

Lorsque le rituxima(r)b(re) cache la forêt

1^{er} Auteur : Valentin DAHDAH, Département de Médecine Interne et Immunologie Clinique, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris, France

Autres auteurs, équipe :

- Dr. Kevin CHEVALIER, DMIIC, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris, France
- Dr. Pauline ARIAS, service de maladies infectieuses et tropicales, Villeneuve-Saint-Georges, France
- Pr. Olivier BENVENISTE, DMIIC, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris, France
- Pr. Mohamed-Yacine KHITRI, DMIIC, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris, France



Cas clinique

Nous rapportons ici le cas d'une patiente de 50 ans suivie en hématologie pour un lymphome folliculaire en rémission complète sous traitement d'entretien par obinutuzumab.

Elle présentait initialement de multiples placards érythémateux annulaires d'évolution centrifuge intéressant d'abord le sein droit puis disséminant secondairement à l'ensemble du tégument (Figure 1), et des arthralgies d'heure inflammatoire des moyennes articulations. S'y ajoutèrent rapidement une altération de l'état général ainsi qu'un tableau neurologique associant syndrome méningé, paresthésies des mains et des territoires des nerfs V, C2 et C3 droits, déficit moteur proximal des membres, aréflexie diffuse, ataxie proprioceptive (Figure 2).

Plusieurs examens paracliniques sont alors réalisés :

- **Bilan biologique** : **cytolyse hépatique** ; **ECA > 2N** ; bilan immunologique et large panel de sérologies & PCR virales et bactériennes non contributives (dont borréliose et tuberculose) ; par ailleurs aucun argument pour une rechute du lymphome
- **ENMG** : sans particularité
- **IRM cérébrale et médullaire** : **prise de contraste radiculaire** bilatérale et symétrique des nerfs crâniens et de la queue de cheval, associée à un aspect de **leptoméningite** (Figure 3A et 3B)
- **Ponctions lombaires** : **méningite** lymphocytaire (immunophénotypage normal) puis à PNN avec hyperprotéinorachie (2,86 g/L), normo-glycorachie, examen direct négatif, PCR virales négatives, anti-neuronaux négatifs, absence de synthèse intrathécale d'immunoglobuline, taux élevés d'IL-6 (> 700 pg/mL) et d'IL-10 (130 pg/mL)
- **TEP-TDM** : hypermétabolisme isolé en regard de la lésion cutanée du sein droit
- **Biopsie cutanée** : « *infiltrat lymphohistiocytaire non spécifique avec une **composante granulomateuse sans nécrose*** »
- **Biopsie hépatique** : « *aspect d'hépatite lobulaire avec **granulomes épithélioïdes** sans envahissement lymphomateux* »

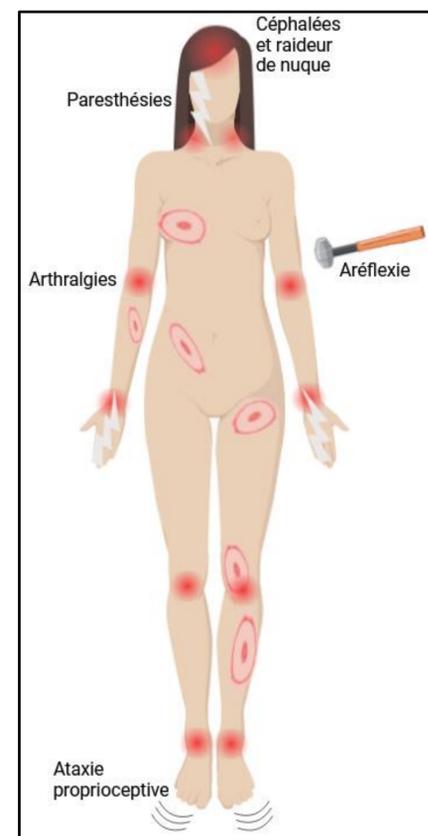


Figure 2. Eléments sémiologiques

Après un test thérapeutique par corticoïdes et antituberculeux infructueux, c'est finalement le NGS infectieux sur liquide cébro-spinal (LCS) qui mettra en évidence la présence de *Borrelia afzelii* permettant de poser le diagnostic de neuroborréliose de Lyme. Un traitement par ceftriaxone permettra la guérison complète de la patiente, gardant comme seule séquelle l'atrophie cutanée en regard d'une acrodermatite chronique atrophiante qui s'était développée au niveau de la lésion initiale (Figure 1B).

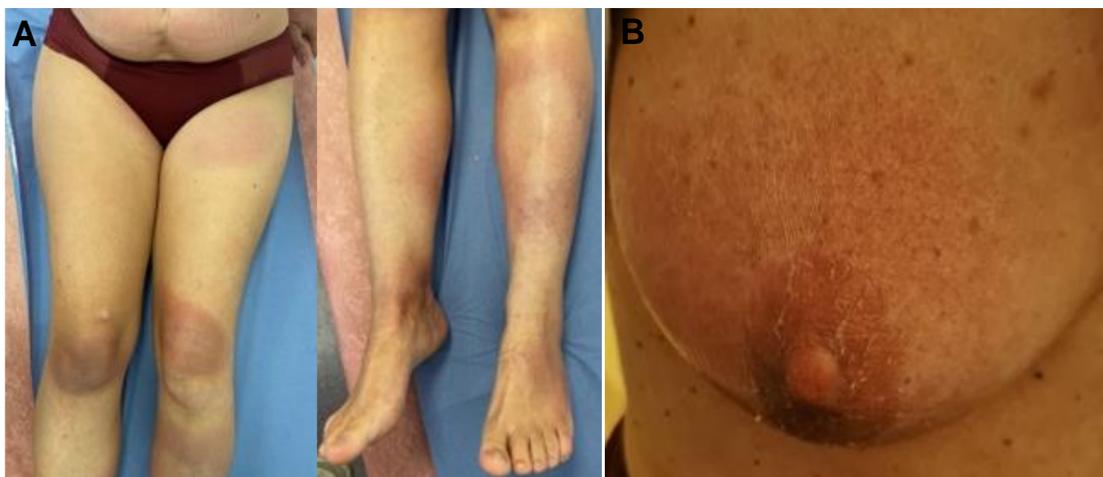


Figure 1. Erythèmes migrants multiples (A) et acrodermatite chronique atrophiante (B)



Figure 3. IRM médullaire montrant (A) une prise de contraste des racines de la queue de cheval (flèches) et (B) une leptoméningite diffuse (flèches)

Discussion

La borréliose de Lyme (BL) est la plus fréquente des maladies vectorielles liées aux tiques. Elle est causée par une bactérie du genre *Borrelia*, spirochète flagellée mobile dont il existe 3 principales espèces pathogènes reconnues en France : *Borrelia burgdorferi sensu stricto*, *Borrelia garinii* et *Borrelia afzelii*. Cette bactérie est transmise par une tique dure du genre *Ixodes* (*Ixodes ricinus* en Europe).

La BL se manifeste par plusieurs phases successives dont la classification sémiologique tend aujourd'hui à distinguer les manifestations localisées / disséminées et précoces / tardives (< ou > 6 mois après la piqûre de tique, passant parfois inaperçue comme c'était le cas ici).

Forme localisée précoce

Erythème migrant (EM) centré par le point d'inoculation, signe pathognomonique et constant de la BL (passant parfois inaperçu)
DIAGNOSTIC CLINIQUE !

Forme disséminée précoce

Manifestations neurologiques, rhumatologiques et dermatologiques principalement : méningoradiculite ; arthrites ; EM multiples ...

Forme disséminée tardive

Dépendant de la phase secondaire : neuropathies périphériques ; encéphalomyélite ; arthrites de Lyme ; acrodermatite chronique atrophiante ...

Conclusion

La maladie de Lyme peut avoir une présentation clinique protéiforme et doit être aisément évoquée devant des tableaux cliniques neurologique, rhumatologique ou dermatologique et doit faire rechercher une exposition aux tiques dans l'interrogatoire du patient (de nombreuses balades en forêt sont rapportées par notre patiente). En cas de neuroborréliose, la recherche sérologique (sang et LCS) d'IgG dirigées contre les borrelies est l'examen de première intention avec des bonnes sensibilité et spécificité (1). Cette sérologie peut néanmoins être mise en défaut en cas de traitement par anti-CD20, conduisant à la réalisation d'autres examens paracliniques pour ne pas méconnaître le diagnostic. Des cas similaires de neuroborrélioses séronégatives ont été précédemment rapportés après utilisation de rituximab (2). Face à l'utilisation croissante des anti-CD20, l'élaboration de nouvelles méthodes diagnostiques deviennent nécessaires afin de ne pas méconnaître un diagnostic infectieux ou de rester dans l'errance diagnostique (3).

Références

1. Jaulhac B. et al. Lyme borreliosis and other tick-borne diseases. Guidelines from the French scientific societies (II). *Médecine Mal Infect.* 2019
2. Lorentzen ÅR et al. Rituximab leading to an atypical presentation of neuroborreliosis and false negative serology. *Pract Neurol.* 2023
3. Lefeuvre C. et al. Serological diagnosis of secondary syphilis in a Rituximab-treated patient: an emerging diagnostic challenge? *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2021

