



# Borréliose de Lyme

Séminaire DES Maladies Infectieuses et Tropicales

Mardi 29 mars 2022

Pr Yves Hansmann

Hôpitaux Universitaires de Strasbourg





## Démarche diagnostique - Approche centrée sur les symptômes

- Centrée sur la qualité du diagnostic
  - Démarche diagnostique basée sur le raisonnement hypothétique
  - Hiérarchisation des symptômes selon leur spécificité
    - Quels symptômes doivent faire évoquer une borréliose ?
    - Quels symptômes peuvent faire évoquer une borréliose (situations particulières) ?
    - Quels symptômes peuvent faire rejeter le diagnostic de borréliose ?
  - Importance du diagnostic différentiel
  - Importance des examens complémentaires
    - Confirmation ou élimination du diagnostic





HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

---

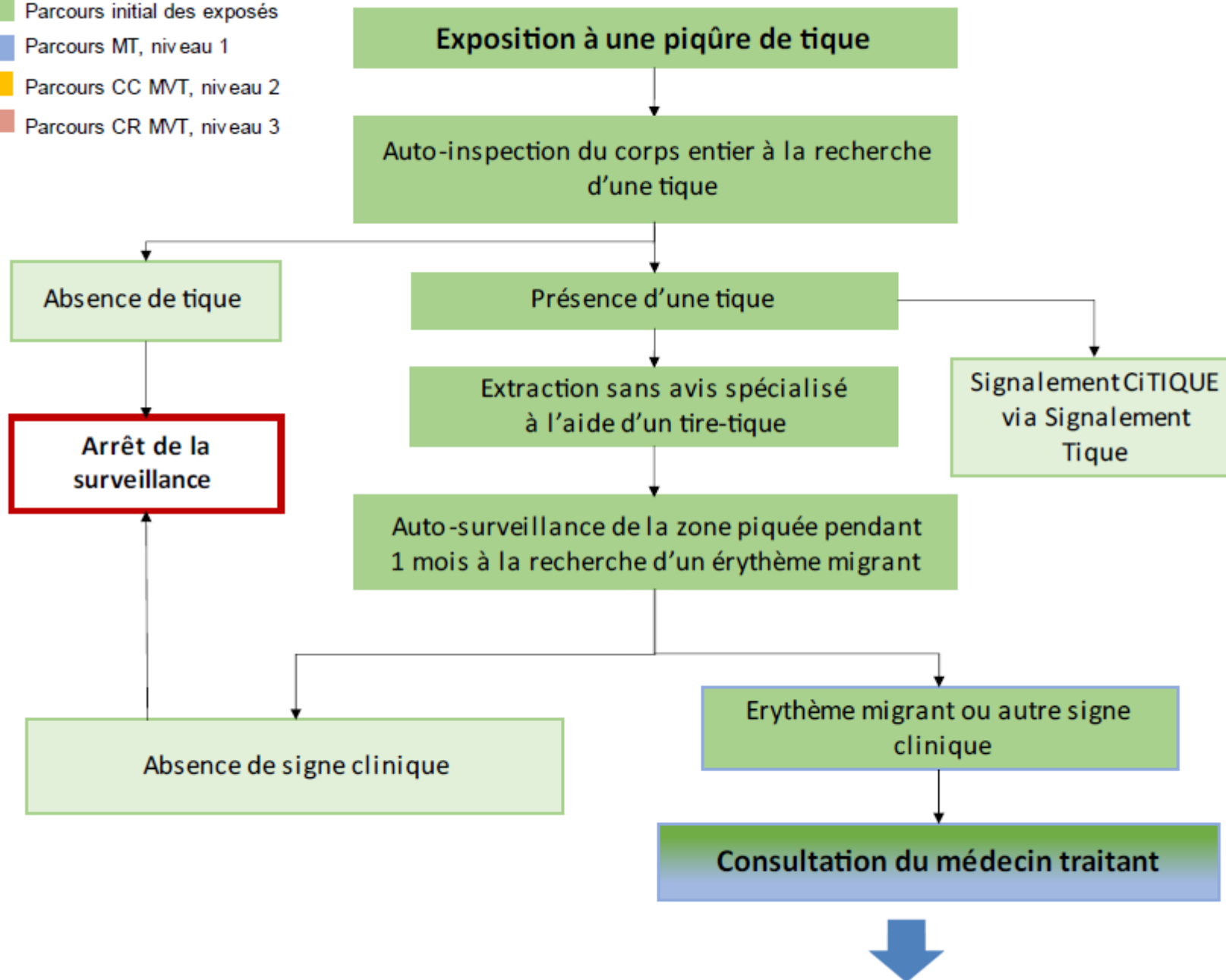
**RECOMMANDER**  
LES BONNES PRATIQUES

---

**GUIDE**

Guide du parcours  
de soins – Patients  
présentant une  
suspicion de  
borréliose de Lyme

- Parcours initial des exposés
- Parcours MT, niveau 1
- Parcours CC MVT, niveau 2
- Parcours CR MVT, niveau 3



# Est-ce un érythème migrant ?



OUI

NON

Aucun symptôme pas de  
notion de piqure de tique

Est-ce un érythème migrant ?



Est-ce un érythème migrant ?



15 juillet



20 juillet

# La piqûre ou morsure de tique

Réaction normale au  
point d' inoculation

➤ pas de maladie de  
Lyme

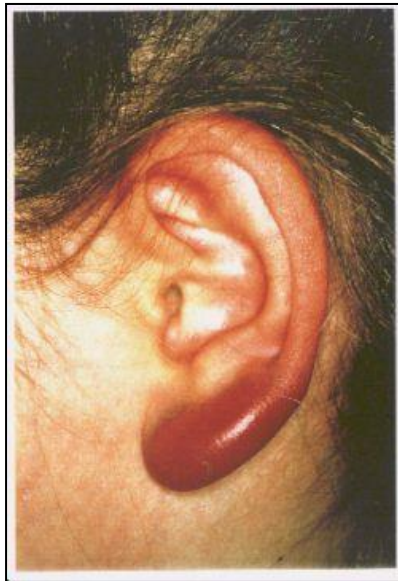




Situations	Prise en charge par le médecin traitant	Référer au centre de compétences le plus proche
Signes généraux Adénopathie satellite Fièvre avec ou sans point d'appel clinique	Évaluation clinique Recherche d'un point d'appel infectieux Éliminer un diagnostic différentiel Solliciter un avis spécialisé	OUI (téléphoner pour avis et orientation à discuter) ou avis spécialisé secondaire infectiologue, interniste
Fièvre avec signes méningés	URGENCE	OUI et adresser le patient aux urgences

# Critères cliniques de l' EUCALB

- Lymphocytome cutané bénin  
Nodule ou plaque violacé,  
lobe ou pavillon de l' oreille, mamelon ou scrotum



Situations	Prise en charge par le médecin traitant	Référer au centre de compétences le plus proche
Arthrite vraie aiguë	URGENCE	OUI et adresser le patient aux urgences
Arthrite vraie subaiguë	Sérologie BL et orienter rapidement vers un infectiologue ou un rhumatologue	OUI (téléphoner pour avis et orientation à discuter)

# Borréiose articulaire - Stratégie diagnostique

## Monoarthritis or oligoarthritis of large joints

### Screen for the following at anamnesis and physical examination

- Portal of entry, especially cutaneous
- History of tick exposure, tick bite, or erythema migrans
- Non-specific signs such as fever
- Extra-articular signs : uvetis, chronic inflammatory bowel disease, psoriasis, axial disorders (inflammatory back-pain, inflammatory chest pain), enthesopathy-related impairment (Achilles tendon, ligamentum patellae, etc.) or other signs suggestive of rheumatic, microcrystalline, or autoimmune inflammatory disease.

+

### Synovial fluid aspirate

- Cell count:
  - Confirms the inflammatory aspect of the synovial fluid (leukocytes  $>2,000/mm^3$ ).
  - Non inflammatory fluid ( $<1,000/mm^3$ ) rules out Lyme arthritis
- Bacteria:
  - Rules out another diagnosis : septic arthritis
- Microcrystals:
  - Rules out another diagnosis : microcrystalline arthritis

In the absence of another diagnosis and when suggestive signs and symptoms are observed

Blood serology for Lyme disease

Negative

Lyme arthritis diagnosis ruled out

Positive

Should be confirmed by synovial fluid aspiration because Lyme borreliosis accounts for a minority of arthritis causes

- *Borrelia* PCR in synovial fluid may be performed if the clinical signs and symptoms are compatible or in cases of diagnostic uncertainties
- Synovial fluid serology is not indicated.

Situations	Prise en charge par le médecin traitant	Référer au centre de compétences le plus proche
		ou avis spécialisé secondaire : infectiologue, rhumatologue
Arthrite aiguë ou subaiguë chez l'enfant	URGENCE	OUI et adresser le patient aux urgences
Arthralgie inflammatoire	Sérologie BL + bilan rhumatisme inflammatoire	Sérologie BL positive : CC Sérologie BL négative : rhumato
Arthralgie mécanique	Pas de sérologie BL Rechercher un diagnostic différentiel	NON

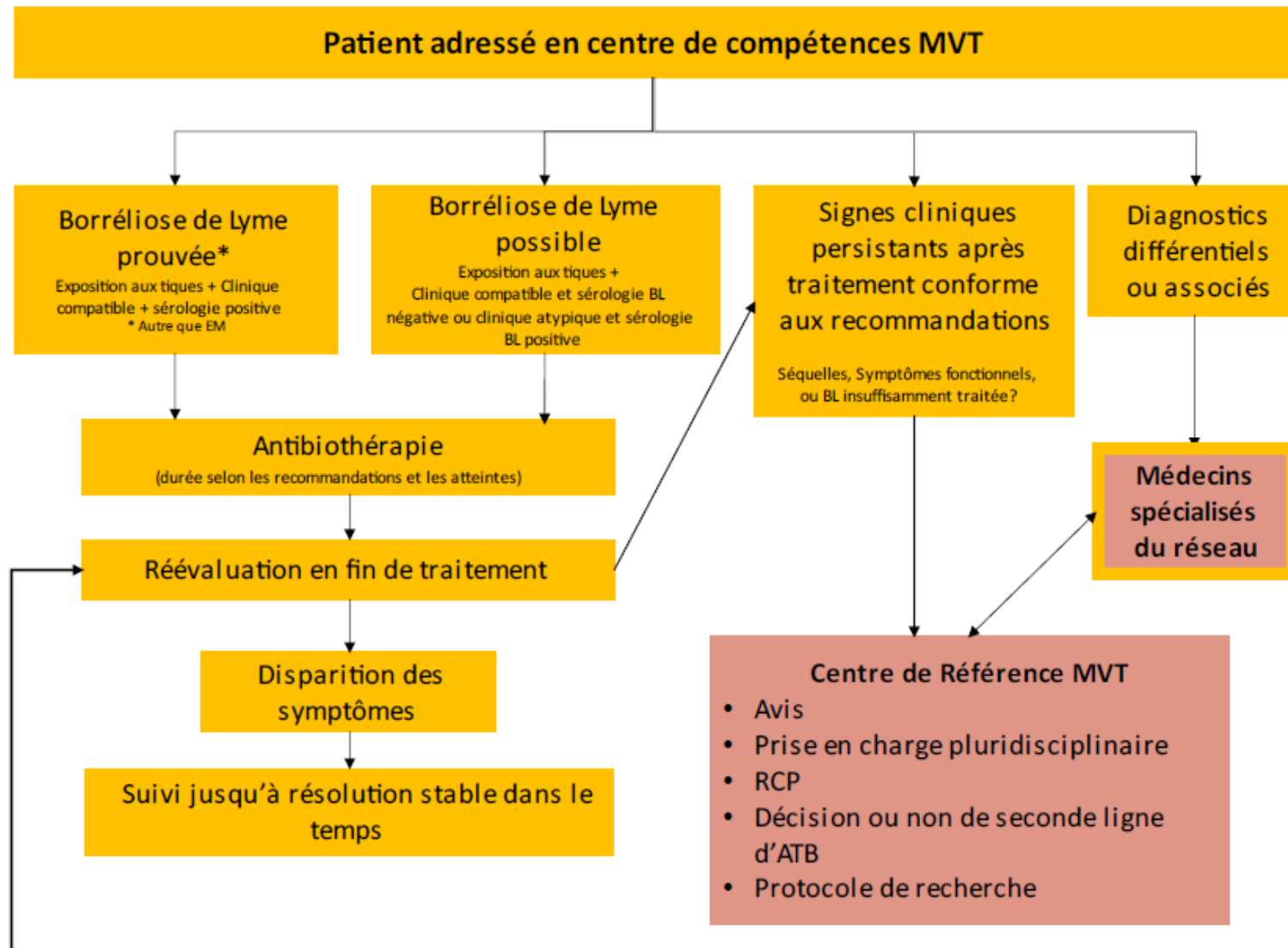


Figure 2. Algorithme du parcours de soins des patients présentant une suspicion de BL en France



## Borrélioze articulaire

- Quels symptômes doivent faire évoquer une borrélioze ?
  - Monoarthrite ou oligo arthrite des grosses articulation
- Quels symptômes peuvent faire évoquer une borrélioze dans des conditions particulières ?
  - Douleurs articulaires ayant des caractéristiques inflammatoires




Situations	Prise en charge par le médecin traitant	Référer au centre de compétences le plus proche
Radiculite isolée	<p>Sérologie BL</p> <p>Rechercher un diagnostic différentiel</p>	<p>Piqûre de tique &lt; 6 semaines ou EM associé : adresser au CC MVT pour une ponction lombaire quels que soient les résultats de la sérologie</p> <p>Si piqûre de tique &gt; 6 semaines et absence d'EM :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- si sérologie BL positive : avis CC MVT ou spécialisé infectiologie/neurologie, pour effectuer entre autres une ponction lombaire</li> <li>- si sérologie BL négative : avis spécialisé secondaire (neurologue) pour recherche diagnostic différentiel</li> </ul>
Autres signes neurologiques	Solliciter un avis spécialisé	Avis spécialisé secondaire : neurologue





## Critères diagnostiques neuroborréliose

1. Symptômes compatibles avec une neuroborréliose non expliqués par ailleurs
  2. Pléiocytose du liquide cérébro-spinal
  3. Index anticorps témoignant d'une synthèse intrathécale d'anticorps anti-*Borrelia*
- 

# Examens complémentaires d'une neuroborréliose

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

Situations	Prise en charge par le médecin traitant	Référer au centre de compétences le plus proche
Plaintes fonctionnelles non spécifiques : asthénie, douleurs, troubles de concentration, etc.	Bilan étiologique orienté Information du patient sur la BL Prise en charge des symptômes Avis spécialisé secondaire orienté selon les symptômes et les ressources locales : pédiatre, médecine interne, rééducation fonctionnelle, rhumatologue, neurologue, spécialiste de la douleur, psychologue et/ou psychiatre, etc. Pas de sérologie BL Pas de traitement antibiotique	Si besoin, avec un courrier détaillé



# Borréliose de Lyme : les signes cliniques qui doivent faire rechercher le diagnostic

- **Forme précoce**
  - Erythème migrant
    - Décalage de quelques jours à 4 semaines après piqûre de tique
    - Evolution centrifuge
    - Erythème > 2 cm à rehaussement périphérique (inconstant)
- **Forme disséminée**
  - Oligo ou mono arthrite des grosses articulations
  - Radiculite / Paralysie faciale
  - Bloc auriculo ventriculaire
- **Forme tardive**
  - Persistance des signes articulaires ou neurologiques sur présentation clinique analogue
  - Acrodermatite atrophiante





## Autres formes de borrélioses

- Manifestations cardiaques
  - Quels symptômes doivent faire évoquer une borréliose ?
    - Troubles conductionnels
  - Quels symptômes peuvent faire évoquer une borréliose dans des conditions particulières ?
    - Myocardites
    - Péricardites
- Manifestations ophtalmologiques
  - Difficulté des critères diagnostiques
  - Manifestations inflammatoires




# Manifestations cardiaques

Recommandation	Classe	Niveau de preuve
Des symptômes cardiaques (douleur thoracique, dyspnée, palpitation, syncope) sont recherchés à l'interrogatoire	I	B
En présence de symptômes cardiaques, un bilan cardiaque orienté par le type de symptôme est réalisé	I	B
La présence de modifications ECG ou d'élévation de la troponine nécessite l'avis et le suivi cardiologique	I	C
Un Holter ECG est enregistré chez les malades présentant un bloc auriculo-ventriculaire du premier ou second degré, ou des troubles rythmiques supra-ventriculaires ou ventriculaires	I	C
Les patients ayant un bloc auriculo-ventriculaire du 2 <sup>ème</sup> ou 3 <sup>ème</sup> degré, un intervalle PR ≥ 300 ms, ou une dysfonction ventriculaire gauche sont hospitalisés avec un monitoring ECG	I	C
L'indication de la stimulation cardiaque temporaire ou définitive est portée en fonction de la sévérité du bloc auriculo-ventriculaire et de son évolution sous traitement antibiotique	I	C



# Interprétation de la sérologie

- Une sérologie s'interprète en fonction des éléments cliniques : seul le clinicien peut au final porter une conclusion précise
    - Interprétation selon la temporalité par rapport au début des signes cliniques
    - Interprétation selon la nature des symptômes
      - Sérologie = méthode de diagnostic indirect : ne peut en aucun cas affirmer un diagnostic infectieux
      - La sérologie = outil de confirmation de notre hypothèse clinique
  - Pas d'intérêt de la sérologie
    - En l'absence de signes cliniques
    - Devant des signes cliniques aspécifiques : aucune conclusion possible
- 

# La confirmation microbiologique

- La sérologie uniquement pour les formes disséminées et tardive : place des IgG
  - Sensibilité
  - Spécificité
- Intérêt des IgM très limité
  - Manque de spécificité +++
- Réalisation en deux temps
  - Test immuno enzymatique (ELISA)
    - Très sensibles
    - Très reproductible
  - Immuno (Western) blot
    - Améliorer la spécificité
    - Attention au manque de reproductibilité
    - Attention aux critères de positivité pas toujours bien définis



# Performance des tests diagnostiques

Suspicion clinique	ELISA	Sensibilité ELISA	Spécificité ELISA	PCR	Autres examens utiles
<b>Piqûre de tique</b>	Pas d'intérêt	/	/	/	Non
<b>Erythème migrant</b>	Non recommandé	IgG: 36% (29-43) IgM: 42% (36-49)	IgG: 96% (94-97) IgM: 95% (92-97)	PCR biopsie cutanée : Se 69% (35-81)	PCR biopsie cutanée
<b>Neuroborréliose précoce &lt; 6 semaines</b>	IgG + IgM	67-85%	92-97%	PCR LCS: Sensibilité variable	Synthèse intra-thécale (index Ac) Cytologie du LCS (lymphocytose)
<b>Neuroborréliose semi-précoce, 6 semaines-6 mois</b>	IgG + IgM	90-99%	92-97%	PCR LCS: Pas d'intérêt	Synthèse intra-thécale Cytologie du LCS (lymphocytose)
<b>Lymphocytome borrélien</b>	IgG + IgM	≥ 80%	92-97%	PCR biopsie cutanée	Histologie
<b>Neuroborréliose tardive &gt; 6 mois</b>	IgG	99%	92-97%	PCR LCS: Pas d'intérêt	/
<b>Arthrite de Lyme</b>	IgG	IgG: 94% (86-98) IgM: 39% (28-52)	IgG: 97% (94-98) IgM: 95% (88-98)	PCR liquide articulaire: Sensibilité 36-85%	PCR liquide articulaire et/ou biopsie synoviale
<b>Atteintes oculaires</b>	IgG + IgM	Variable selon les manifestations	92-97%	PCR humeur acqueuse, LCS (sensibilité variable)	Synthèse intra-thécale Cytologie du LCS (lymphocytose)
<b>Atteintes cardiaques</b>	IgG + IgM	>80%	92-97%	?	Non
<b>Acrodermatite chronique atrophiante</b>	IgG	IgG: 99% (82-99) IgM: 18% (9-34)	IgG: 97% (95-98) IgM: 97% (93-98)	PCR biopsie cutanée : Sensibilité 16-92%	Histologie

# La confirmation du diagnostic

- Sérologie : méthode de diagnostic indirect : difficulté d'interprétation
- Erythème migrant
  - Diagnostic uniquement clinique : pas de sérologie ! (risque de faux négatif +++)
- Neuroborréliose
  - Place de la ponction lombaire +++
    - Recherche d'une réaction cellulaire méningée
    - Recherche d'une synthèse intra thécale d'anticorps spécifiques
- Borréliose articulaire
  - Si possible : ponction articulaire
    - Permet de chercher diagnostic différentiels
    - Confirmation microbiologique difficile : recherche de Borrelia réservées aux laboratoires hyper spécialisés

# Traitement des formes cutanées

ANTIBIOTIQUE		POSOLOGIE	DUREE
<b>Adultes et enfants à partir de 8 ans</b>			
1 <sup>ère</sup> ligne	Doxycycline	100 mg x 2/j Enfant : 4 mg/kg/j en 2 prises (max 100 mg/prise, et 200 mg/j)	14 j pour érythème(s) migrant(s), 21 j pour lymphocytome borrélien
2 <sup>ème</sup> ligne	Amoxicilline	1 g x 3/j Enfant : 50 mg/kg/j en 3 prises toutes les 8 h si possible* (max 1 g par prise)	
<b>Enfants &lt; 8 ans</b>			
1 <sup>ère</sup> ligne	Amoxicilline	50 mg/kg/j en 3 prises toutes les 8 h si possible*	14 j pour érythème migrant, 21 j pour lymphocytome borrélien
2 <sup>ème</sup> ligne	Azithromycine	20 mg/kg/j sans dépasser 500 mg/j	5 j pour érythème migrant, 10 j pour lymphocytome borrélien

## Formes cutanées (2)

- Guérison spontanée de l'EM (GRADE A)
- EM: pourquoi la doxycycline ?
  - Torbahn, 2018 : meta analyse en réseau
  - Continuum avec les formes disséminées notamment neurologiques
- Le suivi est clinique :
  - Résolution lente des symptômes généraux
  - Echec de traitement => Echec de diagnostic
- L'ACA : doxycycline 200 mg/j x 28 j. (grade B)
  - Alternative: ceftriaxone IV, 2 g/j x 28 jours (*grade B*).
  - Contention veineuse
  - Guérison lente

# Traitement des neuroborrélioses


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  200 mg x 2/j en cas d'atteinte du système nerveux central	À partir de 8 ans : 4 mg/kg/j (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

## Formes neurologiques (2)

- Pas de corticoïdes en adjuvant ( GRADE B) *Pfister 1988 Wormser 2018*
- Doxycycline en première intention?
  - Deux meta-analyses Cochrane d'équivalence *Cadavid Dersch 2016*
  - Effets secondaires
  - Voie d'administration
- Doxycycline 400mg en cas d'atteinte du SNC
  - Revue de la Cochrane : seulement 10% d'atteinte tardive ou SNC
  - Données de PK/PD
    - *Dotevall 1988/ Borg 2009/ Bremell 2014*
- Femme enceinte : Favoriser ceftriaxone
  - Données rassurantes du CRAT pour la doxycycline
- Doxycycline chez l'enfant < 8 ans (GRADE AE)
  - Risque théorique de coloration des dents définitives (tétracycline de 1<sup>ère</sup> génération)
  - *Wormser 2019*



# Traitement des neuroborrélioses de l'enfant

- Il existe des études en faveur d'une bonne tolérance de la doxycycline lors de traitement court ( $\leq 14$  jours) chez l'enfant de moins de 8 ans.
  - Un traitement par doxycycline pourrait être discuté au cas par cas chez l'enfant, notamment en cas de contre-indication aux bêta-lactamines ou de difficultés de voie d'abord veineuse, au cours de la neuroborréliose, après information des parents de l'absence d'AMM en France de cette molécule chez l'enfant de 8 ans ou moins.
- 

# Traitement des formes articulaires

Antibiotique	Adultes	Enfants	Durée
Doxycycline* PO en 1 <sup>ère</sup> ligne ( <i>grade B</i> )	100 mg x 2/j	À partir de 8 ans : 4 mg/kg/j (maximum, 200 mg) en 2 prises	28 j*
Ceftriaxone i.v., 2 <sup>ème</sup> ligne, en cas d'échec ou de contre-indication à la doxycycline ( <i>grade B</i> )	2 g x 1/j IV	80 mg/kg x 1/j (max 2 g)	
Amoxicilline PO en 3 <sup>ème</sup> ligne ( <i>grade C</i> )	1 g x 3/j	80 mg/kg/j en trois prises (max 3 g)	

\* Il est recommandé en cas d'échec à une première ligne d'antibiotique, de recourir à une deuxième antibiothérapie en privilégiant la voie parentérale (*grade AE*).