dans 70 % des cas, s'y associe un déficit moteur radiculaire et plus rarement sensitif.

Dans plus de 50 % des cas, les méningoradiculites s'accompagnent d'une atteinte des nerfs crâniens, on parle alors de méningoradiculite craniospinale, ou crânienne lorsque cette atteinte est isolée (6). Dans plus de 90 % des cas, il s'agit d'une paralysie faciale périphérique qui est unilatérale dans deux tiers des cas (figure 2) [5]. D'autres atteintes de nerfs crâniens peuvent accompagner ou résumer la symptomatologie de la méningoradiculite : en particulier, les nerfs I, II, V, VI et VIII. Les méningoradiculites peuvent se présenter sous différentes formes cliniques "atypiques" : une neuropathie sensitive ataxiante avec méningite biologique, une mononeuropathie multiple avec méningite ou bien une polyradiculonévrite à prédominance motrice avec méningite.

L'examen paraclinique essentiel au diagnostic des méningoradiculites de Lyme est l'étude du liquide céphalorachidien (LCR). Celui-ci retrouve une augmentation des globules blancs à prédominance lymphocytaire, qui peut être parfois à prédominance de polynucléaires comme dans l'observation princeps de C. Garin et C. Bujadoux (4). Il existe, dans la majorité des cas, une hyperprotéinorachie aux alentours de 1 g/l. Cependant, la protéinorachie peut être aussi bien normale que supérieure à 5 g/l (6). La présence de bandes oligoclonales en IgG est trouvée dans 70 % des cas (6). À l'électromyogramme, une atteinte axonale est retrouvée avec, en particulier, des signes d'atrophie neurogène dans les muscles des myotomes correspondant à la topographie des douleurs et du déficit moteur (9). Dans les cas de méningoradiculites crâniennes, l'IRM peut montrer une prise de contraste des nerfs crâniens ou spinaux. Néanmoins, le tableau clinique et la ponction lombaire suffisent à poser le diagnostic de méningoradiculite de Lyme.

◆ Les méningites

Les méningites aiguës isolées ne représentent que 4 à 5 % des neuroborrélioses (5, 6). Elles touchent plus volontiers les enfants mais pas exclusivement. Les céphalées sont dans la majorité des cas peu sévères. Le syndrome méningé, s'il existe, n'est jamais aussi intense que dans une méningite purulente. Une fièvre ne touche que 4 patients sur 10. Un érythème migrant n'est retrouvé que chez 17 % des patients (6).

Du fait de leur pauvreté clinique, ces méningites peuvent dans un premier temps passer inaperçues

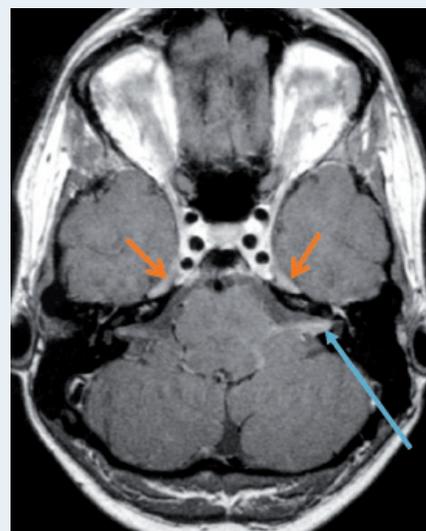


Figure 2. IRM cérébrale en séquence T1 avec injection de gadolinium chez une patiente présentant une méningoradiculite crânienne. Notez la prise de contraste des nerfs trijumeaux (flèches oranges) et des nerfs faciaux et cochléovestibulaires (flèche bleue). Cliniquement, il n'existait qu'une paralysie faciale.

et, ainsi, devenir chroniques. Les méningoradiculites peu douloureuses peuvent, elles aussi, se transformer en méningites chroniques. Le terme chronique est défini comme une durée de symptômes de plus de 6 mois (6). Chez ces patients, des nausées et une perte de poids se surajoutent aux céphalées.

L'étude du liquide céphalorachidien (LCR) retrouve les mêmes caractéristiques que les méningoradiculites, à savoir une hyperprotéinorachie à 0,9 g/l en moyenne, mais pouvant être normale, et une pléiocytose souvent importante, à 200 éléments/mm³ en moyenne (6). La présence de bandes oligoclonales est cependant moins fréquente, ne représentant que 22 % des cas (6). Il peut exister une hypoglycorachie importante : le diagnostic différentiel avec une méningite tuberculeuse se pose alors. L'index de synthèse intrathécale anti-*Borrelia* que nous détaillerons plus bas permet de redresser le diagnostic.

◆ Les myélites aiguës

Dans les grandes séries européennes de neuroborréliose, les myélites aiguës de Lyme représentent de 4 à 5 % des cas (5, 6). Elles s'associent dans 35 % des cas à une radiculite crânienne et dans 59 % des cas à une radiculite spinale. Une fièvre n'est retrouvée que dans 6 % des cas. Le syndrome médullaire comprend une paraparésie dans près de 75 % des cas, une ataxie proprioceptive dans 35 % et des troubles urinaires dans près de 20 % des cas (6). Bien que retrouvée dans la majorité des cas, la pléiocytose n'est pas obligatoire. Il n'existe que 12 cas publiés décrivant l'IRM médullaire (10). Cette atteinte est toujours de plus de trois métamères à l'IRM lorsque la myélite est visualisée. La localisation de la myélite est plus volontiers cervicale, thoracique haute ou cervicothoracique. L'aspect IRM est très variable : il peut aussi bien être celui d'une myélite transverse, d'une myélite à prédominance postérieure, ou bien d'une myélite atteignant préférentiellement la substance grise (10). Parfois, la myélite n'est pas visualisée à l'IRM et seule la prise de contraste leptoméningée associée aux données de la clinique permet de poser le diagnostic de myélite.

◆ Les encéphalites aiguës

Les encéphalites ou méningoencéphalites aiguës représentent 0,5 à 8 % des neuroborrélioses (5, 6). Elles s'accompagnent dans près de deux tiers des cas de céphalées. Dans 40 à 50 % des cas, une douleur radiculaire, une atteinte des nerfs crâniens (surtout les VI et VII) et une fièvre viennent enrichir le tableau clinique. L'encéphalite se présente volontiers, dans 57 % des cas, sous la forme de troubles neuropsychia-

triques comme des troubles cognitifs et mnésiques, une dépression, une désorientation temporo-spatiale, des troubles du sommeil. Une ataxie cérébelleuse est décrite chez 21 % des patients, un syndrome extrapyramidal asymétrique chez 21 % et une hémiparésie chez 7 % (6). Les troubles de la conscience sont rares et, lorsqu'ils existent, ils restent légers. Un cas de somnolence périodique a été décrit (5).

L'étude du LCR montre une pléiocytose lymphocytaire qui peut être discrète de seulement quelques éléments. La protéinorachie est moins volontiers augmentée que dans les méningoradiculites. Elle est en moyenne de 1 g/l et peut être normale. La présence de bandes oligoclonales IgG est retrouvée dans 55 % des cas (6). L'EEG est pathologique chez tous les patients : le plus souvent, il s'agit d'un ralentissement modéré du tracé sous la forme d'ondes lentes généralisées, parfois associées à des éléments pointus. Dans 14 % des cas, il est retrouvé des foyers d'ondes lentes thêta-delta (6). Cependant, les cas d'épilepsie dans les encéphalites aiguës de Lyme ne représentent que 4 % de celles-ci et prennent la forme de crises généralisées tonico-cloniques le plus souvent. Le scanner cérébral est normal dans la majorité des cas. L'IRM cérébrale est normale dans plus de 70 % des cas. Des lésions en hypersignal en séquence T2 des lobes temporaux ou du tronc cérébral ont été décrites (6).

◆ Les neuropathies optiques

Aux hôpitaux universitaires de Strasbourg, nous avons diagnostiqué ces 8 dernières années trois patients avec une névrite optique de Lyme isolée, dont un patient avec névrite optique récidivante. Parmi 440 patients présentant une névrite optique, P. Sibony et al. n'ont retrouvé que deux patients avec une neuroborréliose (11). Il existe également deux autres cas de névrites optiques isolées de Lyme dans la littérature et neuf associés à d'autres symptômes neurologiques ou généraux (Krim et al., 2007). Dans la majorité de ces cas, il était retrouvé un index de synthèse intrathécale anti-*Borrelia* positif, et pour la moitié des sujets, pas de pléiocytose. Dans les huit cas avec index intrathécal anti-*Borrelia* positif, l'antibiothérapie spécifique a permis une amélioration significative de l'acuité visuelle, y compris plusieurs mois après les premiers symptômes.

◆ Les atteintes vasculaires cérébrales

Les atteintes cérébrovasculaires sont très rares représentant environ 1 % des neuroborrélioses (6). Pour certains, il s'agit de formes aiguës, pour d'autres, de formes chroniques du fait de l'existence de signes généraux ou neurologiques préalables. Les atteintes

Abonnez-vous en ligne!

Bulletin d'abonnement disponible page 347

www.edimark.fr

de type ischémique semblent être les formes les plus fréquentes de neuroborréliose cérébrovasculaire. Il peut s'agir d'accidents ischémiques transitoires ou constitués. Dans les deux cas, l'interrogatoire peut retrouver une histoire d'encéphalopathie progressive avec des céphalées, des troubles cognitifs ou des troubles de l'humeur à type de dépression (6). Parfois, il peut aussi exister une atteinte préalable des nerfs crâniens, le plus souvent des nerfs III, VII ou VIII. Dans le cas que nous avons récemment décrit, le patient se plaignait d'un trouble auditif depuis 2 ans sans étiologie retrouvée (12). Dans les accidents vasculaires constitués, les lésions touchent fréquemment les noyaux gris centraux, le système vertébrobasilaire, ou les régions sous-corticales (12). L'artériographie des quatre axes ou l'angio-IRM artérielle cérébrale peuvent être normales ou révéler des sténoses focales ou diffuses (6, 12). L'étude du LCR montre une pléiocytose lymphocytaire avec hyperprotéinorachie et présence de bandes oligoclonales. Le traitement antibiotique semble prévenir la récurrence.

Les atteintes vasculaires hémorragiques se résument dans la littérature à quatre cas d'hémorragie sous-arachnoïdienne, dont trois cérébrales et une médullaire, ainsi que deux cas d'hématomes intracérébraux (10, 13). Nous avons décrit un cas atypique associant une myélite à une hémorragie méningée (10). Une étude anatomopathologique de neuroborrélioses avec atteinte centrale a montré le très important infiltrat lymphocytaire périvasculaire, en particulier lymphocytaire T qui pourrait éventuellement être à l'origine de la fragilisation de certains vaisseaux et donc des conséquences ischémiques ou hémorragiques (14).

Les formes chroniques de neuroborréliose

Les formes chroniques de neuroborréliose sont rares. Elles apparaissent à la suite de borréliose de Lyme aiguës passées inaperçues, ou non traitées par antibiotique.

◆ Les encéphalomyélites chroniques

Les encéphalomyélites chroniques représentent 4 à 6 % des neuroborrélioses en Europe (5, 6). Certains patients débütent le tableau plutôt par une atteinte médullaire de type myélopathie d'installation progressive (5), d'autres, au contraire, débütent sur un mode encéphalitique sous la forme d'une crise d'épilepsie, d'un déficit moteur focal, d'un syndrome cérébelleux. La symptomatologie progresse ensuite

et peut s'enrichir d'autres symptômes, parfois sur un mode aigu. En l'absence de traitement, il n'existe pas de rémission dans la majorité des cas. Au cours de la maladie, un tableau médullaire est rencontré dans 74 à 100 % des cas. Il associe une ataxie proprioceptive dans 63 à 100 % des cas, des troubles urinaires à type de vessie neurologique dans 37 à 62 % des cas, et une paraparésie ou tétraparésie dans 63 à 100 % des cas. Le tableau encéphalitique chronique est plus rare : un syndrome cérébelleux est trouvé dans 26 % des cas, un trouble cognitif ou psychiatrique dans 16 % et une hémiparésie dans 11 %. Une atteinte d'un ou de plusieurs nerf(s) crânien(s) est décrite dans 32 à 75 % des cas. Les nerfs II, VI, VII et VIII sont les plus fréquemment atteints. L'encéphalomyélite chronique, à l'inverse des encéphalites aiguës de Lyme, peut toucher les nerfs optiques et cochléo-vestibulaires. Une baisse d'acuité auditive progressive par atteinte neurosensorielle est retrouvée chez six patients sur huit dans l'étude danoise prospective de K. Hansen et al. (5). L'hyperprotéinorachie est présente dans tous les cas, pouvant être de plus de 10 g/l, en moyenne de 3,5 g/l. Une pléiocytose est trouvée dans tous les cas (6). L'IRM cérébrale est pathologique dans 70 % des cas. Elle peut montrer des lésions inflammatoires sous-corticales ou du tronc cérébral. Une prise de contraste méningée signant la méningite peut résumer l'atteinte en IRM. De façon rare, l'IRM peut mimer celle d'une sclérose en plaques (1).

◆ Les neuropathies

Les atteintes nerveuses périphériques représentent 5 % des neuroborrélioses en Europe (6). Elles peuvent être aussi bien aiguës que chroniques, la différence entre les deux formes étant tout à fait arbitraire. Avant 6 mois d'évolution, il s'agit d'une forme aiguë, et après 6 mois, d'une forme chronique. Elles peuvent se présenter sous la forme d'une plexopathie, d'une polyneuropathie, d'une mononeuropathie multiple ou d'une polyradiculonévrite. L'atteinte peut être aussi bien sensitive, motrice que sensitivomotrice. Des douleurs radiculaires sont décrites dans 30 % des cas. Le type d'atteinte retrouvée à l'examen EMG est aussi bien axonal que démyélinisant (6).

Les formes discutées

◆ Les encéphalopathies de Lyme

La notion d'encéphalopathie liée à la maladie de Lyme est une notion quasi exclusivement américaine.

Tableau. Résumé des différents tableaux cliniques de neuroborréliose.

Formes	Tableau clinique	Caractéristiques
Aiguës	Méningoradiculite	Radiculalgie(s), parésie nerfs moteurs et/ou crâniens
	Méningite	Céphalées peu invalidantes
	Myélite	Syndrome médullaire aigu
	Névrite optique	Baisse de vision unilatérale
	Encéphalite	Signes focaux
	Accident vasculaire cérébral	Ischémique
Chroniques	Encéphalomyélite	Syndrome médullaire et/ou encéphalitique
	Neuropathie	Troubles sensitivomoteurs périphériques
Discutées	Encéphalopathie	Troubles neuropsychologiques légers

Il s'agit de patients présentant à la fois des troubles cognitifs surtout à type de troubles mnésiques, des troubles de l'humeur et des troubles du sommeil (15). Cette entité repose sur différents éléments : d'abord l'existence de troubles de la perfusion cérébrale chez ces patients, et l'existence dans certains cas d'un index de synthèse intrathécale anti-*Borrelia* positif. Les principales plaintes des patients sont des troubles cognitifs qui ne sont objectivés que dans 60 % des cas. Les principales manifestations objectivées sont des troubles mnésiques qui peuvent être antérogrades et/ou rétrogrades, en particulier des troubles du rappel immédiat et différé, ainsi que des troubles attentionnels et de la concentration (15). Un manque du mot ou des troubles de la reconnaissance des visages sont plus rares. Des troubles du sommeil se retrouvent dans plus de 30 % des cas, une asthénie intense, voire une somnolence dans plus de 70 % des cas (15). Des troubles de l'humeur à type de dépression et/ou d'irritabilité peuvent être associés. Près de la moitié des patients ont des céphalées. Baisse d'acuité auditive et acouphènes sont plus rares. L'examen physique neurologique est normal en dehors des cas associés à une polyneuropathie chronique axonale. Nous avons, par ailleurs, décrit récemment cinq cas de démences pour lesquels il n'existait pas de diagnostic étiologique et chez qui nous avons retrouvé un index de synthèse intrathécale anti-*Borrelia* positif (16). Ces patients avaient tous d'importants troubles neuropsychologiques touchant surtout les fonctions mnésiques et exécutives. Cependant, la relation entre neuroborréliose et troubles cognitifs est encore à démontrer par une étude prospective.

◆ **Les autres formes discutées**

Outre les cas de troubles neuropsychologiques légers (encéphalopathies) ou profonds (démences),

ont aussi été décrites, dans la littérature médicale, des neuroborrélioses mimant une sclérose latérale amyotrophique, une sclérose en plaques, ou bien des cas de myosites. Nous avons développé ces aspects dans un précédent article (1).

Comment confirmer le diagnostic ?

Nous venons de voir que les tableaux cliniques neurologiques liés à la maladie de Lyme sont extrêmement divers (tableau). Or, une sérologie de Lyme sanguine positive n'implique pas que le patient ait une maladie de Lyme active. Cette sérologie est simplement le reflet d'une rencontre entre le sujet et la bactérie *Borrelia burgdorferi sensu lato* mais pas forcément d'un effet pathogène. Il en est de même pour d'autres sérologies comme celle de la toxoplasmose ou des *Herpes viridæ*. Ainsi, dans la région strasbourgeoise, 6 % de la population générale est séropositive pour la borréliose de Lyme (donnée non publiée issue de l'analyse sérologique des donneurs de sang au centre de transfusion sanguine de Strasbourg). Une étude comparable avait été réalisée sur des donneurs de sang dans la région centre : 3,3 % des donneurs de sang avaient une sérologie de Lyme positive et seuls deux donneurs étaient symptomatiques (1 % de la population) [17]. La sérologie de Lyme est donc un élément qui oriente le diagnostic mais ne permet pas d'imputer directement un symptôme neurologique à la maladie de Lyme. De plus, les différentes techniques de sérologie, mais aussi les seuils utilisés, leur caractère reproductif (intrapatient, interkit et interlaboratoire) sont très variables d'un laboratoire à l'autre. Enfin, la culture et la PCR, qui sont pour d'autres germes des examens de référence, sont ici pris en défaut du fait de leur trop faible sensibilité à la fois dans le sang et le LCR (8).

Le meilleur examen actuel permettant d'attribuer avec une spécificité de plus de 95 % un tableau neurologique à la borréliose de Lyme est l'index de synthèse intrathécale anti-*Borrelia*. Cet index présente une sensibilité de 75 %, ce qui est bien supérieur à la culture et à la PCR (7). Comme son nom l'indique, il nécessite que soient pratiquées au même moment une ponction lombaire et une prise de sang. L'index est déterminé au laboratoire qui indiquera s'il est positif (donc en faveur d'une neuroborréliose), intermédiaire, ou bien négatif. Ici encore, cet index doit être pratiqué par un laboratoire spécialisé compte tenu de la variabilité des résul-

tats en fonction des kits de sérologie. Néanmoins, il existe un consensus des équipes européennes dans l'utilisation de cet index et sur sa sensibilité et sa spécificité (7, 18-20).

En pratique courante, le premier examen sera la sérologie de Lyme sanguine. Si celle-ci s'avère positive, ou bien si elle est négative mais que le tableau clinique est évocateur, une ponction lombaire sera pratiquée afin de déterminer à la fois la sérologie de Lyme dans le LCR et l'index de synthèse intrathécale anti-*Borrelia* qui permettront d'orienter le diagnostic. Dans les formes aiguës de neuroborréliose, la sérologie de Lyme peut être négative dans le sang et positive dans le LCR. Il est à noter que l'index d'IgG spécifique peut être pris en défaut dans les phases très précoces de méningoradiculites (7). Par ailleurs, chez l'enfant, la pratique d'une ponction lombaire afin de déterminer cet index de synthèse intrathécale anti-*Borrelia* n'est pas nécessaire en cas de paralysie faciale périphérique avec sérologie de Lyme positive, ce dernier examen étant suffisant. Enfin, l'évaluation de l'index intrathécal anti-*Borrelia* dans les formes périphériques pures sans méningite est encore à faire.

Le traitement et l'évolution

Le traitement de référence des neuroborrélioses est l'antibiothérapie. La durée de l'antibiothérapie doit être de 21 à 28 jours. Trois antibiotiques ont montré leur efficacité : la ceftriaxone 2 g/j par voie i.v. ou i.m. (cette dernière étant particulièrement douloureuse), la pénicilline G par voie i.v. 18 à 24 MUI/j et la doxycycline per os 200 mg/j. La ceftriaxone est le traitement de première intention. L'amélioration des

douleurs après le début de l'antibiothérapie, parfois dès les premières 48 heures, est caractéristique des neuroborrélioses. Grâce au traitement antibiotique, plus de 90 % des formes aiguës de neuroborréliose évoluent favorablement contre 40 à 60 % des formes chroniques (5). Les principales séquelles pour les formes aiguës sont liées à la paralysie faciale, surtout si elle est bilatérale, et aux myélites, qui peuvent laisser des séquelles motrices.

Le suivi sérologique des patients traités est le plus souvent inutile compte tenu du fait qu'une cicatrice sérologique perdure le plus souvent. Le suivi évolutif est donc clinique.

Le patient doit être informé du risque de récurrence en cas de nouvelle piqûre de tiques. Un antécédent de neuroborréliose ne "vaccine" pas d'un second. La prévention primaire est primordiale : le port de pantalon et de chemises à manche longue est préférable. De même, ces vêtements seront clairs afin de mieux repérer les tiques lors de l'inspection systématique. Cette inspection comprendra aussi la peau et le cuir chevelu. Les répulsifs ont une efficacité limitée et surtout une toxicité de contact. En cas de piqûre de tique, elle devra être retirée le plus rapidement possible. Une seule étude a démontré l'intérêt d'une antibiothérapie "flash" monodose, 200 mg de doxycycline une fois dans les 72 heures d'une piqûre de tique en zone d'endémie : le risque d'infection était diminué de 87 % (21). Compte tenu des effets secondaires potentiels de la doxycycline, en particulier digestifs, de l'existence d'une seule étude dans la littérature, du risque de résistance croissante des bactéries aux antibiotiques, la conférence de consensus concernant la borréliose de Lyme de 2006 conseille d'utiliser cette prévention uniquement au cas par cas, uniquement en zone d'endémie et si la tique est restée de 48 à 72 heures sur le sujet (22). ■

Références bibliographiques

- Blanc F. Aspects neurologiques et psychiatriques au cours de la maladie de Lyme. *Med Mal Infect* 2007;37(7-8):435-45.
- IIVS. La maladie de Lyme, données du réseau de surveillance de la maladie en Alsace, mars 2001 - février 2003. http://www.invs.santefr/publications/2005/Lyme_alsace/2005.
- Tranchant C, Warter JM. La maladie de Lyme. *Rev Neurol (Paris)* 2003;159(1):23-30.
- Garin C, Bujadoux C. Paralysie par les tiques. *J Med Lyon* 1922;71:765-7.
- Hansen K, Lebeck AM. The clinical and epidemiological profile of Lyme neuroborreliosis in Denmark 1985-1990. A prospective study of 187 patients with *Borrelia burgdorferi* specific intrathecal antibody production. *Brain* 1992;115(Pt 2):399-423.
- Oschmann P, Dorndorf W, Hornig C et al. Stages and syndromes of neuroborreliosis. *J Neurol* 1998;245(5):262-72.
- Blanc F, Jaulhac B, Fleury M et al. Relevance of the antibody index to diagnose Lyme neuroborreliosis among seropositive patients. *Neurology* 2007;69(10):953-8.
- Strle F, Ruzic-Sabljic E, Cimprman J et al. Comparison of findings for patients with *Borrelia garinii* and *Borrelia afzelii* isolated from cerebrospinal fluid. *Clin Infect Dis* 2006;43(6):704-10.
- Hirsch E, Sellal F, Christmann D et al. Les méningo-radiculites après morsure de tique. Étude de 31 cas. *Rev Neurol (Paris)* 1987;143(3):182-8.
- Blanc F, Froelich S, Vuillemet F et al. Myélite aiguë et neuroborréliose. *Rev Neurol (Paris)* 2007.
- Sibony P, Halperin J, Coyle PK, Patel K. Reactive Lyme serology in optic neuritis. *J Neuroophthalmol* 2005;25(2):71-82.
- Sparsa L, Blanc F, Lauer V et al. Une méningo-vascularite infectieuse de Lyme révélée par des accidents ischémiques cérébraux successifs. *Revue Neurologique* 2008 (sous presse).
- Scheid R, Hund-Georgiadis M, von Cramon DY. Intracerebral haemorrhage as a manifestation of Lyme neuroborreliosis? *Eur J Neurol* 2003;10(1):99-101.
- Oksi J, Kalimo H, Marttila RJ et al. Inflammatory brain changes in Lyme borreliosis. A report on three patients and review of literature. *Brain* 1996;119(Pt 6):2143-54.
- Logigian EL, Kaplan RF, Steere AC. Chronic neurologic manifestations of Lyme disease. *N Engl J Med* 1990;323(21):1438-44.
- Kleitz C, Blanc F, Sellal F et al. Maladie de Lyme et démence. *Rev Neurol (Paris)* 2007;163(Suppl. 4):61.
- Christiann F, Rayet P, Ngeodjibaye DB et al. Endemic level of Lyme borreliosis in a region of central France: a sero-epidemiologic examination involving blood donors. *Eur J Epidemiol* 1997;13(3):361-2.
- Stiernstedt GT, Granstrom M, Hederstedt B, Skoldenberg B. Diagnosis of spirochetal meningitis by enzyme-linked immunosorbent assay and indirect immunofluorescence assay in serum and cerebrospinal fluid. *J Clin Microbiol* 1985;21(5):819-25.
- Hansen K, Cruz M, Link H. Oligoclonal *Borrelia burgdorferi*-specific IgG antibodies in cerebrospinal fluid in Lyme neuroborreliosis. *J Infect Dis* 1990;161(6):1194-202.
- Picha D, Moravcova L, Zdarsky E, Benes J. Clinical comparison of immunoblot and antibody index for detection of intrathecal synthesis of specific antibodies in Lyme neuroborreliosis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2000;19(10):805-6.
- Nadelman RB, Nowakowski J, Fish D et al. Prophylaxis with single-dose doxycycline for the prevention of Lyme disease after an Ixodes scapularis tick bite. *N Engl J Med* 2001;345(2):79-84.
- Conférence de consensus. Borréliose de Lyme: démarches diagnostiques, thérapeutiques et préventives. http://www.infectiologie.com/site/_congres_conf_org_spilfph/2006