

Diagnostic et thérapie de la neuroborréliose de Lyme

**par
Walter Berghoff**

Cascade pathogénétique de la neuroborréliose de Lyme dans le SNC

Piqûre de tique

Inoculation borrelia

Erythème migrant (EM)

Dissémination

- hématogène
- lymphogène
- le long des nerfs périphériques



Vaisseaux cérébraux et spinaux

Pénétration des cellules endothéliales et de la matrice des vaisseaux sanguins



SNC (système nerveux central)

- réaction immunitaire
- inflammation
- action cytotoxique de la borrelia

Neuroborréliose de Lyme

(SNC) Système nerveux central

Symptomatologie lors de neuroborréliose de Lyme aiguë

Encéphalite

Encéphalomyélite

Méningite

Méningo-encéphalite

Myélite

Radiculonévrite (Bannwarth)

Névrite crânienne

(principalement parésie faciale)

Névrite optique

Polyradiculonévrite aiguë (Syndrome Guillain-Barré)

Symptomatologie de la neuroborréliose de Lyme aiguë (stade II)

Méningo-encéphalite

Polyradiculonévrite aiguë
(Syndrome Guillain-Barré)

Neuropathie crânienne

Encéphalite

Radiculonévrite

Myélite

Névrite optique

(Encéphalo-myélite)

Symptomatologie de la neuroborréliose de Lyme (stade III)

Encéphalite
Myélite
(Encéphalomyélite)

Névrite optique

Radiculonévrite
(M. Bannwarth)

Polyneuropathie

Neuropathie crânienne

Encéphalopathie
(troubles mentaux et cognitifs)

Infarctus cérébral (AVC)
(suite d'une vascularite)

Syndromes de compression
(Syndrome du canal carpien,,
Syndrome compression nerf ulnaire)

Maladies neuro dégénératives
(similaire syndrome de Parkinson,
démence)

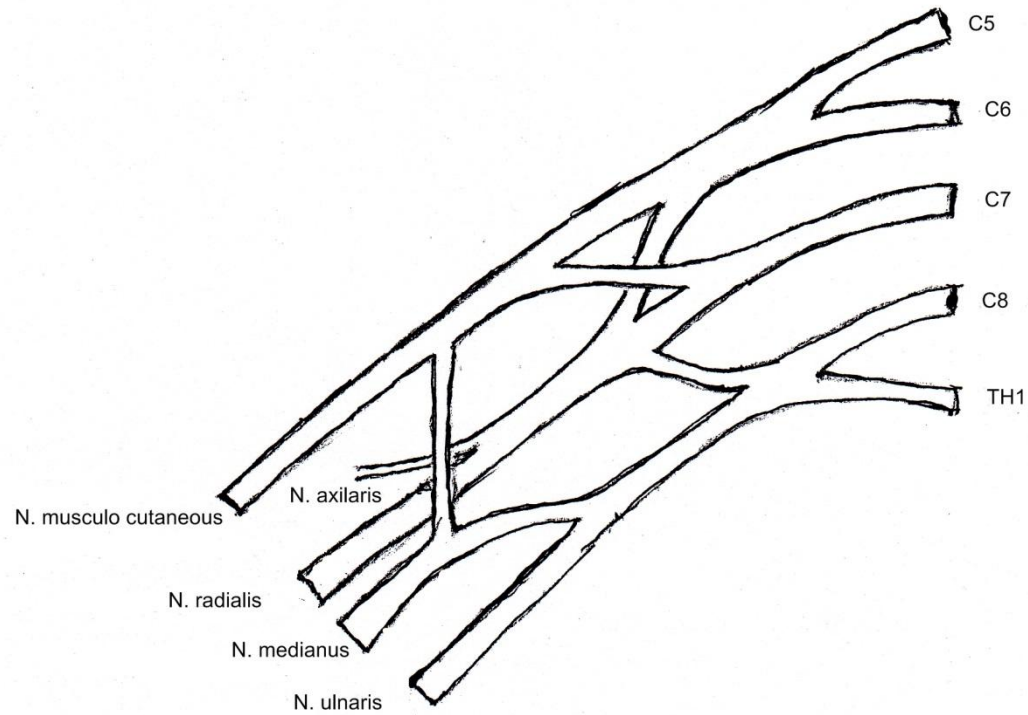
Mononévrite
Multinévrite

Plexopathie
(brachiale, lumbo-sacrée)

Symptomatologie de lésions des nerfs crâniens lors de neuroborréliose de Lyme

I	Troubles de l'odorat
II	Modif. de la vision, déficit du champ de vision, cécité
III, IV, VI	Troubles de la mobilité oculaire
V	Douleurs faciales ainsi que dentaires/mâchoire et langue
VII	Paralysie faciale, douleurs auriculaires, sensibilité au bruit, troubles du goût
VIII	Baisse de l'audition, vertiges, Tinnitus (acouphènes)
IX	Paralysie du voile du palais, trouble de la déglutition, maux de gorge, douleur de la racine de la langue, troubles du goût
X	Paralysie de la racine de la langue, troubles de la déglutition, enrrouement (Recurrents-Paresis), symptômes para sympathique (entre autre modification de la fréquence cardiaque)
XI	Faiblesse pour lever l'épaule
XII	Trouble de la mobilité de la langue et de la phonation

Plexus brachial

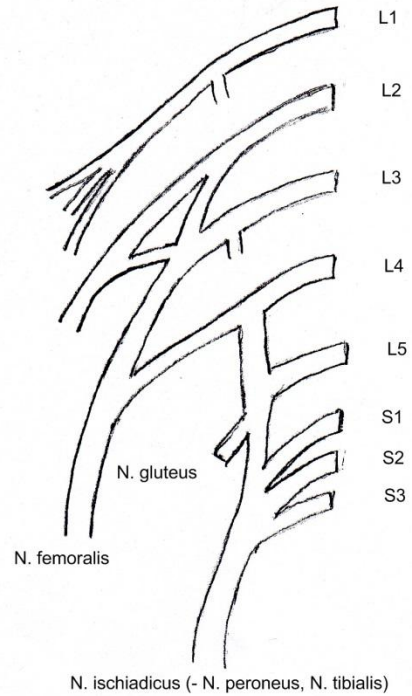


Motricité des extrémités supérieures

racines nerveuses et nerfs périphériques

Mouvement	Racine nerveuse	Nerf périphérique
Abduction épaule	C5	N. axillaire
Pliage coude	C5-6	N. musculo cutané
Tendre le coude	C6-7	N. radial
Tendre le poignet	C6-7	N. radial
Plier le poignet	C7-8	N. médian
Plier les doigts	C8	N. médian
Tendre les doigts	C8	N. radial
Abduction des doigts	TH1	N. ulnaire

Plexus lumbo-sacral

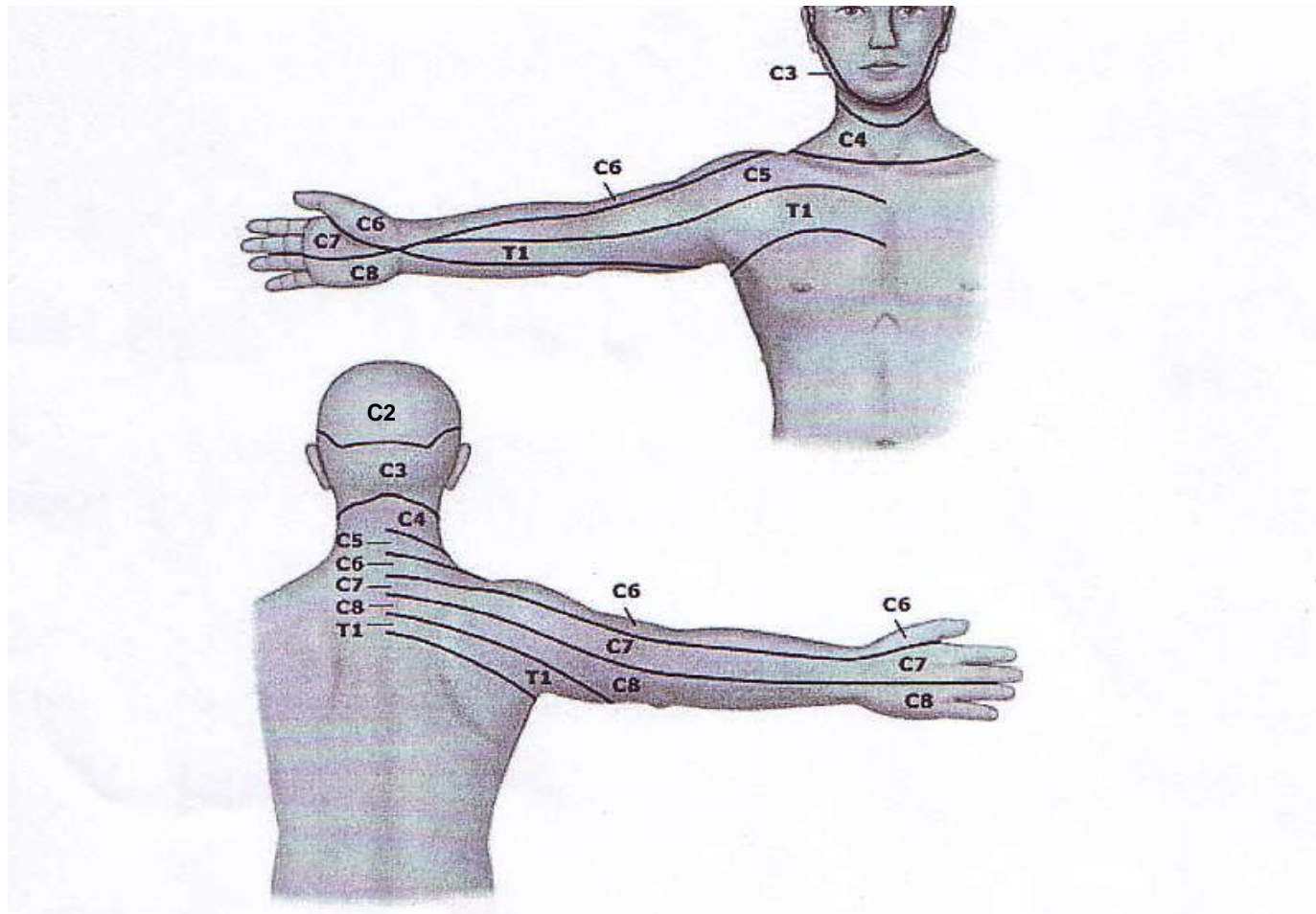


Motricité des extrémités inférieures

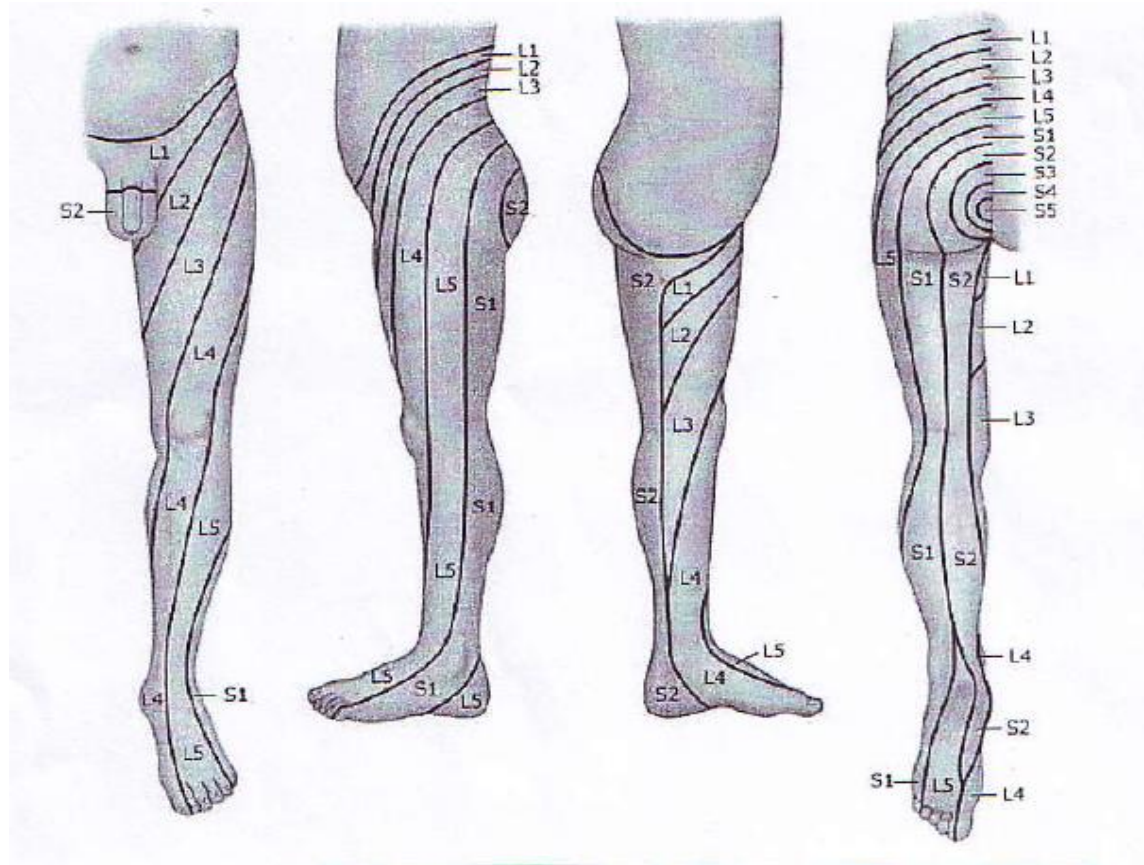
racines nerveuses et nerfs périphériques

Mouvement	Racine nerveuse	Nerf périphérique
Flexion hanche	L2-3	N. crural → (muscle ilio-psoas)
Tendre genoux	L3-4	N. fémoral
Lever les pieds	L4-5	N. périnéal
Etirement hanche	L4-5	N. glutéal
Flexion genoux	L5-S1	N. sciatique
Abaissement pieds	S1-2	N. tibial

Dermatome cervical



Dermatome lombo-sacral



Résultats pathologique du LCR lors de neuroborréliose de Lyme

Résultats non spécifiques

Pléocytose

Hausse des taux de :

- Protéine
- Albumine
- IgG (non spécifique)

Bandes oligoclonales

Résultats spécifiques

Détection d'anticorps spécifiques (Immunglobuline, IgM, IgG) avec recours de taux déterminés (ELISA, EIA) (avec index AC élevé)

Westernblot

(Comparaison sérum / LCR)

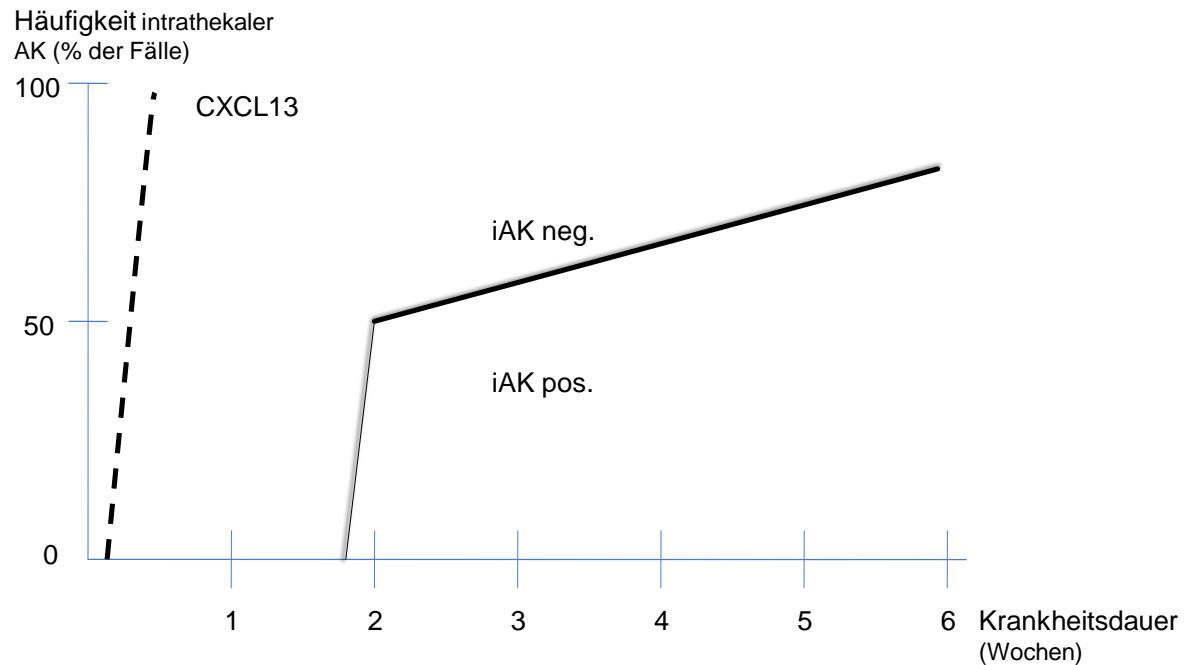
Bandes oligoclonales spécifiques borrelia IgG (par ELISA)

OspA

Chémokine (CXCL13)

Détection de pathogène (PCR, rarement par culture)

Fréquence des anticorps intrathécaux (cas en %)



Manifestations cliniques lors de neuroborréliose de Lyme

A le plus souvent avec résultat pathologique du LCR

Méningite

Méningo-encéphalite

Encéphalomyélite

(aiguë en stade II, récidivante ou progressive en stade III)

Encéphalite aiguë

(para) syndrome de Guillain-Barré infectieux

(Polyneuropathie aiguë, vasculite cérébrale)

Myélite

Méningo radiculite (Bannwarth)

Névrite crânienne

(principalement parésie faciale)

Névrite optique, Névrite stato-acoustique(?)

B rarement avec modification du LCR

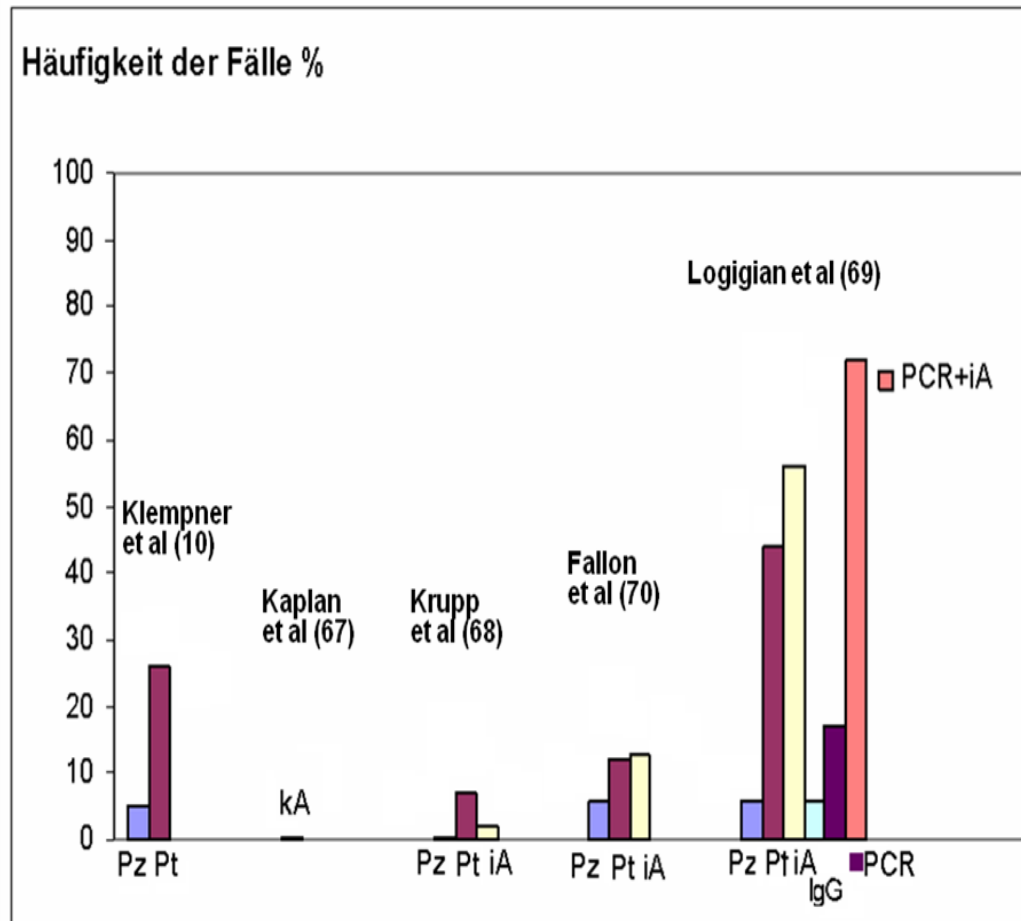
Polyneuropathie

(chronique, stade III)

Encéphalopathie lors de borréliose chronique

Syndrome cérébral organique (SPO)

Modifications du LCR en cas d'encéphalopathie de neuroborréliose de Lyme stade III



Séronégativité (sérum) en cas de neuroborréliose de Lyme

Résultat LCR pathologique (Fréquence)

56% des cas (IgG + IgM)

PCR positive (cas isolé)

PCR positif (cas isolé)

PCR positif (7 patients)

PCR (28/37 = 75% des cas)

Sources

Eldoen G et al (61)

Wilske et al (62)

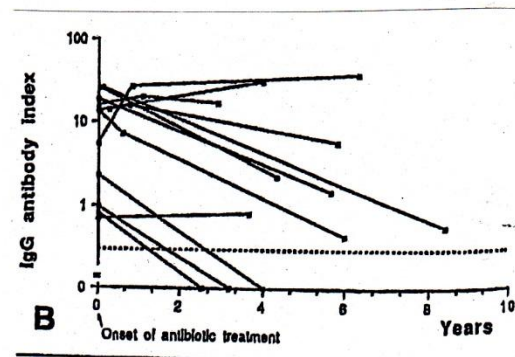
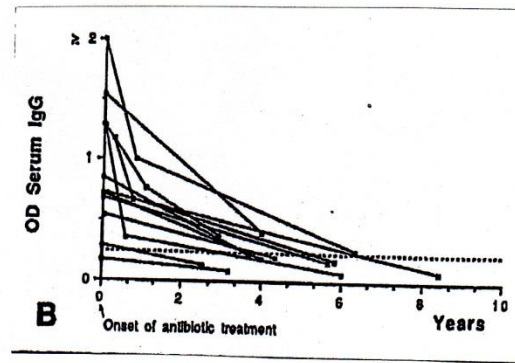
Bertrand E et al (63)

Keller TL et al (64)

Keller TL et al (65)

Résultats du LCR en cas de neuroborréliose, chez des patients sérogénatifs (pas d'AC dans le sérum)

Anticorps IgG dans le sérum et anticorps intrathécaux IgG après une neuroborréliose aiguë et antibiothérapie d'après Hammers-Berggren et al, 1993



Antibiotiques efficaces pour une borréliose (1)

Antibiotique	efficacité intracellulaire	diffusion dans LCR	efficacité sur formes kystiques	efficacité sur bio-film	Demi vie plasmatique
Bétalactames					
Ceftriaxone	-	(+)*	-	-	8 h
Céfotaxime	-	(+)*	-	-	1 h
Céfuroxime-Axetil	-	-	-	-	1 h
(Benzyl-Penicillin)					
(G-Penicillin)	-	+	-	-	40 mn
(Benzyl-Penicillin)					
(Benzathin)	-	+	-	-	3 jours
(Phenoxymethyl-Penicillin)	-	-	-	-	30 mn
Amoxicilline	-	-	-	-	1 h
Imipenem	-	(+) (5%)	-	-	1 h
Mezlocillin	-	(+)*	-	-	1 h
Ertapenem	-	(+)*	-	-	5 h
Meronem	-	(+)*	-	-	1 h
Piperacillin	-	(+)*	-	-	45 mn
Tétracyclines					
Doxycycline	+	(+) 14%	-	-	15 h
Minocycline	+	+ 40%	-	-	15 h

Antibiotiques efficaces pour une borréliose (2)

Antibiotique	efficacité intracellulaire	diffusion dans LCR	efficace sur formes kystiques	efficace sur Biofilm	demi-vie plasmatique
Macrolides					
Clarithromycine	+	- (2-5%)	-	-	4 h
Azithromycine	+	+*	-	-	68 h (demi-vie tissulaire)
Telithromycine	+	-	-	-	2-3 h
(Roxithromycine n. Gasser (3))	+	-	-	-	10 h
Quinolones					
Gémifloxacine	+	+ (20%)	-	-	>12 h
Tinidazole	+	+	+	+	10 h
Métronidazole		+		+	7 h
Hydroxychloroquine	+	+	+	-	30-60 jours (demi-vie tissulaire)
Tigécycline	+	+	+	+	42 h

*Concentration dans le SNC, non vérifiable dans le LCR

Antibiothérapie pour le borréliose de Lyme

Exemple d'une combinaison synchronisée d'antibiotiques (1)

Exemple A

Bétalactame	haute concentration tissulaire efficace dans le SNC
+ Minocycline	efficacité intracellulaire efficace dans le SNC
+ Tinidazole	efficace contre formes kystiques et biofilms

Antibiothérapie pour la borréliose de Lyme

Exemple d'une combinaison synchronisée d'antibiotiques (2)

Exemple B

Azithromycine	efficace dans SNC efficacité intracellulaire
+ Minocycline	efficace dans SNC efficacité intracellulaire
+ Tinidazole	efficace contre formes kystiques et biofilms

Antibiothérapie de la borréliose de Lyme

Exemple de combinaison synchronisée(3)

Exemple C

Azithromycine

efficace dans le SNC

efficacité intracellulaire

+ Tinidazole

efficace contre formes kystiques
et biofilms

+ POA + Otoba
(et /ou
Serapeptase))

efficace contre biofilm

Antibiothérapie combinée synchronisée (Alternatives pour céftriaxone et azithromycine)

Alternative pour Céftriaxone 2g

- Céfotaxime 2x4 g
- Ertapénem 1 g
- Imipénem 2x1 g
- Mezlocilline 2x4 g
- Pipéracilline /Tazobactam 2x4 g
- Benzathine-benzylpénicilline
1.2 Mio IE 2x/semaine

Alternative à l' azithromycine

- Clarithromycine 1 g
- Télithromycine 400 mg