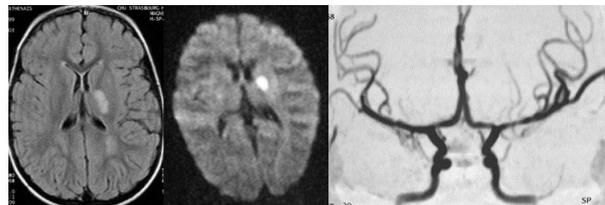
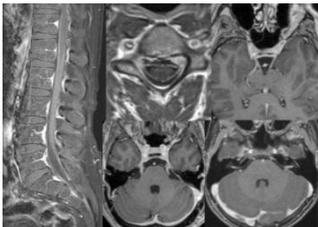




Neuroborréliose

Christine Tranchant
Service de Neurologie
Hôpital de Hautepierre, Strasbourg



Manifestations neurologiques de la borréliose

- Surviennent aux stades secondaire et tertiaire de l'infection par BB (*en l'absence de traitement au stade primaire*)
- Fréquence?
 - 3 à 15 % des patients infectés par BB ont une atteinte du Système nerveux (Huppertz 1999, Halperin 2012)
 - Jusqu'à 35% dans les formes européennes ? (Hildenbrand 2009)
 - Surviennent après environ 15% des Erythèmes migrans non traités
- Physiopathologie?
 - Atteinte bactérienne directe pour les formes précoces
 - Persistance du spirochète et/ou mécanisme dysimmunitaire dans les formes tardives???

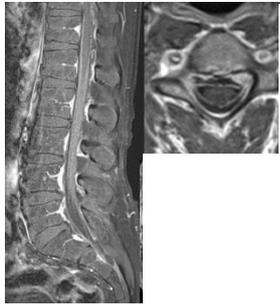
Polymorphisme clinique

- Formes précoces et formes tardives
- Atteintes du système nerveux périphérique et atteintes du système nerveux central
- Tableaux aigus, subaigus ou chroniques..
- Formes certaines et tableaux plus discutés..

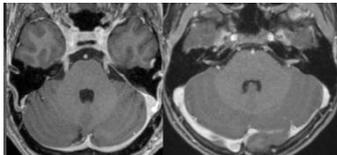
Manifestations certaines

Mono ou polyneuropathie

radiculite



Nerfs crâniens

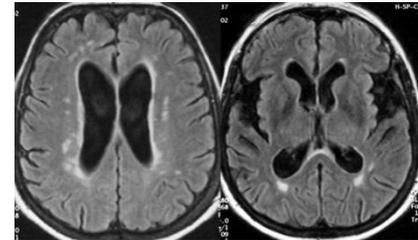


méningite

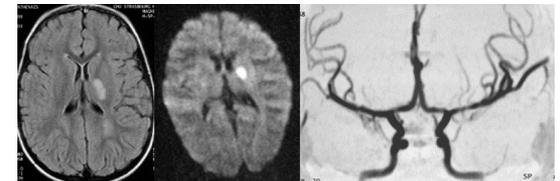
myélite



encéphalite



vascularite



Mono ou
polyneuropathie

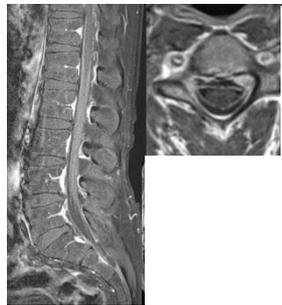
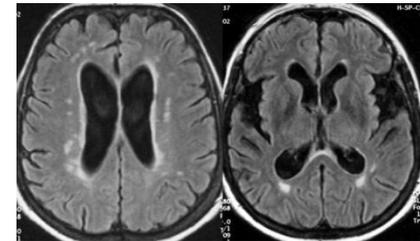
myélite



radiculite

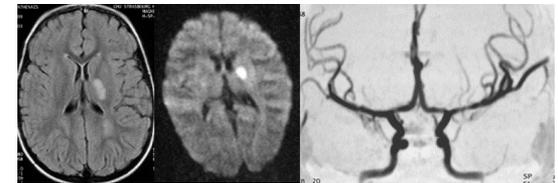
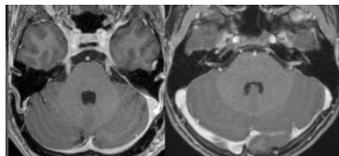
Méningite
Rarement isolée
Rarement fébrile
Le plus souvent chronique

encéphalite



Nerfs crâniens

vascularite



Devant un tableau neurologique périphérique ou central évocateur, la présence d'une méningite lymphocytaire est souvent un argument en faveur du diagnostic

Méningoradiculites

- 67 à 85% des neuroborrélioses
- Tableau le plus évocateur ++
- Survient 1 à 12 (2 à 6) semaines après la piqûre
- Saisonnier++

- Douleur radiculaire hyperalgique, à prédominance nocturne, souvent rebelle
- +/- suivie d'un déficit sensitivo-moteur touchant un ou plusieurs territoires radiculaires, uni ou bilatéral
- Thoracique ou lombaire le plus souvent
- Territoire radiculaire correspondant à la piqûre est souvent le plus touché
- Céphalées modérées possibles

Erythème migrant retrouvé à l'interrogatoire dans 38% des cas

Morsure de tique retrouvée à l'interrogatoire dans 50% des cas

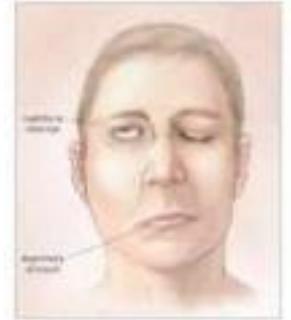


Diagnostic: méningite lymphocytaire

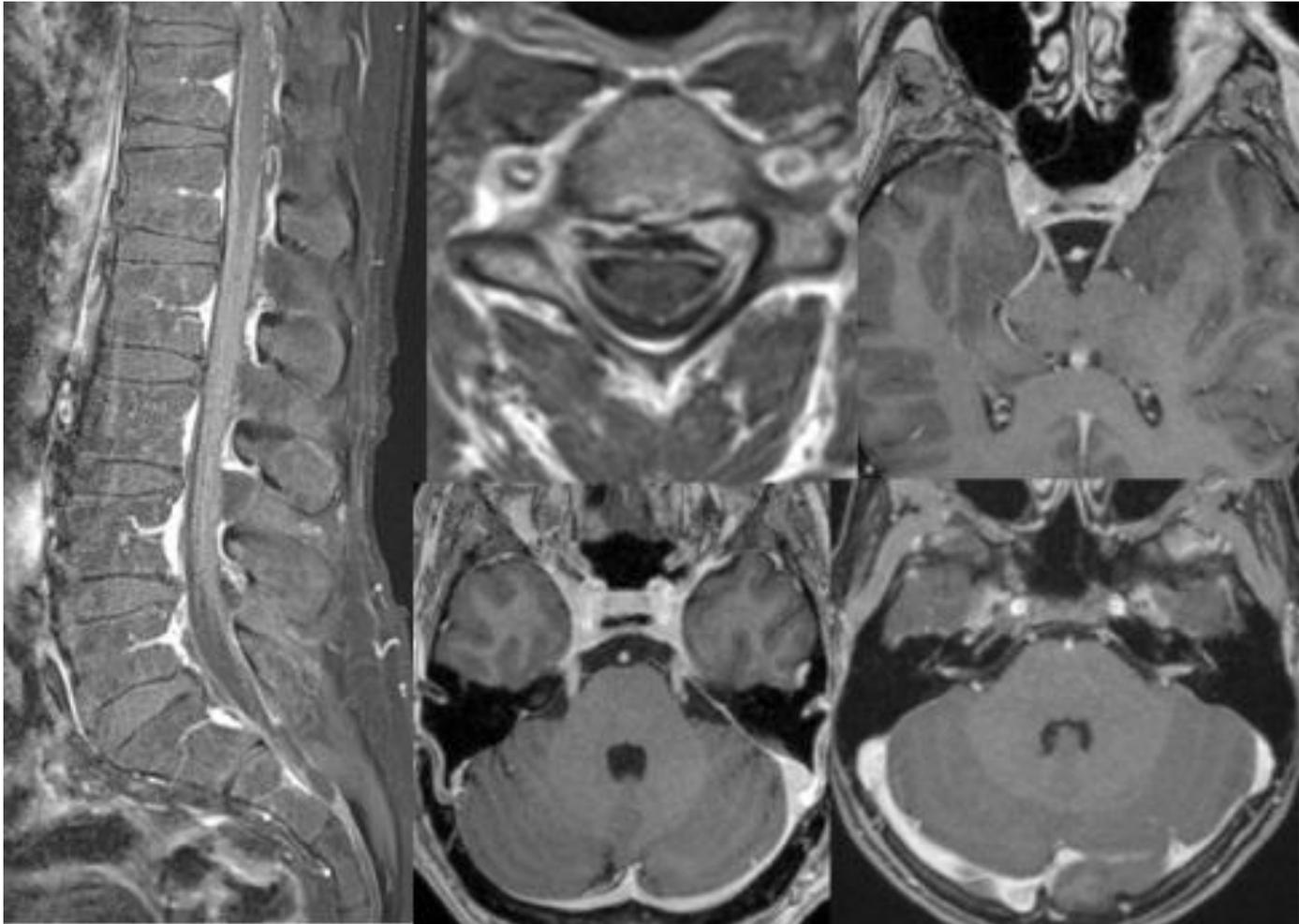
La topographie du déficit et des douleurs n'est pas toujours parfaitement systématisée

Atteinte des nerfs crâniens

- Paralysie faciale ++
 - Unilatérale dans plus de 2/3 des cas
 - Cause la plus fréquente de PF chez l'enfant
 - Intérêt de la sérologie en l'absence d'éléments d'orientation
- Atteinte cochléo-vestibulaire
 - Hypoacousie
- Paralysies oculo-motrices
 - Diplopie (VI > III, IV)
- Troubles sensitifs de la face (V)
- Névrite optique +
 - Rare++



Méningoradiculites
Diagnostic: LCR

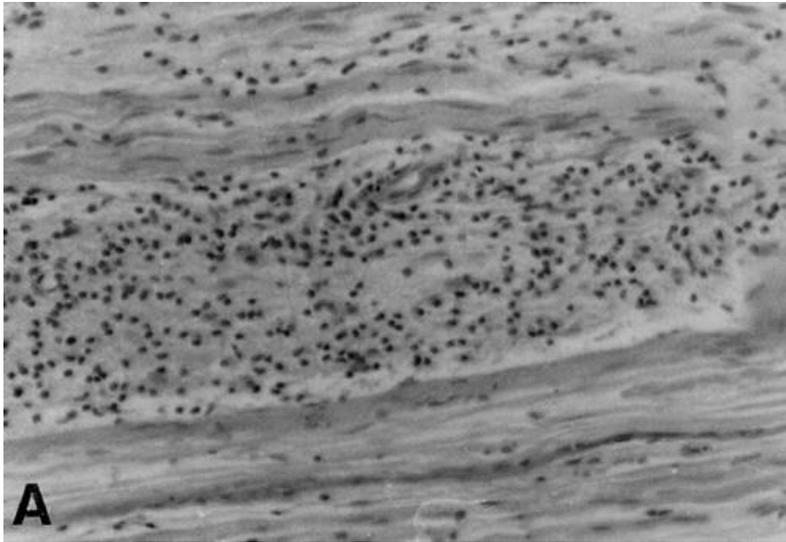


- Patient de 58 ans signale depuis quelques semaines des sciatalgies associées à des douleurs abdominales en ceinture, résistantes aux antalgiques et AINS
- 3 jours avant l'hospitalisation: céphalées postérieures, et paralysie faciale périphérique droite
- Pas de notion de morsure de tique retrouvée, mais nombreuses promenades en forêt
- Examen clinique: PF périphérique droite, sciatalgie gauche S1, diminution achilléen G
- PL: 272 leucocytes dont 80% de lymphocytes; 1,33g protéines; glycorachie normale; synthèse intrathécale d'IgG
- Sérologie de Lyme
 - Sang: +
 - LCR:+
 - Index de synthèse intrathécale d'Ac dirigés contre BB: 60

Autres tableaux de polyneuropathie

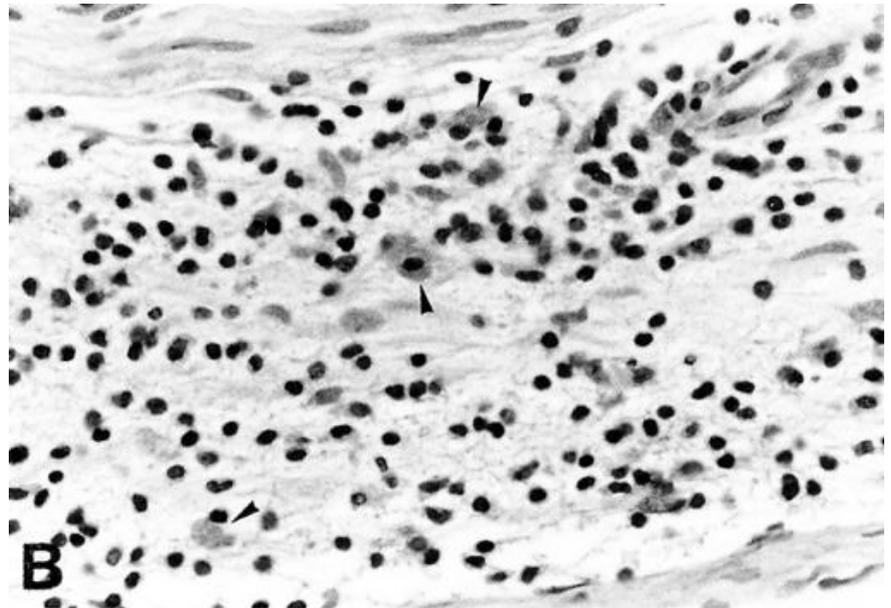
- Mononeuropathies uniques ou multiples
- Tableaux de polyradiculonévrite aiguë
- Syndrome de Parsonage Turner
- Plexopathie brachiale ou lombaire
 - Méningite lymphocytaire +/- élévation protéinorachie
 - Aspects EMG variables (axonal, démyélinisant..)
- Polyneuropathies chroniques
 - Axonales, sensibles, douloureuses
 - Contemporaines d'une acrodermite chronique atrophiante
 - LCR peut y être normal..





Mono-neuropathie multiple et syndrome inflammatoire révélateurs d'une maladie de Lyme *Jalladeau et al, 2001*

Nerf musculo cutané:
infiltrats cellulaires mononucléés,
en coulée le long des vaisseaux



Myelites et encéphalites (sub) aiguës ou chroniques...

Myelites

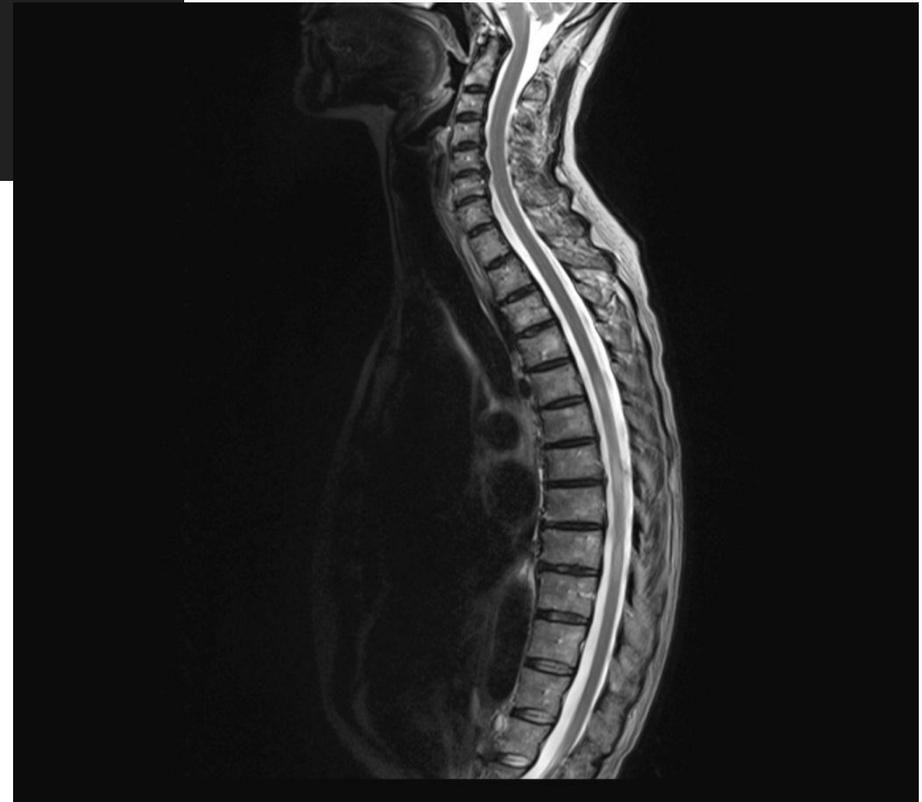
- 4 à 5 % des cas
- Paraparésie motrice ou sensitivomotrice
- Le plus souvent associées à radiculite crânienne ou spinale +/- méningite
- IRM
 - Plus de 3 métamères
 - Ou seulement prise de contraste leptoméningée

Encephalites

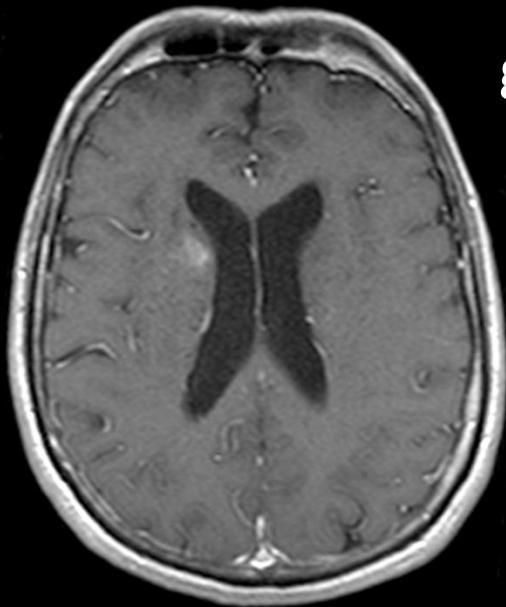
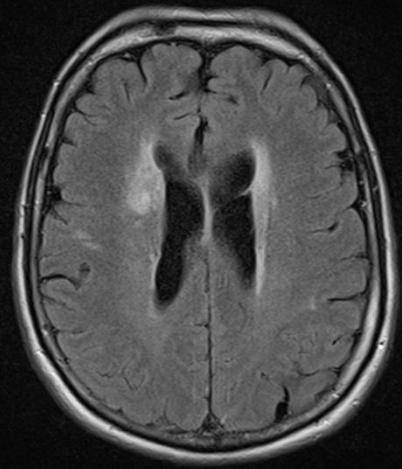
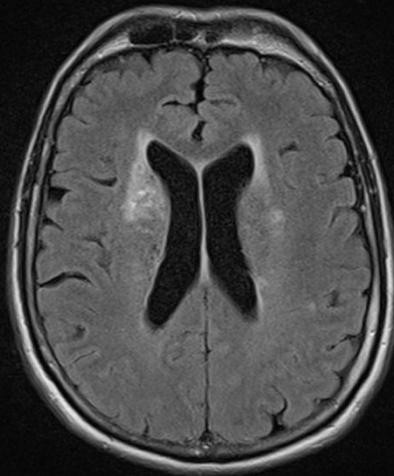
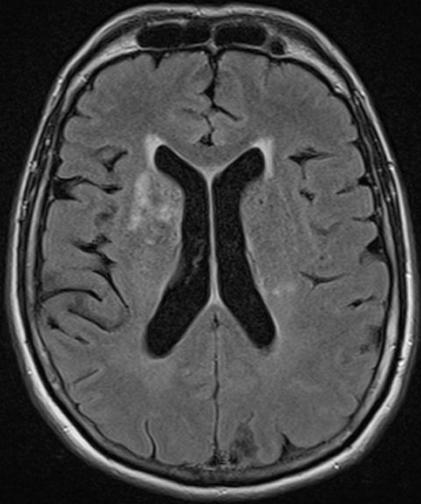
- 0.5 à 8 % des cas
- Céphalées
- Troubles neuropsychiatriques (57% des cas)
- Troubles cognitifs
- Ataxie cérébelleuse
- Hémiparésie
- Atteinte radiculaire (dont nerfs crâniens) associée



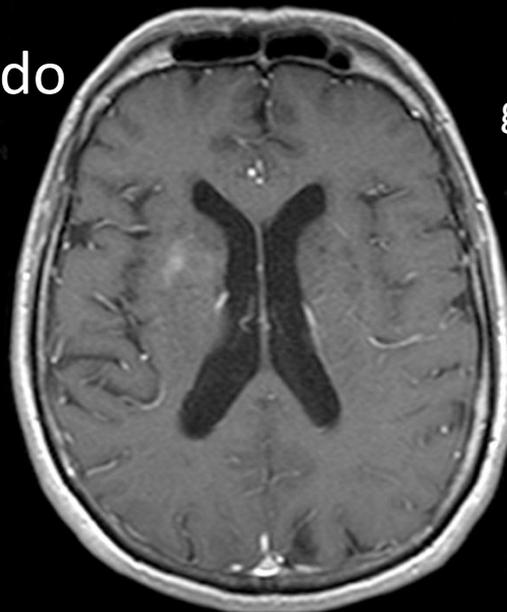
T1 gado



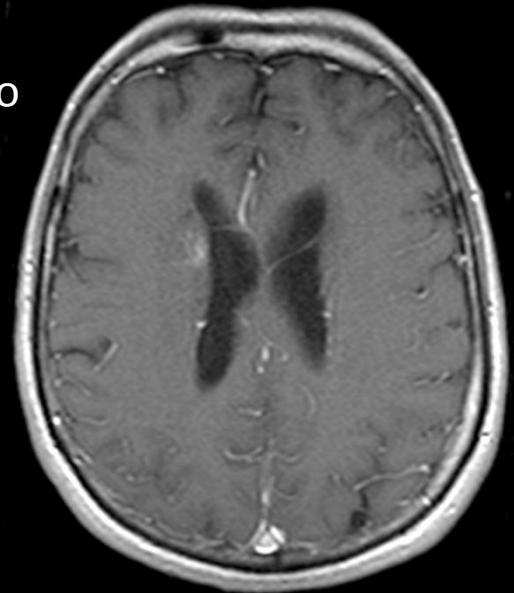
Femme de 62 ans , apparition depuis
2 mois de troubles de la marche
Notion asthénie, céphalées, altération
Etat général depuis 1 an
Syndrome ataxo pyramidal des MI



gado



gado



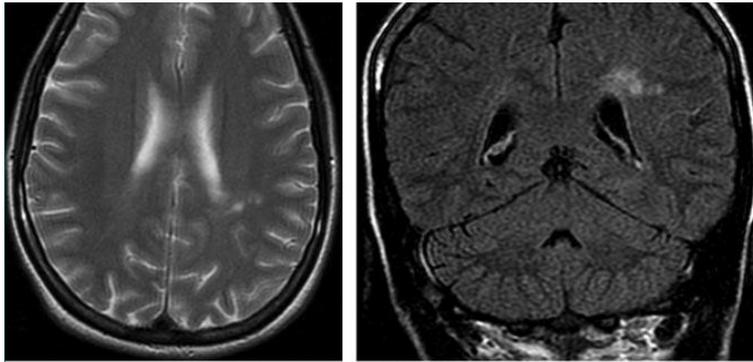
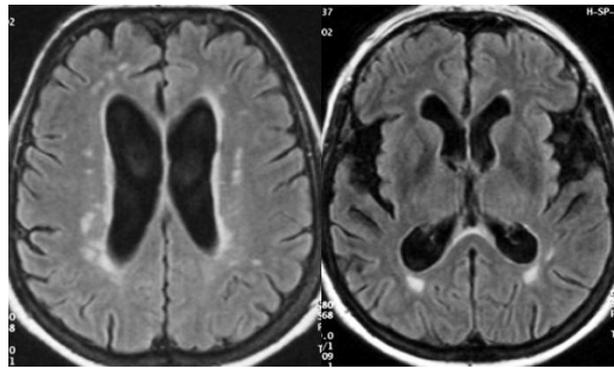
Myelites et encéphalites (sub)aigues ou chroniques

Myelites

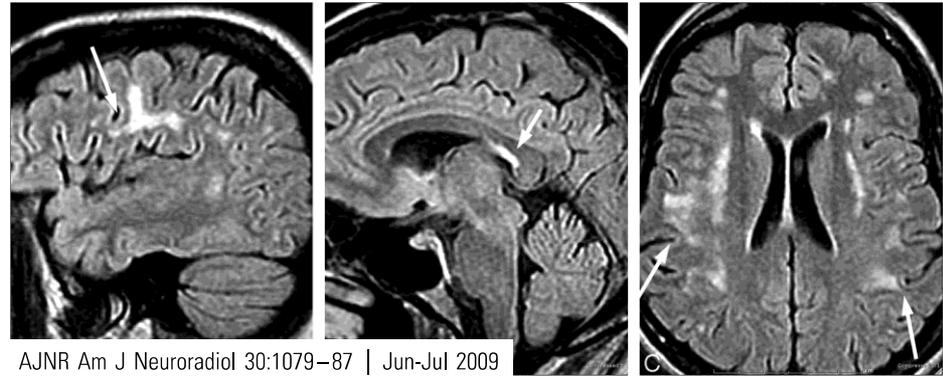
- 4 à 5 % des cas
- Paraparésie motrice ou sensitivomotrice
- Le plus souvent associées à radiculite crânienne ou spinale +/- méningite
- IRM
 - Plus de 3 métamères
 - Ou seulement prise de contraste leptoméningée

Encéphalites

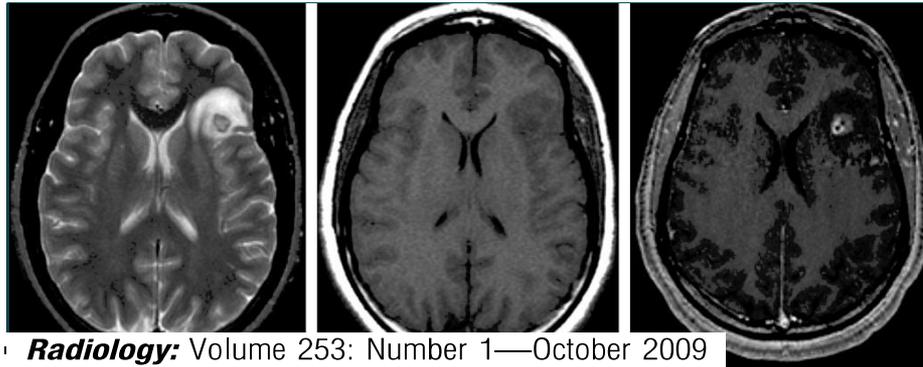
- 0.5 à 8 % des cas
- Céphalées
- Troubles neuropsychiatriques (57% des cas)
- Troubles cognitifs (démences)
- Ataxie cérébelleuse
- Hémiparésie
- Atteinte radiculaire (dont nerfs crâniens) associée



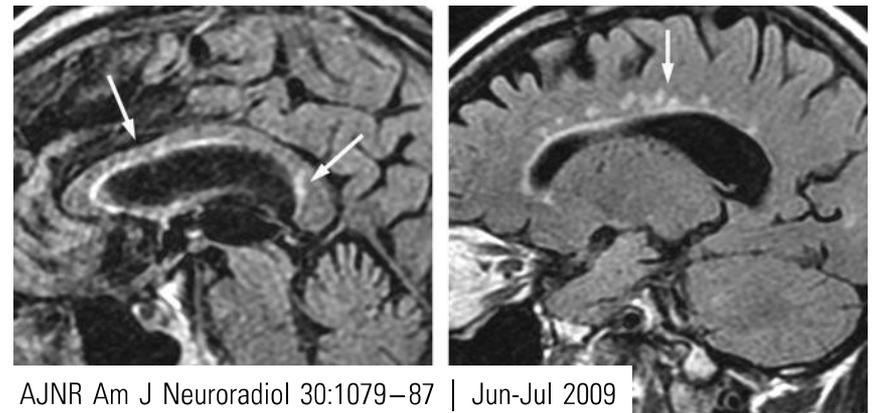
Radiology: Volume 253: Number 1—October 2009



AJNR Am J Neuroradiol 30:1079-87 | Jun-Jul 2009



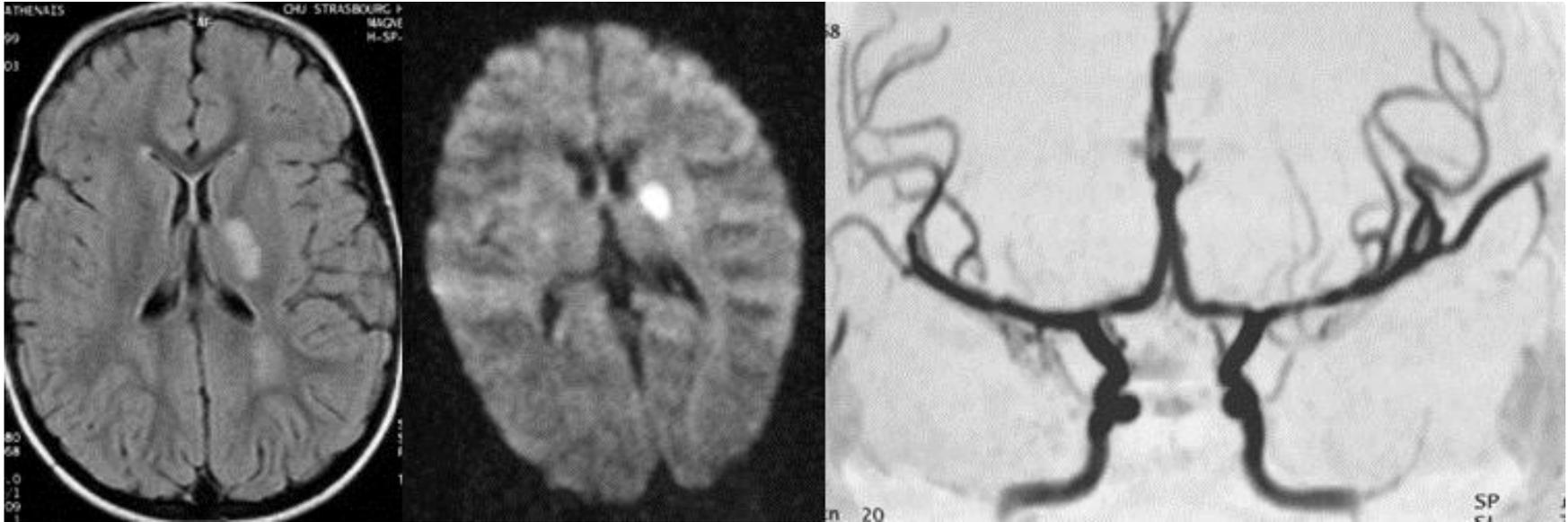
Radiology: Volume 253: Number 1—October 2009



AJNR Am J Neuroradiol 30:1079-87 | Jun-Jul 2009

Vascularites de Lyme

- 1% des neuroborrélioses
- Clinique
 - AIT parfois récurrents ou AVC ischémique constitué
 - Localisations fréquentes: noyaux gris centraux, système VB, régions sous corticales
 - Céphalées associées
 - Absence de facteurs de risque vasculaire..
 - AVC hémorragique ou hémorragies méningées rares
- Diagnostic: LCR



- **Neuropathologie**

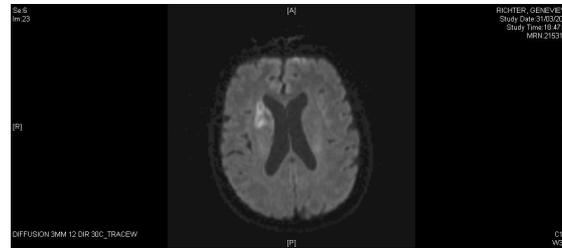
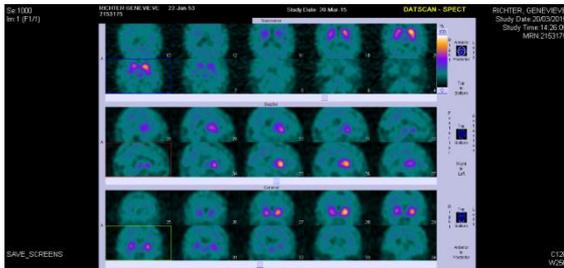
- Lésions de vascularite méningée ou des grosses artères cérébrales
- Embols artériels
- Présence de BB dans la paroi artérielle??

Diagnostic à évoquer

- Si absence de facteurs de risque
- Si céphalées associées
- Altération état général
- ...

Manifestations possibles

- Maladies du motoneurone?
 - Atteinte motrice pure avec fasciculations (2^{ème} neurone moteur)
- Syndromes parkinsoniens?



- Manifestations psychiatriques?

Maladie de Lyme chronique post thérapeutique ?

Persistance de symptômes ou signes
cliniques malgré un traitement
antibiotique adapté

Prevalence and spectrum of residual symptoms in Lyme neuroborreliosis after pharmacological treatment: a systematic review

R. Dersch^{1,2} · H. Sommer³ · S. Rauer¹ · J. J. Meerpohl²

J Neurol 2015

- Méta analyse portant sur 9000 cas de la littérature
 - 38 études sur prévalence des signes résiduels
 - 31 études sur nature des signes résiduels
- Distinction entre les formes probables (avec LCR anormal) et possible (sans LCR)
- Recul de 7 jours à 20 ans...

Présence de signes résiduels dans 28% des cas

Prevalence and spectrum of residual symptoms in Lyme neuroborreliosis after pharmacological treatment: a systematic review

R. Dersch^{1,2} · H. Sommer³ · S. Rauer¹ · J. J. Meerpohl²

Table 1 Proportion of patients with residual symptoms (%) in eligible studies

Symptom	All studies (%) (n = 1311)	Probable/definite (%) (n = 687)	Possible (%) (n = 624)	p value
Cranial neuropathy	9.84	3.6	14.59	<0.0001*
Sensory disturbances	6.48	5.24	7.85	0.1483
Pain	10.37	2.77	18.75	<0.0001*
Paresis	5.57	2.33	9.13	<0.0001*
Unsteadiness/ataxia/vertigo	2.29	2.62	1.92	0.4329
➤ Cognitive disturbances	8.77	1.6	16.67	<0.0001*
Headache	4.88	1.75	8.33	<0.0001*
Neurasthenia/fatigue	2.44	0	5.13	<0.0001*
Diverse	7.55	3.64	12.02	<0.0001*

Last column shows comparison of studies using different case definitions. * $p < 0.0055$ (level of significance adjusted via Bonferroni correction)



Peu de séquelles dans les formes probables (notamment peu de signes aspécifiques)
 Plus de séquelles dans les formes possibles (autres diagnostics? Moins sensibles aux AB??)
 Différence importante concernant les troubles cognitifs...

Troubles cognitifs

- Résultats variables dans les études américaines et européennes
- Troubles cognitifs séquellaires modérés , peu significatifs dans les études européennes (Benke et al, 1995; Eikeland et al, 2012)

RESEARCH ARTICLE

Open Access



Neurocognitive functions and brain atrophy after proven neuroborreliosis: a case-control study

- 60 patients traités pour Lyme depuis 6 mois ou plus
- 30 témoins

- Examen neuropsychologique
- Qualité de vie
- Signes psychiatriques
- Atrophie cérébrale

Table 3 Frequency of pathological performances per domain and group

Parameter	Control group [⊕]	NB group	p (Fisher two-tailed exact test)
Working memory	0/30	0/60	-
Verbal memory	0/30	6/60	0.173
Non-verbal memory	0/30	1/60	1.0
Visuo-constructive functions	0/30	0/60	-
Frontal executive functions	2/30	1/60	0.257
Cognitive sum score	0/30	0/60	1.0

[⊕]Subjects with more than 50 % pathological ($z \leq -1.5$) scores per domain

-score plus faible dans le groupe NB
-mais néanmoins dans les limites de la normale

Absence d'atrophie cérébrale dans le groupe NB

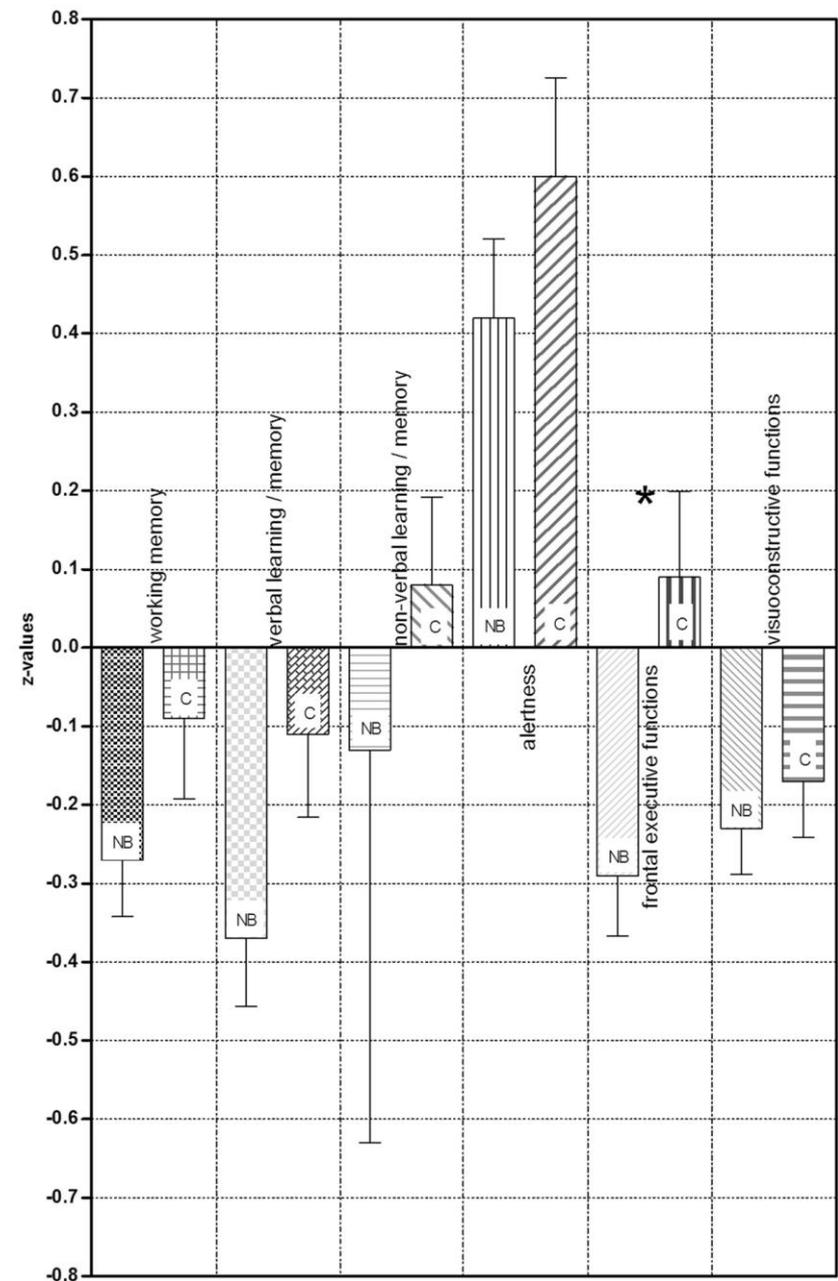


Fig. 2 Cognitive domain results. NB: Neuroborreliosis groups; C: control group; asterisk: significant differences

- Existe-t-il un syndrome de Lyme post thérapeutique ?

- Signes cliniques aspécifiques (*fatigue, myalgies, troubles de la mémoire, de l'humeur*)

- Absence d'anomalies IRM démontrées

- FLAIR and magnetization transfer imaging of patients with post-treatment Lyme disease syndrome (*Morgen et al, Neurology 2001*): absence de lésions chez 12 patients sur 27; lésions aspécifiques (hypersignaux ponctiformes) chez 10/27; 4 tableaux de type SEP
- Atrophie corticale??

- Correspond t il pas à une infection persistante?

- échec du traitement Antibiotique (*Krupp et al, Neurology 2003, Kaplan et al, Neurology 2003*)?
- certains patients se plaignent de ces symptômes alors que la sérologie s'est normalisée

- Peut-on exclure un mécanisme immunitaire post infectieux?

- Peu d'argument clinique (signes subjectifs) ou biologiques..

Pas d'arguments en faveur d'une maladie évolutive...

Maladie de Lyme persistante

146

The Open Neurology Journal, 2012, 6, (Suppl 1-M9) 146-157

Open Access

Chronic or Late Lyme Neuroborreliosis: Analysis of Evidence Compared to Chronic or Late Neurosyphilis

Judith Miklossy*

- Signes cliniques évocateurs
- Importance de la confirmation biologique ++
- BB pourrait dans certains cas être moins sensible aux AB
- Indication de répéter le traitement dans certaines formes chroniques?

« Persistent Lyme disease »

Critères de diagnostic de Neuroborréliose

EFNS

- Signes neurologiques évocateurs
- **PL**
 - Pleiocytose
 - Synthèse intrathécale d'IgG antiborrélia

EUCALB

- Clinique évocatrice
- **Pleiocytose dans le LCR**
- **Synthèse intrathécale d'AC spécifiques**
- Éléments confortants

Etude du LCR indispensable dans la majorité des cas

- Rarement normale
- Pleiocytose lymphocytaire, Hyper-protéinorachie, glycorachie normale
- Présence éventuelle de cellules pseudo-lymphomateuses (polyclonales)
- Recherche de synthèse intrathécale d'IgG dirigés contre BB

ARTICLES

Relevance of the antibody index to diagnose Lyme neuroborreliosis among seropositive patients

F. Blanc, MD¹,
B. Justhae, MD, PhD²,
M. Fleury, MD,
J. de Seze, MD, PhD,
S.J. de Maessene, MD,
V. Kemy, MD,
G. Blaison, MD,
Y. Hammann, MD,
D. Christmann, MD,
C. Tranchant, MD,
PhD

ABSTRACT

Background: No consensus criteria exist to diagnose neuroborreliosis. The intrathecal anti-Borrelia antibody index (AI) is a necessary criterion to diagnose neuroborreliosis in Europe, but not in the United States. Previous studies to determine the diagnostic value of the AI found a sensitivity ranging from 55% to 80%. However, these studies included only typical clinical cases of meningitis or meningoencephalitis, and none had a control group with CSF anti-Borrelia antibodies.

Methods: We studied a sample of 123 consecutive patients with clinical signs of neurologic involvement and CSF anti-Borrelia antibodies. We determined the AI for all patients and a final diagnosis was made. Patients were then divided into three groups (neuroborreliosis, possible neuroborreliosis, control).

Results: Thirty of the 40 patients with neuroborreliosis had a positive AI (AI sensitivity = 75%). Two of the 74 patients with another neurologic diagnosis had a positive AI (AI specificity = 97%).

Conclusion: The antibody index has a very good specificity but only moderate sensitivity. Given the lack of consensus criteria for neuroborreliosis and the absence of a "gold standard" diagnostic test, we propose pragmatic diagnostic criteria for neuroborreliosis, namely the presence of four of the following five items: no past history of neuroborreliosis, positive CSF ELISA serology, positive anti-Borrelia antibody index, favorable outcome after specific antibiotic treatment, and no differential diagnosis. These new criteria will need to be tested in a larger, prospective cohort.

Neurology 2007;69:950-958

Address correspondence and reprint requests to Dr. Justhae, Department of Neurology, University Hospital of Strasbourg, 11, Place de l'Hospice, 67091 Strasbourg, France. E-mail: bjusthae@unistra.fr

Neuroborreliosis Mimicking Leptomeningeal Carcinomatosis in a Patient With Breast Cancer: A Case Report

Stefanie Fischer, MD¹, Johannes Weber, MD¹, Isabelle Senn-Schönenberger, MD², Thomas Cerny, MD¹, and Thomas Hundsberger, MD¹

Journal of Investigative Medicine High Impact Case Reports
1-4
© 2014 American Federation for Medical Research
DOI: 10.1177/2324709614529417
jic.sagepub.com
SAGE

Difficultés du diagnostic?

- Fréquence de la séropositivité dans certaines populations
- Sérologie peut être négative dans les formes très précoces
Mais LCR anormal le plus souvent...
- Discordance possible entre sérologies du sérum et du LCR??
- Ac complexés?
- Sérologie (IgM compris) reste positive très longtemps même après traitement antibiotique efficace
 - Cicatrice biologique?
 - Infection active? Ré infection ?

- Homme de 63 ans
- ATCD : intervention sur canal lombaire étroit à 2 reprises
- Développe depuis juillet 2015, des troubles de la marche et des douleurs des membres inférieurs
- Examen neurologique: syndrome pyramidal des membres inférieurs (BBK bilatéral), troubles urinaires, douleurs radiculaires MI
- EMG: signes d'atteinte radiculaire des membres inférieurs
- Sérologie de Lyme : IgG 12, IgM<4, WB 41 60 83 100
- LCR: absence de réaction cellulaire, taux de protéine augmenté; IgG BB: 26U, WB négatif, titre trop faible pour calcul de l'index



Traitement des Neuroborrélioses

- Ceftriaxone:
 - 2g IVD ou IM pendant 2 à 3 semaines
- Doxycycline
 - 200mg/j pendant 14 à 21 jours
- Pénicilline G
 - 40 M IV pendant 2 à 3 semaines

CME ARTICLE

Efficacy and safety of pharmacological treatments for acute Lyme neuroborreliosis – a systematic review

R. Dersch^{a,b}, M. H. Freitag^c, S. Schmidt^{a,d}, H. Sommer^{a,e}, S. Rauer^b and J. J. Meerpoh^f

Conclusions

- Multiplicité des tableaux cliniques
- Evoquer le diagnostic devant tableau périphérique et/ou central d'origine indéterminée et d'évolution rapide
- Ne pas porter le diagnostic de neuroborréliose par excès
- Importance de la fiabilité des tests biologiques
- Importance diagnostique d'une synthèse intrathécale