UNIVERSITE de LIMOGES
Section Médecine Pharmacie
S.C.D.

UNIVERSITE de LIMOGES
Faculté de Médecine

SCD UNIV. LIMOGES
D 035 016705 5

ANNEE 1995

THESE N° 184/1

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE LA MALADIE DE LYME ET DE SES COMPLICATIONS CARDIAQUES

(A propos de deux observations)

THESE

POUR LE

DIPLOME D'ETAT

DE DOCTEUR EN MEDECINE

présentée et soutenue publiquement le 5 décembre 1995

par

Frédéric GUILHABAUD

né le 17 Avril 1968 à Angoulême (Charente)

EXAMINATEURS de la THESE

Monsieur le Professeur BOUQUIER ..... PRESIDENT
Monsieur le Professeur BONNETBLANC ..... JUGE
Monsieur le Professeur LASKAR ..... JUGE
Monsieur le Professeur TREVES ..... JUGE
Monsieur le Docteur BAYO ..... MEMBRE INVITE
Monsieur le Docteur VENOT ..... MEMBRE INVITE

UNIVERSITE de LIMOGES
Section
Médecine
Pharmacie
S.C.D.

UNIVERSITE de LIMOGES
Faculté de Médecine

ANNEE 1995

THESE N° 184

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE LA MALADIE DE LYME ET DE SES COMPLICATIONS CARDIAQUES

(A propos de deux observations)

THESE

POUR LE

DIPLOME D'ETAT

DE DOCTEUR EN MEDECINE

présentée et soutenue publiquement le 5 décembre 1995

par

Frédéric GUILHABAUD

né le 17 Avril 1968 à Angoulême (Charente)

EXAMINATEURS de la THESE

Monsieur le Professeur BOUQUIER ..... PRESIDENT
Monsieur le Professeur BONNETBLANC ..... JUGE
Monsieur le Professeur LASKAR ..... JUGE
Monsieur le Professeur TREVES ..... JUGE
Monsieur le Docteur BAYO ..... MEMBRE INVITE
Monsieur le Docteur VENOT ..... MEMBRE INVITE

UNIVERSITE DE LIMOGES

FACULTE DE MEDECINE

DOYEN DE LA FACULTE: Monsieur le Professeur PIVA Claude

ASSESSEURS: Monsieur le Professeur VANDROUX Jean-Claude
Monsieur le Professeur DENIS François

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS:

ADENIS Jean-Paul * (C.S)	OPHTALMOLOGIE
ALAIN Luc (C.S)	CHIRURGIE INFANTILE
ALDIGIER Jean-Claude	NEPHROLOGIE
ARCHAMBEAUD Françoise	MEDECINE INTERNE B
ARNAUD Jean-Paul (C.S)	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
BARTHE Dominique (C.S)	HISTOLOGIE EMBRYOLOGIE CYTOGENETIQUE
BAUDET Jean (C.S)	CLINIQUE OBSTETRICALE ET GYNECOLOGIE
BENSAID Julien (C.S)	CLINIQUE MEDICALE CARDIOLOGIQUE
BERNARD Philippe	DERMATOLOGIE
BERTIN Philippe	THERAPEUTIQUE
BESSEDE Jean-Pierre	OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE
BONNAUD François (C.S)	PNEUMOLOGIE
BONNETBLANC Jean-Marie (C.S)	DERMATOLOGIE
BORDESSOULE Dominique	HEMATOLOGIE ET TRANSFUSION
BOULESTEIX Jean (C.S)	PEDIATRIE
BOUQUIER Jean-José	CLINIQUE DE PEDIATRIE
BOUTROS-TONI Fernand	BIOSTATISTIQUE ET INFORMATIQUE MEDICALE
BRETON Jean-Christian (C.S)	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
CAIX Michel	ANATOMIE
CATANZANO Gilbert (C.S)	ANATOMIE PATHOLOGIQUE
CHASSAIN Albert	PHYSIOLOGIE
CHRISTIDES Constantin	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
COGNE Michel	IMMUNOLOGIE
COLOMBEAU Pierre (C.S)	UROLOGIE
CUBERTAFOND Pierre (C.S)	CLINIQUE DE CHIRURGIE DIGESTIVE
DARDE Marie-Laure (C.S)	PARASITOLOGIE
DE LUMLEY WOODYEAR Lionel (C.S)	PEDIATRIE
DENIS François (C.S)	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
DESCOTTES Bernard (C.S)	ANATOMIE
DUDOGNON Pierre	REEDUCATION FONCTIONNELLE
DUMAS Jean-Philippe	UROLOGIE
DUMAS Michel (C.S)	NEUROLOGIE
DUMONT Daniel	MEDECINE DU TRAVAIL
DUPUY Jean-Paul (C.S)	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
FEISS Pierre (C.S)	ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE
GAINANT Alain	CHIRURGIE DIGESTIVE
GAROUX Roger (C.S)	PEDOPSYCHIATRIE
GASTINNE Hervé	REANIMATION MEDICALE
GAY Roger (C.S)	REANIMATION MEDICALE
GERMOUTY Jean	PATHOLOGIE MEDICALE ET RESPIRATOIRE
HUGON Jacques	HISTOLOGIE-EMBRYOLOGIE-CYTOGENETIQUE
LABROUSSE Claude (C.S)	REEDUCATION FONCTIONNELLE
LABROUSSE François	ANATOMIE PATHOLOGIQUE

.../...

LASKAR Marc (C.S)	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
LAUBIE Bernard (C.S)	ENDOCRINOLOGIE ET MALADIES METABOLIQUES
LEGER Jean-Marie (C.S)	PSYCHIATRIE D'ADULTES
LEROUX-ROBERT Claude (C.S)	NEPHROLOGIE
LIOZON Frédéric	CLINIQUE MEDICALE
MELLONI Boris	PNEUMOLOGIE
MENIER Robert (C.S)	PHYSIOLOGIE
MERLE Louis	PHARMACOLOGIE
MOREAU Jean-Jacques (C.S)	NEUROCHIRURGIE
MOULIES Dominique	CHIRURGIE INFANTILE
NATHAN-DENIZOT Nathalie	ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE
OUTREQUIN Gérard	ANATOMIE
PECOUT Claude (C.S)	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
PERDRISOT Rémy	BIOPHYSIQUE ET TRAITEMENT DE L'IMAGE
PILLEGAND Bernard (C.S)	HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE
PIVA Claude (C.S)	MEDECINE LEGALE
PRALORAN Vincent (C.S)	HEMATOLOGIE ET TRANSFUSION
RAVON Robert (C.S)	NEUROCHIRURGIE
RIGAUD Michel	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
ROUSSEAU Jacques (C.S)	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
SAUTEREAU Denis	HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE
SAUVAGE Jean-Pierre (C.S)	OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE
TABASTE Jean-Louis (C.S)	GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE
TREVES Richard (C.S)	THERAPEUTIQUE
TUBIANA-MATHIEU Nicole	CANCEROLOGIE
VALLAT Jean-Michel	NEUROLOGIE
VALLEIX Denis	ANATOMIE
VANDROUX Jean-Claude (C.S)	BIOPHYSIQUE ET TRAITEMENT DE L'IMAGE
VIDAL Elisabeth (C.S)	MEDECINE INTERNE
WEINBRECK Pierre	MALADIES INFECTIEUSES

PROFESSEUR ASSOCIE A MI-TEMPS

MOULIN Jean-Louis	3ème CYCLE DE MEDECINE GENERALE

SECRETAIRE GENERAL DE LA FACULTE - CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS

POMMARET Maryse

* C.S = Chef de Service

Je dédie ce travail

A Isabelle

A ma mère et mon père

A Sonia et Yoann

A mes grands parents et mes chers disparus

A tous les miens

A tous mes amis

En témoignage de ma profonde affection

A notre Président de thèse,

Monsieur le Professeur BOUQUIER
Professeur des Universités de Pédiatrie
Médecin des Hôpitaux

Nous vous remercions du grand honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce jury.

Vos multiples connaissances, vos qualités humaines ainsi que votre passion pour la pédiatrie ont suscité notre admiration.

Qu'il nous soit permis de vous exprimer notre très respectueuse gratitude.

A nos Juges,

Monsieur le Professeur BONNETBLANC

Professeur des Universités de Dermatologie

Médecin des Hôpitaux

Chef de service

Nous avons pu apprécier la qualité de votre enseignement, et votre grande disponibilité.

Vous avez accepté de juger ce travail, soyez assuré de notre reconnaissance et de notre respect.

Monsieur le Professeur LASKAR

Professeur des Universités de Chirurgie

Thoracique et Cardio-vasculaire

Chirurgien des Hôpitaux

Chef de service

Votre haute compétence et votre expérience en chirurgie cardio-vasculaire sont pour nous un exemple.

Que ce travail vous apparaisse comme un témoignage de notre profonde admiration.

Monsieur le Professeur TREVES

Professeur des Universités de Thérapeutique

Médecin des Hôpitaux

Chef de service

Vous avez été le témoin de notre apprentissage d'externe et nous avons pu apprécier la clarté et la rigueur de votre enseignement.

Nous espérons que ce travail sera digne de la respectueuse et haute estime que nous vous portons.

Monsieur le Docteur BAYO

Praticien hospitalier

Ta disponibilité, ton enthousiasme et ton extrême gentillesse m'ont beaucoup aidé dans la réalisation de ce travail.

Tu as guidé mes premiers pas en cardiologie avec bienveillance et compétences.

Reçois ici le témoignage de toute mon amitié et de ma sincère reconnaissance

Monsieur le Docteur VENOT

Praticien hospitalier

Chef de service

Vous avez bien voulu vous intéresser tout particulièrement à ce travail et avez fait preuve d'une grande disponibilité à notre égard.

Permettez-moi, à cette occasion, de vous témoigner notre vive reconnaissance pour votre soutien constant.

Remerciements,

A Monsieur le Professeur **LEROUX-ROBERT**

Néphrologie

Médecin des Hôpitaux

Chef des Hôpitaux

Chef de service

et à toute l'équipe d'hémodialyse

Pour votre accueil chaleureux et compétent.

A Monsieur le Docteur **TERLAUD**

Praticien hospitalier

Vous nous avez proposé ce sujet. Sans vous son introduction n'aurait pu voir le jour. Que ce travail vous apparaisse comme le modeste témoignage du respect et de l'admiration que nous vous portons

A Monsieur le Docteur **LEBLOYS**

Praticien hospitalier

Chef de service

Pour votre accueil très cordial en chirurgie.

Avec ma reconnaissance.

A Madame le Docteur **LEBLOYS**

Praticien hospitalier

Pour votre gentillesse et votre disponibilité.

Avec toute mon estime.

A Madame le Docteur **TAILLEFER**

Praticien hospitalier

Chef de service

Pour tes qualités de médecin et ton esprit critique.

Avec toute mon amitié.

A Monsieur le Docteur **SILVERA**

Praticien hospitalier

Pour ta grande cordialité, ton soutien efficace et tes compétences.

Avec toute mon amitié.

A Monsieur le Docteur **VILLATE**

Praticien hospitalier

Chef de service

et à toute l'équipe des urgences du Centre hospitalier de St. Junien

Pour votre professionnalisme et votre gentillesse.

A l'ensemble des médecins et du personnel

du Centre hospitalier de St. Junien

Pour vos compétences.

A Monsieur le Docteur **MOULIN** et à l'ensemble

du Groupe Médical de St. Junien

Vous m'avez fait découvrir la médecine générale.

J'espère que ce travail sera digne de la confiance que vous me témoignez.

A Monsieur **ICHE,**

Directeur du Centre hospitalier de St. Junien

Pour votre accueil sympathique et vos compétences.

A Madame **SEGUIN J.**

Pour votre aide précieuse et efficace dans la réalisation de ce travail.

Soyez en remerciée.

PLAN

I - INTRODUCTION

II - HISTORIQUE

III - A PROPOS DE DEUX OBSERVATIONS CLINIQUES

A - PREMIERE OBSERVATION

B - DEUXIEME OBSERVATION

IV - LA MALADIE DE LYME : UNE SPIROCHETOSE A EXPRESSION POLYSYSTEMIQUE

A - EPIDEMIOLOGIE

1 - REPARTITION GEOGRAPHIQUE DE LA MALADIE

1 - 1 - Généralités

1 - 2 - En Amérique

1 - 3 - En Europe

1 - 4 - En Australie

1 - 5 - Les autres pays atteints

2 - ORGANISME EN CAUSE

2 -1 - Historique

2 -2 - Caractéristiques morphologiques et structures de la bactérie

2 - 3 - Sa place dans la classification bactérienne

3 - RESERVOIRS ET VECTEURS DU GERME

3 - 1 - La découverte du rôle d'Ixodés Dammini

3 - 2 - Cycles de développement des différentes Ixodés en cause

4 - CIRCONSTANCES DE SURVENUE DE L'INFECTION ET PATIENTS A RISQUE

4 -1 - Conditions de transmission du germe

4 -2 - Patients à risque

B - ASPECTS CLINIQUES DE L'AFFECTION

1 - PHASE PRIMAIRE

1 -1 - La lésion cutanée pathognomonique : l'érythème chronique migrant

1 - 2 - Evolution de cet érythème migrant

2 - PHASE PRIMO-SECONDAIRE

2 - 1 - Généralités

2 - 2 - La fièvre

2 - 3 - Les céphalées et autres signes neurologiques

2 - 4 - Les atteintes musculo-squelettiques

2 - 5 - Les atteintes ganglionnaires

2 - 6 - Les autres signes cliniques

3 - PHASE SECONDAIRE

3 - 1 - Les manifestations rhumatologiques

3 - 2 - Les manifestations neurologiques

3 - 2 - 1 - Atteintes périphériques

3 - 2 - 1 - 1 - Atteintes radiculaires sensitives

3 - 2 - 1 - 2 - Atteintes motrices périphériques

3 - 2 - 1 - 3 - Atteintes des nerfs crâniens

3 - 2 - 2 - Atteintes centrales

3 - 2 - 3 - Atteinte méningée

3 - 3 - Les manifestations cardiaques

3 - 4 - Les lésions cutanées

3 - 5 - Les autres manifestations cliniques

3 - 5 - 1 - Oculaires

3 - 5 - 2 - Atteintes hépatiques et spléniques

3 - 5 - 3 - Atteintes musculaires

3 - 5 - 4 - Manifestations gynéco-obstétricales

4 - PHASE TERTIAIRE

4 - 1 - Les lésions dermatologiques

4 - 2 - Les atteintes rhumatologiques

4 - 3 - Les différents tableaux cliniques neurologiques

4 - 3 - 1 - Atteintes médullaires isolées

4 - 3 - 2 - Atteintes cérébrales

4 - 3 - 3 - Atteintes mixtes

C - LES EXAMENS UTILES A LA CONFIRMATION DU DIAGNOSTIC

1 - LES PERTURBATIONS BIOLOGIQUES

1 - 1 - Biologie sérique standard

1 - 2 - Désordres immunologiques

1 - 3 - Les anomalies des différents liquides biologiques prélevés

2 - DIAGNOSTIC INDIRECT : LES DIFFERENTS ASPECTS DE LA SEROLOGIE

2 - 1 - Trois sortes de problèmes concernent la spécificité

2 - 1 - 1 - Absence de standardisation

2 - 1 - 2 - Les faux positifs

2 - 1 - 3 - Les porteurs sains

2 - 2 - Les problèmes de sensibilité

2 - 3 - Les différents types de tests sérologiques disponibles

3 - DIAGNOSTIC DIRECT : METHODES DE MISE EN EVIDENCE DE LA BORRELIA BURGDORFERI

3 - 1 - Examen direct

3 - 2 - La culture

3 - 3 - Mise en évidence de l'ADN bactérien

4 - LES CRITERES DIAGNOSTIQUES DE LA MALADIE

4 - 1 - Critères cliniques définis par STEERE

4 - 2 - Les critères diagnostiques selon le centre de contrôle de la maladie de Lyme à Atlanta

D - LE DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL : LES PIEGES A EVITER

1 - LES ATTEINTES CUTANEES TROMPEUSES

1 - 1 - Aspect de banale piqure de tique

1 - 2 - Cellulite streptococcique

1 - 3 - La tularémie

1 - 4 - L'érythème multiforme

1 - 5 - Le rhumatisme articulaire aigu

1 - 6 - Le lupus érythémateux disséminé

1 - 7 - Diverses affections

2 - LES ATTEINTES CARDIAQUES A ELIMINER

2 - 1 - Le rhumatisme articulaire aigu

2 - 2 - Les yersinioses

2 - 3 - Les virus

2 - 4 - Les rickettsioses

2 - 5 - La polyarthrite rhumatoïde

2 - 6 - Le lupus

2 - 7 - Spondylarthrite ankylosante et syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter

3 - LES MANIFESTATIONS ARTICULAIRES PIEGES

3 - 1 - Le rhumatisme articulaire aigu

3 - 2 - L'arthrite rhumatoïde juvénile

3 - 3 - Le syndrome polyalgique idiopathique diffus

3 - 4 - Les arthrites infectieuses

4 - LES ATTEINTES NEUROLOGIQUES A DIFFERENCIER D'UNE MALADIE DE LYME

4 - 1 - Les méningites

4 - 2 - Les radiculonévrites

4 - 3 - Les névrites crâniennes

4 - 4 - Les atteintes centrales

E - APPROCHE PHYSIOPATHOLOGIQUE DE L'AFFECTION

F - MALADIE DE LYME ET GROSSESSE

V - LES DIFFERENTES MANIFESTATIONS CARDIAQUES DE CETTE BORRELIOSE

A - HISTORIQUE

1 - Etude princeps de STEERE

2 - Les différentes études et cas mondiaux rapportés à ce jour

2 - 1 - Généralités

2 - 2 - L'étude de référence : 105 cas rapportés par VAN DER LINDE

B - LES PRINCIPALES ATTEINTES CARDIAQUES

1 - MYOCARDIOPATHIES

1 - 1 - Manifestations myocardiques aiguës

1 - 1 - 1 - La myocardite aiguë

1 - 1 - 2 - Les blocs auriculo-ventriculaires aigus

1 - 2 - Cardiomyopathie chronique

1 - 2 - 1 - Généralités

1 - 2 - 2 - Etudes de STANEK et KLEIN

1 - 2 - 3 - Etude de Gasser

2 - LES TROUBLES DU RYTHME

3 - LES PERICARDITES

3 - 1 - Les différents cas à travers la littérature

3 - 2 - Critères diagnostiques

3 - 3 - Evolution

4 - LES ENDOCARDITES

C - LES EXAMENS COMPLÉMENTAIRES DANS LE DIAGNOSTIC DE CES MANIFESTATIONS CARDIAQUES

1 - EN PREMIERE INTENTION

1 - 1 - Les enregistrements électrocardiographiques

1 - 1 - 1 - L'électrocardiogramme standard

1 - 1 - 2 - Enregistrement électrocardiographique selon la méthode de Holter

1 - 2 - La radiographie du thorax

1 - 2 - 1 - Son apport dans les manifestations aiguës

1 - 2 - 2 - Intérêt dans les cardiomyopathies chroniques

1 - 3 - L'échocardiographie

1 - 3 - 1 - Confirmation d'un épanchement péricardique

1 - 3 - 2 - Elimination d'une cardiopathie ischémique

1 - 3 - 3 - Son apport dans les cardiomyopathies

1 - 3 - 4 - Choix de la méthode d'examen

2 - EN SECONDE INTENTION

2 - 1 - Enregistrement et étude des potentiels du faisceau de His

2 - 2 - La scintigraphie au Gallium 67 et les autres isotopes utilisés pour le diagnostic

2 - 3 - La biopsie endomyocardique

D - MECANISMES PHYSIOPATHOLOGIQUES DE L'ATTEINTE CARDIAQUE

E - DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS

1 - LE RHUMATISME ARTICULAIRE AIGU

2 - LA SARCOIDOSE

3 - LES YERSINIOSES

4 - LES ATTEINTES VIRALES

5 - LE LUPUS

6 - LA POLYARTHRITE RHUMATOIDE

7 - LA SYPHILIS

8 - CERTAINES AFFECTIONS BACTERIENNES

9 - LES AUTRES TABLEAUX CLINIQUES

F - EVOLUTION ET PRONOSTIC DE CES ATTEINTES CARDIAQUES

VI - CONDUITE A TENIR DEVANT UNE MALADIE DE LYME ET PROPOSITIONS THERAPEUTIQUES

A - PROPHYLAXIE

1 - GENERALITES

2 - L'INFORMATION DU PUBLIC

3 - LA CHIMIO-PROPHYLAXIE

4 - LA VACCINATION ?

B - TRAITEMENT CURATIF

1 - GENERALITES

2 - LES DIFFERENTS PROTOCOLES ANTIBIOTIQUES PROPOSES

2 - 1 - A la phase primaire

2 - 2 - A la phase secondaire

2 - 3 - A la phase tertiaire

3 - PREVENTION DE LA REACTION DE JARISCH-HERXHEIMER ET PLACE DES CORTICOIDES DANS LE TRAITEMENT DE LA MALADIE

3 - 1 - La réaction de Jarisch-Herxheimer

3 - 2 - La corticothérapie dans la maladie de Lyme

VII - CONCLUSION

VIII - BIBLIOGRAPHIE

TABLE DES FIGURES ET DES TABLEAUX

INDEX DES ABREVIATIONS

TABLE DES MATIERES

- I -

INTRODUCTION

La maladie de Lyme constitue, à elle seule, un des chapitres les plus intéressants et les plus difficiles de la pathologie infectieuse. Il suffit, pour s'en convaincre, de relire la remarquable monographie que lui a consacre, en 1989, le Professeur Éric DOURNON, cet enseignant parisien prématurément décédé, à la mémoire de qui est dédiée l'édition 1993 du traditionnel traité des « Maladies Infectieuses », constamment remis à jour et signé « E. PILLY » - chacun sait qu'il s'agit ici d'un nom d'invention sous lequel apparaît l'Association des Professeurs de Pathologie Infectieuse et Tropicale.

L'intérêt, si permanent, de la maladie de Lyme, tient, pour le moins, à trois raisons. La première raison est sa **FREQUENCE**. Celle-ci n'est pas exactement connue en France; elle est estimée à plusieurs centaines de cas par an. Tout service de Médecine Interne d'un Centre Hospitalier Général a donc l'occasion, chaque année, de faire la rencontre de plusieurs malades atteints de cette affection, soit en hospitalisation, soit en consultation. Pour ce qui concerne le service de Médecine Interne du Centre Hospitalier de Saint Junien, la lecture des dossiers des cinq dernières années fait apparaître qu'il a pris en charge, sous des aspects divers, à des stades soit précoces soit tardifs, au moins 6 cas par an, soit une trentaine de malades dont 2 sont retenus pour le présent travail.

La seconde raison de l'importance de la maladie de Lyme est **la VARIETE des tableaux cliniques** qui lui est particulière. Les médecins de toutes les disciplines peuvent être ainsi concernés, à commencer par le MEDECIN GENERALISTE. C'est parfois le DERMATOLOGUE qui est, en premier, sollicité : pour un placard érythémateux facile à comprendre si un point de piqûre figure en son centre, mais beaucoup moins évident s'il n'en est rien, et si le malade n'a pas vu la tique inoculante; pour un érythème migrant, plus significatif, ou pour un lymphocytome cutané. Nous avons pu voir récemment, grâce au médecin dermatologue du service, un nodule disgracieux du nez chez une jeune femme qui avait pris un aspect clownesque : une biopsie, esthétiquement effectuée permettait de conclure à un « lymphocytome cutané bénin » qu'un traitement par Doxycycline, après

réalisation d'une sérologie, guérissait à la grande satisfaction de la patiente et de son miroir.

Pour le dermatologue encore, ou pour le PHLEBOLOGUE, une maladie de Pick-Herxheimer a une originalité certaine. Encore ne s'agit-il ici que de phénomènes cutanés non alarmants.

Et c'est également le RHUMATOLOGUE qui est confronté à la maladie de Lyme, à sa phase secondaire ou à sa phase tertiaire (si l'on conserve ce schéma évolutif en trois phases, qui est commode et finalement assez conforme à la réalité).

C'est aussi le NEUROLOGUE qui s'interroge à son tour, et qui n'a certainement pas la tâche la plus facile : une radiculite hyperalgique, voire un tableau neurologique central ou un syndrome à nuance psychiatrique, ne sont pas d'une maîtrise évidente dans le contexte - à rechercher - d'une borréliose de Lyme.

Enfin, pour des situations d'une gravité potentielle immédiate, le CARDIOLOGUE peut entrer en jeu : il s'agit d'élucider un électrocardiogramme curieusement perturbé chez un malade fébrile, arthralgique et monoplégique (cas du premier malade de cette thèse) ou de recueillir, dans le service des Urgences, un patient syncopal hautement angoissé (cas du second malade).

Le troisième motif de l'intérêt de la maladie de Lyme réside dans les **PIEGES** qu'elle peut semer sous les pas du médecin. Si la morsure de tique est évidente, si la tique est vue par le malade (qui l'a parfois lui-même extraite), la piste s'ouvre pour le praticien, avec une parfaite franchise. Mais, à l'inverse, si la notion de morsure de tique n'est nullement apparente, la difficulté est beaucoup plus grande. Notre second malade, cultivateur, avait tous les arguments pour nous aiguiller aisément vers le diagnostic. Le premier, au contraire, ne se souvenait pas d'avoir eu le moindre contact avec une tique; sa profession de cantonnier, travaillant quotidiennement dans la nature, était propice à une inoculation , mais nous ne pouvions pas alléguer quoi que ce soit de plus précis, avant de demander la sérologie.

Pour ce qui est des tiques, il arrive sans aucune rareté qu'un patient à l'hygiène très convenable, examiné pour un motif quelconque, se présente avec une petite tique découverte par le médecin dans une région pileuse (l'aisselle ou la nuque) sans avoir une maladie de Lyme ultérieure pour autant, bien entendu. Nous avons, par ailleurs, gardé le souvenir d'une femme âgée, examinée en consultation pour une hypothèse de trombose veineuse profonde d'un membre inférieur, qui avait en réalité un oedème rouge du creux poplité et de la cuisse plutôt évocateur d'un érysipèle..... jusqu'à ce que la présence d'une tique confortablement fichée dans sa peau permette de conclure, après un examen cutané attentif, à un authentique érythème migrant qui peut débuter, c'est connu, dès le 3ème ou 4ème jour qui suit l'inoculation.

L'énigme est sérieuse quand une manifestation rhumatologique et, à fortiori, neurologique, intervient plusieurs mois ou plusieurs années après une morsure de tique dont le souvenir s'est effacé ou dont la notion n'a même jamais été perçue.

Il faut donc sans doute, d'ores et déjà, indiquer, même si ce n'est pas original, et en ajoutant simplement que les répétitions sont souvent bénéfiques en médecine, que :

* devant un tableau dermatologique,
* devant un tableau arthropathique,
* devant un tableau neurologique,
* devant une pathologie conductive cardiaque,

PENSER A LA MALADIE DE LYME

Les deux observations que nous rapportons de Maladie de Lyme avec atteinte cardiaque ont été prises en charge, l'une et l'autre, de manière identique :

* avec hospitalisation en soins intensifs cardiologiques
* avec antibiothérapie par CEFTRIAXONE I.V.
* avec CORTICOTHERAPIE I.V. brève, initiale, dans le but d'éviter une réaction de Jarisch-Herxheimer,
* sans recours à une sonde de stimulation.

Modestement, nous avons souhaité relater ces deux observations pour apporter une contribution supplémentaire à l'étude d'une maladie qui demeure, selon tous les auteurs, encore trop souvent méconnue ou trop tardivement prise en charge.

- II -

HISTORIQUE

« Tique commune ou tiquet (syn. : IXODE)

La tique trouve une victime toute préparée, et incapable de dire son mal, dans les très jeunes enfants qui, après une promenade dans les bois pendant l'été, en rapportent plusieurs collés à leur peau, quand une grande partie de leur corps est laissée à nu. Les mères devront à l'occasion se souvenir de ce fait. Elles mettront fin ainsi à des cris et à des plaintes dont elles cherchaient tout autre part la cause.»

« Larousse Médical illustré » 1924.

L'histoire de cette maladie débute en Europe dès la première décade de ce siècle, puisqu 'en 1909, le Suédois AFZELIUS (14) décrit l'érythème chronique migrant (ECM), lésion dermatologique majeure de cette affection. Puis en 1913, LIPSCHÜTZ (69) définit véritablement les critères cliniques de cette atteinte cutanée et suppose déjà le rôle vecteur des tiques. En 1922, GARIN et BUJADOUX (43) publient en France l'observation d'une méningo-radiculite faisant suite à une morsure de tique et à un érythème. Ainsi, des années 20 jusqu'aux années 50, d'autres auteurs, en particulier BANNWARTH (10) en 1941, vont publier des observations analogues permettant de préciser les conditions d'apparition de l'ECM. Des spirochètes sont observés dans les lésions d'ECM et le rôle thérapeutique de la penicilline est découvert par HOLLSTRÖM (55) en 1951, mettant hors de cause les virus qui étaient, au même titre que les rickettsies, encore considérés comme des agents étiologiques potentiels : dès lors, l'origine infectieuse de l'ECM est fortement suspectée. Jusqu'en 1970, seuls quelques rares cas d'ECM sont décrits, le plus souvent en Europe et cette année là pour la première fois SCRIMENTI (101) relate le premier cas autochtone apparu aux USA contracté dans le Wisconsin.

Les choses s'accélèrent alors aux USA lorsqu'en 1972, une mère de famille de la région de Lyme dans le Connecticut, informe les services sanitaires que de nombreux

enfants et quelques adultes de la ville présentent des manifestations articulaires de type arthritique.

Initialement considérée comme une épidémie d'arthrites juvéniles, cette affection grave attire l'attention des épidémiologistes, lesquels en font rapidement part à Allen STEERE, jeune rhumatologue de l'université de Yale qui vient de suivre un stage d'épidémiologie au centre de santé publique d'Atlanta. Celui-ci entreprend alors une enquête épidémiologique retrospective qu'il publie en 1977 (116); dans ses conclusions, il évoque une maladie transmise par un vecteur arthropode et emploie pour la première fois le terme « d'arthrite de Lyme », s'agissant, en effet, de cas d'arthrite constatés dans trois régions adjacentes situées sur la rive Est de la rivière Connecticut : Lyme, Old Lyme et East Haddam. Cette première approche de la maladie, bien que très importante, a sans doute donné aux auteurs américains du moment une vue erronée de l'atteinte puisque les 52 patients de l'étude de Steere, étant vus tardivement, on ne s'attacha quasi exclusivement qu'aux manifestations rhumatologiques, ce qui aboutit de ce fait à la dénomination d'arthrite de Lyme.

C'est STEERE qui en 1978 établit le rôle vecteur d'une variété de tiques appelés Ixodes Dammini (108).

Après avoir découvert le vecteur de la maladie, l'étape ultérieure est franchie en 1982 par BURGDORFER (22). En effet, alors qu'il effectue des recherches sur la fièvre Pourprée des Montagnes Rocheuses, ce spécialiste des maladies transmises par les tiques met en évidence dans un broya de tube digestif d'Ixodes Dammini de longs spirochètes de forme irrégulière. Sachant qu'Ixodes Dammini était le vecteur de l'arthrite de Lyme et que les spirochètes isolés n'étaient pas les agents infectieux de la fièvre pourprée, il suggéra le rôle étiologique de ces bactéries dans l'arthrite de Lyme.

Devenu Borrelia Burgdorferi en 1984, nom donné en l'honneur de celui qui l'avait découvert, la responsabilité de ce nouveau spirochète dans l'arthrite de Lyme est définitivement établie. On découvre de plus, qu'elle est également présente chez Ixodes Ricinus, variété de tique présente en Europe. Dès cette période et tout au long des années

80, une multitude de travaux conduisent à des descriptions de divers syndromes caractéristiques de cette affection, reflétant son expression polysystémique et sa grande variabilité. Tout ceci va donc aboutir à une unification nosologique, le terme de maladie de Lyme étant préféré à celui d'arthrite de Lyme, car les manifestations rhumatologiques ne représentent qu'une partie des symptomes observables.

En fait, il s'agit d'une entité clinique nouvellement définie mais dont les symptomes ont commencé à être identifiés et décrits depuis près d'un siècle sur le vieux continent. Aux USA en revanche, si l'on considère que la présence de Borrelia Burgdorferi est aussi récente que l'indiquent les différentes enquêtes épidémiologiques, il est alors très difficile de concevoir comment ce germe a pu diffuser aussi vite dans de très nombreux états et ainsi propager une maladie inconnue jusque dans les années 70. Cette constatation épidémiologique conduit à envisager l'intervention d'autres « propageurs » de la maladie. Si l'on ajoute à ce fait les descriptions régulières de nouvelles atteintes cliniques, on comprend bien qu'il s'agit d'une maladie encore imparfaitement connue et dont l'histoire n'est pas définitivement écrite.

- III -

A PROPOS DE DEUX OBSERVATIONS CLINIQUES

A - OBSERVATION N°1

Monsieur G. Pierre, âgé de 44 ans, employé communal et habitant la Haute-Vienne, est adressé par son médecin traitant au service des urgences du centre hospitalier de Saint Junien le 2 décembre 93 pour un syndrome fébrile associé à une adénopathie axillaire gauche et une altération de l'état général, le tout évoluant depuis une quinzaine de jours.

ANTECEDENTS DU PATIENT

- appendicectomie en 1960
- éthylisme modéré.

HISTOIRE DE LA MALADIE

Les problèmes de ce monsieur débutent mi-novembre 1993 avec l'apparition d'une fièvre à 40°, des frissons, des myalgies et des arthralgies. Ce syndrome pseudo-grippal est alors traité par son médecin simplement avec des antipyrétiques et tout rentre dans l'ordre en 3 jours. Cependant, très rapidement, apparaît une adénopathie axillaire gauche non inflammatoire qui conduit le praticien à prescrire de la SPIRAMYCINE (ROVAMYCINE^{R}) sur la notion d'une consommation importante de viande de mouton non contrôlée et le dépeçage récent d'un lièvre. Malgré ce traitement, quelques jours plus tard, il y a réapparition d'une hyperthermie fluctuante (apyrexie le matin et 38° voire 39° le soir), de frissons, de céphalées, d'une asthénie, de sueurs nocturnes, de douleurs abdominales accompagnées de nausées et l'adénopathie axillaire persiste. Le patient se plaint également d'un léger amaigrissement.

Devant ce tableau clinique infectieux, son médecin décide de l'hospitaliser.

A L'ADMISSION AUX URGENCES le 2 DECEMBRE 1993

** L'interrogatoire retrouve cette consommation de viande et ce contact avec un lièvre 10 jours avant l'apparition des symptomes. Outre les plaintes fonctionnelles décrites ci-dessus, le patient révèle l'existence, dans les jours précédant son hospitalisation, d'une parésie du membre inférieur droit avec douleurs dans le mollet du même côté. Par ailleurs, aucune piqûre ou morsure d'insecte n'est retrouvée et le patient n'a pas le souvenir d'une quelconque éruption cutanée.*

** L'examen clinique montre :*

- *une tension artérielle correcte,*
- *une hyperthermie à 38°5*
- *une asthénie et un amaigrissement non chiffré*
- *une adénopathie axillaire gauche volumineuse (environ 2,5 cm. de diamètre) et douloureuse ainsi qu'une adénopathie sus-épitrochléenne gauche indolore*
- *des céphalées rétro-orbitaires importantes*
- *une sensibilité abdominale au niveau des deux hypochondres mais sans hépatosplénomégalie*
- *un examen cardio-vasculaire, neurologique et pulmonaire sans anomalie*

** Quelques examens complémentaires sont réalisés :*

- *une radiographie standard du thorax qui se révèle normale,*
- *un électrocardiogramme qui montre un rythme sinusal à 90, avec un bloc auriculo-ventriculaire (= BAV) de 1er degré, l'espace PR étant alors stable à 0,28 seconde et enfin un sus-décalage modéré du segment ST inférieur à 2 mm. en V2 V3 V4 (voir figure n°1).*
- *sur le plan biologique, l'hémoglobine est à 13,30g/100ml, les globules blancs à 7600 dont 58% de polynucléaires et 32% de lymphocytes, la CRP est normale ainsi que le ionogramme sanguin.*

TRANSFERT DU PATIENT DANS LE SERVICE DE MEDECINE INTERNE

** D'autres examens sont alors effectués :*

- *une ponction lombaire qui met en évidence une hyperprotéinorachie à 0,82g/l mais seulement un élément*
- *des hémocultures qui sont stériles*
- *une échographie abdominale qui ne montre aucune anomalie*
- *un scanner cérébral lui aussi normal*
- *des sérologies dont celles de la maladie de Lyme, de la fièvre Q, de la syphilis et de la leptospirose*

La sérologie de Lyme est positive au 1/320ème par la technique d'immunofluorescence indirecte (= IFI), de même que celle de la fièvre Q avec présence d'immunoglobulines de type M.

En revanche les sérologies de la syphilis et de la leptospirose sont négatives.

** Parallèlement à tous ces examens, on réalise une exérèse de l'adénopathie sus - épitrochléenne. L'examen histologique retrouve une adénite granulomateuse épithélioïde avec micro-abcès et foyers de nécrose.*

** Malgré un tableau clinique qui paraît alors être « presque trop riche » pour une fièvre Q, c'est ce diagnostic qui est retenu et le patient est mis sous DOXYCYCLINE (= VIBRAMYCINE^{R}) pour une durée théorique de trois semaines. Il quitte le service le 11 décembre 93 alors qu'il ne persiste que quelques céphalées rétro-orbitaires et un espace PR à 0,20 s. sur l'ECG de sortie. Cependant une décision d'hospitalisation 15 jours plus tard est prise afin de réaliser un nouveau bilan.*

HOSPITALISATION DE JOUR LE 22 DECEMBRE 1993

** L'examen clinique*

Il persiste quelques rares céphalées mais pas d'autre problème sur le plan neurologique.

L'adénopathie axillaire a très nettement régressé et l'état général est satisfaisant.

Le reste de l'examen clinique est sans particularité.

** En revanche, l'ECG enregistre un espace PR à 0,32 s.(voir figure n°2) alors que l'échocardiogramme ne montre aucune anomalie*

** Les sérologies sont recontrôlées :*

- *Pour la fièvre Q le prélèvement est envoyé au centre de référence des Rickettsioses à Marseille où le résultat est cette fois négatif.*
- *La maladie de Lyme est toujours positive en IFI à 1/320°, dans le laboratoire où la première sérologie avait été effectuée, par contre l'étude du CERBA (Laboratoire de biologie spécialisée) à Paris montre un taux d'anticorps non significatif.*

** Devant cet ECG avec PR augmenté et surtout variable par rapport aux précédents et dans ce contexte clinique, malgré l'absence de morsure de tique et/ou d'érythème chronique migrant et une sérologie douteuse, le diagnostic de maladie de Lyme est alors retenu. Il est donc décidé de laisser sortir Monsieur G. en poursuivant la DOXYCYCLINE mais sous surveillance cardiologique stricte du fait des risques cardiaques potentiels.*

LE 24/12/93, MONSIEUR G. PIERRE EST VU EN CONSULTATION EXTERNE

Il bénéficie d'un ECG de contrôle selon la technique de Holter. Cet examen retrouve alors un BAV extrêmement variable puisque l'on passe du PR normal au PR

long allant jusqu'à un BAV de 2ème degré de type Luciani-Wenckebach. On note par ailleurs 4 extra-systoles ventriculaires provenant de 2 foyers différents dont l'un donne un doublet. Sur le plan clinique, le patient ne pose aucun problème.

NOUVELLE ADMISSION LE 25/12/93 AUX URGENCES

En effet, le lendemain du contrôle Holter, le patient est de nouveau adressé au CH St. Junien car il vient de présenter 2 malaises lipothymiques intenses avec constatation d'une bradycardie par le médecin traitant.

L'ECG réalisé met en évidence un rythme sinusal avec un PR à 0,24 s. et un bloc de branche droit incomplet.

Il est alors hospitalisé en unité de soins intensifs cardiologiques et l'hypothèse diagnostic d'une maladie de Lyme est confortée. Un traitement par CEFTRIAXONE (ROCEPHINE^R) est mis en route suivant le protocole de 1g. en IV le premier jour puis 2g./j les jours suivants avec arrêt de la DOXYCYCLINE. A cette antibiothérapie on associe une corticothérapie per os à la dose de 1mg./kg/j et de la CLOMIPRAMINE (ANAFRANIL^R 10 mg) 3 fois par jour.

Le malade s'améliore malgré la persistance 2 jours plus tard d'un PR à 0,32s sur l'ECG.

Enfin le 30/12/93, un Holter de contrôle montre un rythme sinusal avec un PR à 0,18 s, disparition de tout trouble conductif et présence de 4 extra-systoles ventriculaires émanant de 3 foyers différents. Le patient peut donc sortir sous ANAFRANIL^R et ROCEPHINE^R.

EVOLUTION

Le 28/01/94, soit un mois après la dernière hospitalisation, un Holter retrouve un BAV de 2ème degré de type Luciani-Wenckebach essentiellement nocturne (voir

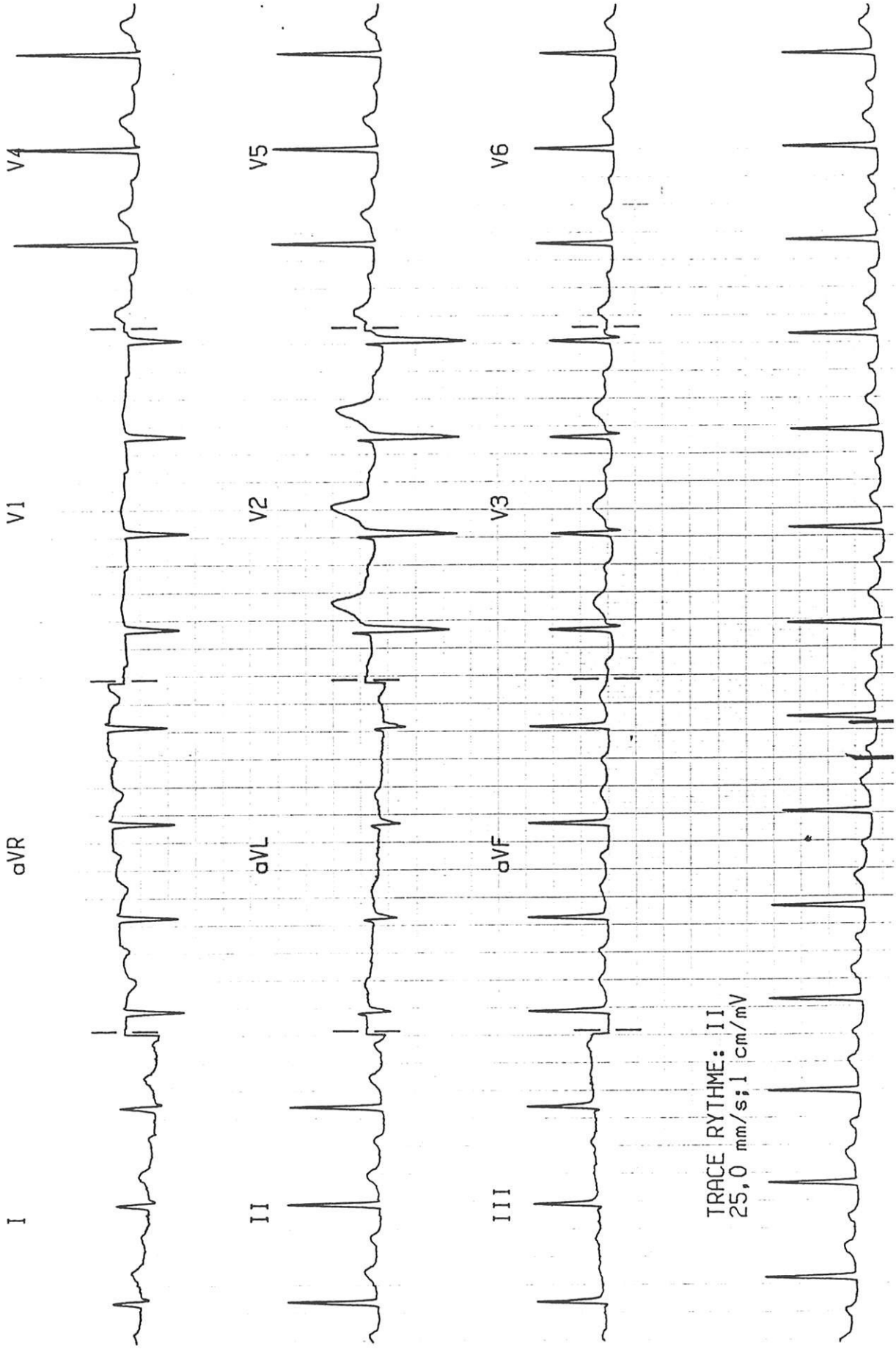
figure n° 3). Ce trouble est confirmé par un Holter une semaine plus tard. Devant cette évolution clinique complexe, la synthèse de cette observation est faite grâce à une concertation entre biologiste et thérapeute :

- *l'évolution des troubles de la conduction est inhabituelle pour une maladie de Lyme (les troubles sont généralement régressifs en 15 jours à 3 semaines, surtout après traitement adapté).*
- *la sérologie est plutôt contre le diagnostic (2 sérologies positives dans le même laboratoire contre 1 négative dans un centre de biologie spécialisée avec une technique différente).*
- *pas de notion d'érythème chronique migrant, ni de morsure de tique.*
- *malgré cela, l'existence de signes généraux avec adénopathies, manifestations articulaires, monoparésie, hyperprotéinorachie sans cellule sur le LCR, et le tout régressif sous CYCLINE sont autant d'éléments en faveur d'une maladie de Lyme.*

Au total, chez ce patient de 44 ans, le trouble de la conduction est mis sur le compte d'une origine congénitale, cette anomalie ayant été démasquée par une authentique maladie de Lyme.

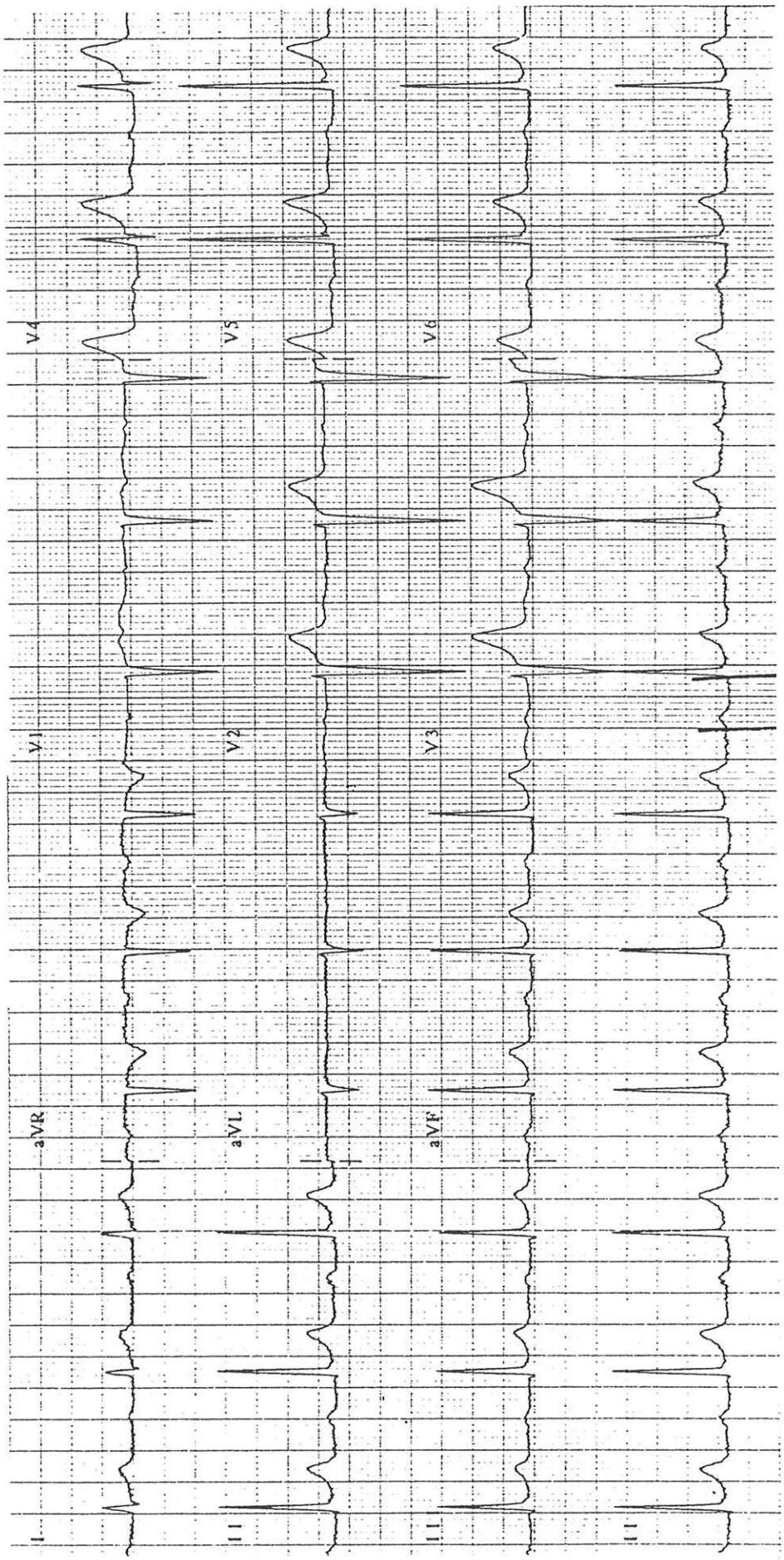
Enfin, lors d'un contrôle systématique réalisé deux ans après le début de sa maladie en octobre 1995, Mr. G. PIERRE est parfaitement asymptomatique.

- *examen clinique sans particularité,*
- *l'ECG montre un rythme sinusal à 60 avec PR à 0,16 seconde*
- *Holter du 4.11.95*
  - *. Rythme sinusal permanent*
  - *. Pas de trouble conductif en phase diurne*
  - *. En phase nocturne, apparition d'un BAV allant du premier degré à des périodes de LUCIANI-WENCKEBACH, précédées de phases de bradycardie : bloc vagal ? (voir figure n°4 et 5).*

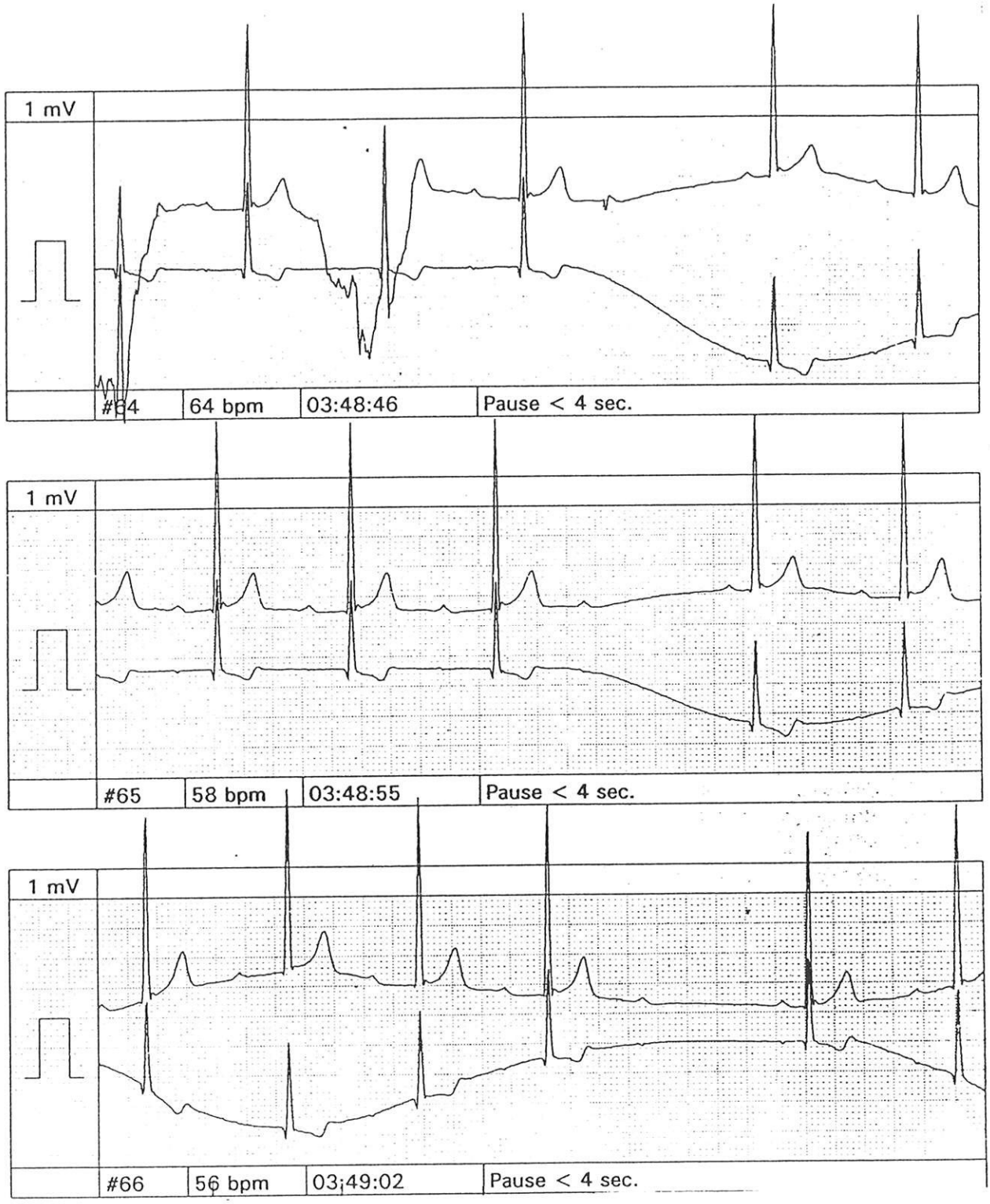


N° 1 : observation n°1. Electrocardiogramme du 02.12.93

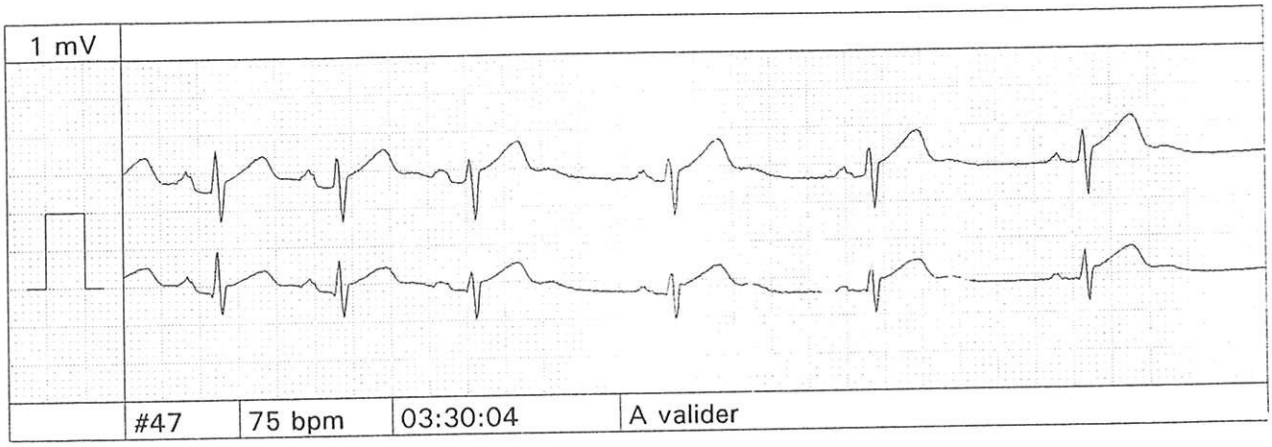
(à l'arrivée aux urgences)

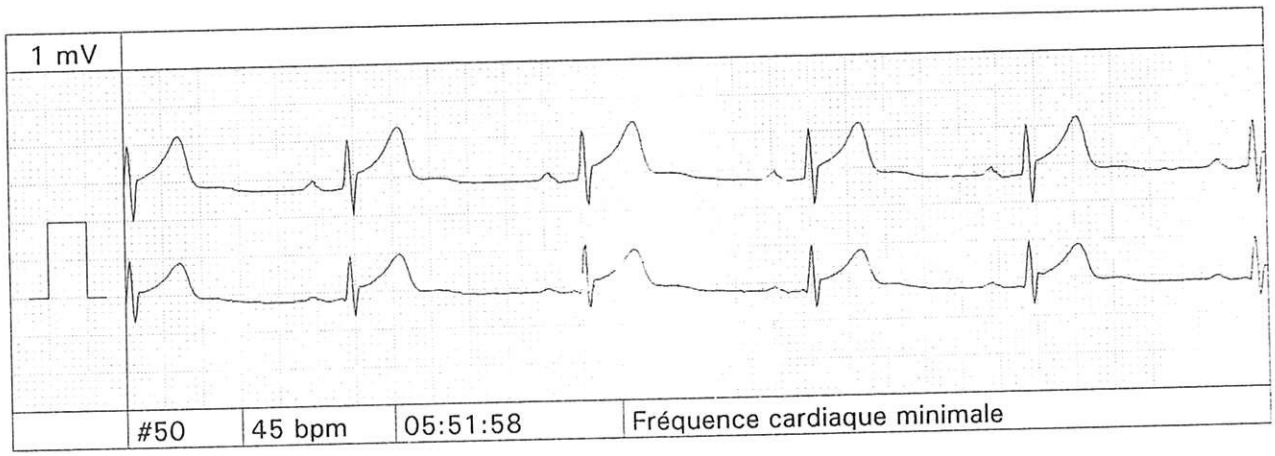


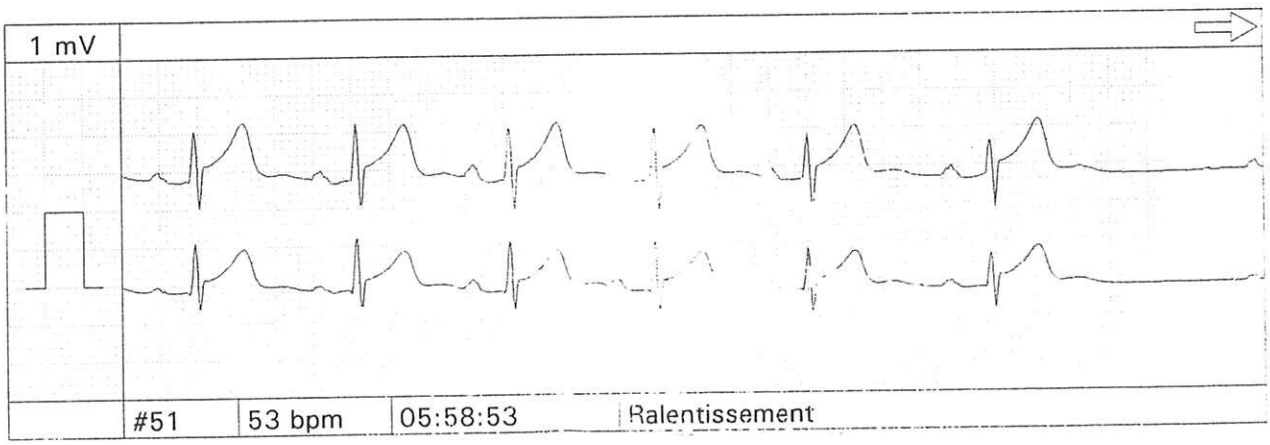
N° 2 : observation n°1. Electrocardiogramme du 22.12.93



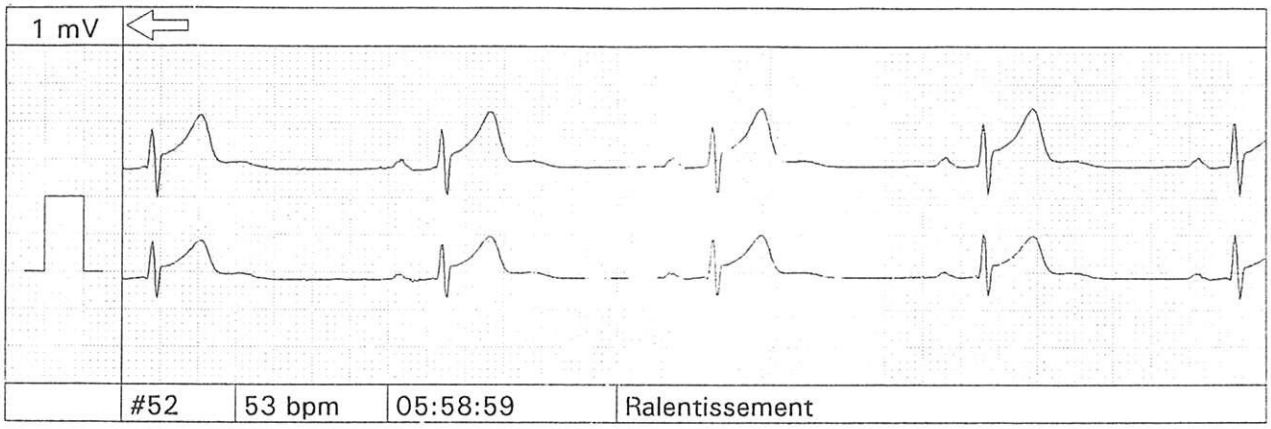
N° 3 : observation n°1. Enregistrement Holter du 28.01.94

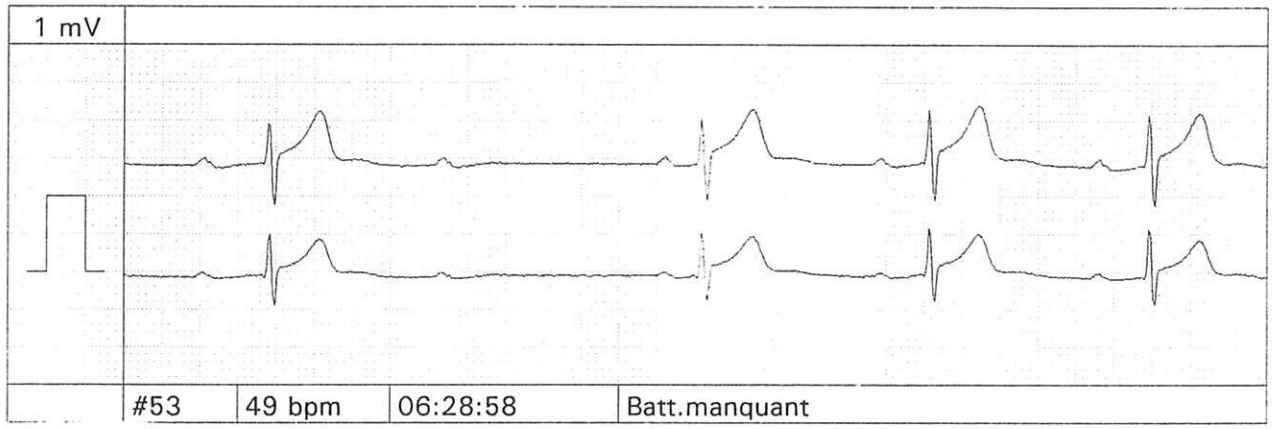


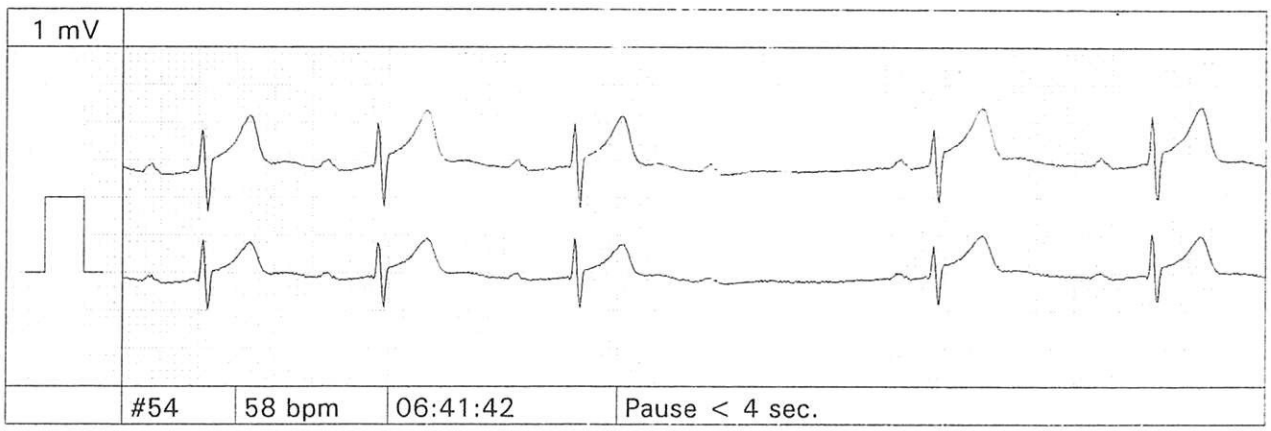




N° 4 : observation n°1. Enregistrement Holter du 04.11.95







N° 5 : observation n°1. Enregistrement Holter du 04.11.95
(suite)

B - OBSERVATION N°2

Monsieur N. Edmond, âgé de 55 ans et demeurant en Charente, est hospitalisé aux urgences du centre hospitalier de St. Junien le 01/08/94 pour le bilan d'une douleur thoracique.

Il s'agit d'un patient en pré-retraite, ancien agriculteur puis ouvrier d'usine.

ANTECEDENTS DU PATIENT

- intervention sur un syndrome du canal carpien au poignet droit.
- appendicectomie (l'étude anatomo-pathologique retrouva une néoplasie).
- allergie au TAGAMET.

HISTOIRE DE LA MALADIE

Monsieur N. voit son médecin traitant le 19/07/94 pour une asthénie accompagnée d'une lésion cutanée érythémateuse. L'interrogatoire retrouve alors la notion d'une morsure de tique quelques jours auparavant, laquelle tique a été difficilement retirée.

L'examen clinique révèle l'existence d'une lésion cutanée érythémateuse à centre noirâtre siégeant au niveau du creux axillaire droit (point de morsure de la tique) s'étendant sur la face interne du bras évoquant un érythème chronique migrant.

Le praticien demande alors une numération formule sanguine, une sérologie de la maladie de Lyme et donne un traitement antibiotique de type AMOXICILLINE CLAMOXYL^{R}) per os pendant 6 jours sur une forte présomption de maladie de Lyme.

** Mais le 01/08/94, soit 13 jours après la première consultation, ce patient revoit son médecin car depuis quelques jours il présente une oppression thoracique retro-sternale*

accompagnée d'une dyspnée au moindre effort. De plus il se plaint de douleurs dans les omoplates et au niveau du rachis cervical.

L'examen clinique retrouve une TA à 13/7 et il existe une bradycardie régulière à 40 qui justifie l'hospitalisation de Mr. N.

A L'ADMISSION AUX URGENCES

** L'interrogatoire retrouve les manifestations décrites précédemment mais également des paresthésies des mains et des pieds (surtout nocturnes) avec une impression de « malaise général ». Aucune myalgie ni arthralgie ne sont rapportées, par contre on note des rachialgies cervicales et l'apparition 15 jours avant l'hospitalisation de douleurs des mâchoires (non rapportées lors de la première consultation), à bascule, ayant cédé spontanément et faisant évoquer une éventuelle atteinte de la Vème paire crânienne.*

** L'examen clinique est le suivant :*

- *TA = 14,5/9*
- *Pouls = 38 régulier*
- *Température = 37°6*
- *Sur le plan général il existe simplement une asthénie sans anorexie, ni amaigrissement.*
- *L'examen cardio-vasculaire retrouve une grande bradycardie régulière sans souffle ni signe d'insuffisance cardiaque.*
- *Sur le plan abdominal, il existe une sensibilité de la fosse iliaque droite à la palpation avec une diarrhée.*

** Les examens complémentaires réalisés comprennent :*

- *une biologie avec :*
  - *un ionogramme sanguin ainsi qu'une urée et une créatinine sanguine normaux.*
  - *un bilan hépatique sans anomalie.*

. les enzymes musculaires sont normales : HBDH = 90; LDH = 216 et CPK = 37

. sur la numération formule sanguine l'hémoglobine et les globules rouges sont normaux, par contre on note une hyperleucocytose modérée à 9300 globules blancs dont 78% de polynucléaires

- une série de 2 hémocultures qui sont stériles

- un électrocardiogramme qui met en évidence un BAV COMPLET avec rythme à 38 (voir figure n°6).

- une nouvelle sérologie de la maladie de Lyme est demandée car la première prescrite par le médecin traitant était négative.

- Echec de la tentative de ponction lombaire

- enfin, radiologie standard du thorax qui montre un volume cardiaque supérieur à la normale sans autre anomalie.

TRANSFERT DU PATIENT EN UNITE DE SURVEILLANCE INTENSIVE CARDIOLOGIQUE

** Le traitement est mis en route immédiatement comprenant de la DOBUTAMINE (DOBUTREX R) et de l'ATROPINE par voie intra-veineuse continue.*

Parallèlement, devant la forte suspicion de maladie de Lyme, le traitement spécifique est débuté :

- ROCEPHINE R : 2 g. par jour intra-veineux et en une seule injection journalière.

- SOLUMEDROL R : 40 mg. matin et soir intra-veineux le premier jour puis relais à partir du 2ème jour par INDOMETACINE (CHRONO-INDOCID R 75 mg.) un comprimé par jour.

** Le 04/08/94, au troisième jour d'hospitalisation, toujours aux S.I. de cardiologie :*

- le patient n'a plus aucune gène fonctionnelle et l'examen clinique est normal.

- la sérologie de la maladie de Lyme est revenue positive selon la technique EIA (technique d'immunoenzymologie très proche de l'ELISA).

- l'ECG retrouve un rythme sinusal à 65/min. mais le PR reste à la limite supérieure de la normale soit 0,20 s (voir figure n°7).

- le DOBUTREX est arrêté et l'ATROPINE aussi dès le lendemain.

** Au 6ème jour d'hospitalisation, le patient sort des soins intensifs et le bilan est réalisé :*

- il s'agit d'une maladie de Lyme sur les arguments suivants :

. morsure de tique suivie :

- d'un érythème chronique migrant

- paresthésies des membres

- vraisemblables névralgies à bascule des Vèmes nerfs crâniens

- rachialgies

. Apparition d'un BAV complet symptomatique

. Sérologie qui s'est très nettement positivée en 2 semaines soit un mois après la morsure de tique

. Régression quasi-complète de la symptomatologie sous antibiothérapie adaptée en quelques jours.

- La conduite à tenir comprend alors :

. la poursuite de la ROCEPHINE^R à 2 g. par jour pendant encore 15 jours soit 3 semaines au total

. le traitement AINS également qui doit continuer par CHRONO-INDOCID^R 75 - 1 par jour pendant 15 jours sous protection gastrique.

. la réalisation d'une 3ème sérologie une semaine plus tard.

. deux contrôles Holter à distance d'une semaine.

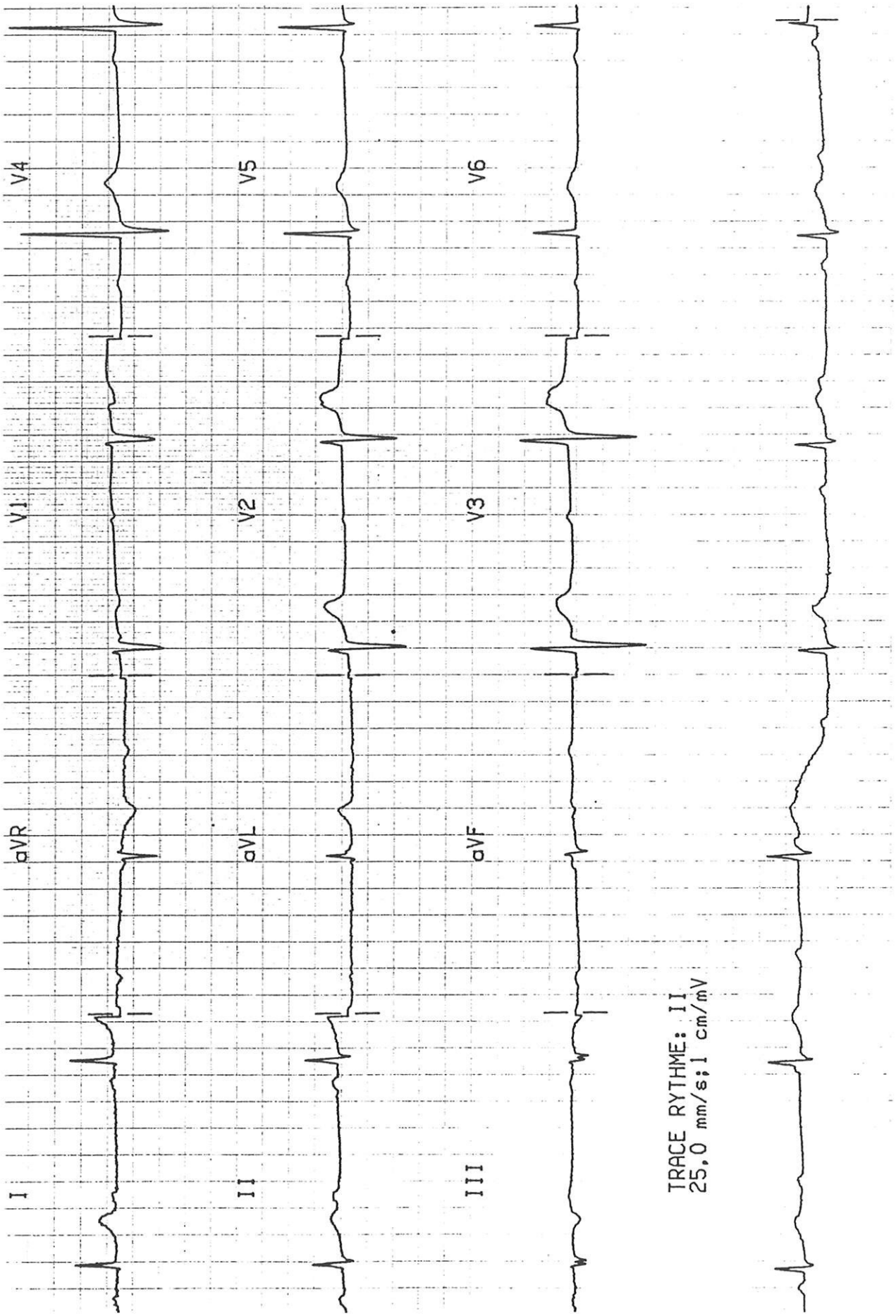
EVOLUTION

** Le 09/08/94, au huitième jour, contrôle échocardiographique sans anomalie et le Holter ne montre que quelques extrasystoles ventriculaires.*
Devant ces examens complémentaires et un examen clinique parfait, le patient regagne son domicile le 11/08/94 après 10 jours d'hospitalisation.

** La nouvelle sérologie effectuée le 17/08/94 montre une ascension très significative des anticorps spécifiques par rapport à la 2ème sérologie.*

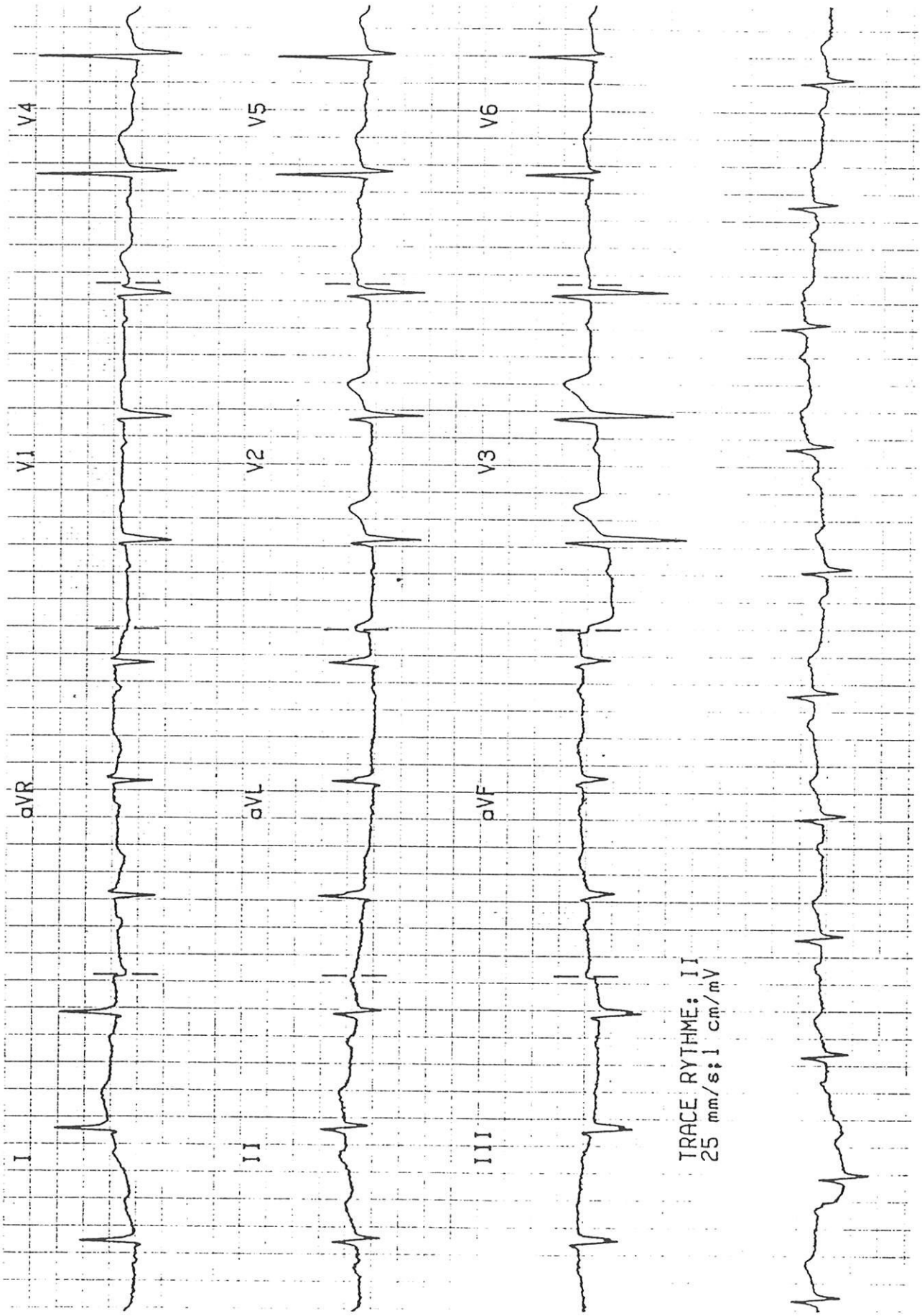
** Enfin, lors d'un contrôle systématique en octobre 1995, soit un peu plus d'un an après le début de sa maladie, Mr. N. Edmond est parfaitement asymptomatique :*

- *son examen clinique en particulier cardiaque ne met en évidence aucune anomalie.*
- *l'electrocardiogramme montre un rythme sinusal à 75 avec un espace PR à 0,18 s.*
- *le patient est considéré comme guéri.*



N° 6 : observation n°2. Electrocardiogramme du 01.08.94

(à l'arrivée aux urgences)



N° 7 : observation n°2. Electrocardiogramme du 04.08.94

- IV -

LA MALADIE DE LYME : UNE SPIROCHETOSE A EXPRESSION POLYSYSTEMIQUE

A - EPIDEMIOLOGIE (64)

1 - Répartition géographique de la maladie

1 - 1) Généralités

Les données sur lesquelles on se fonde pour délimiter l'aire de répartition de la maladie sont les suivantes : observations de cas cliniques, détection chez les hôtes ou les vecteurs de spirochètes type Borrelia Burgdorferi, isolement de la bactérie à partir de produits biologiques de patients, et enfin mise en évidence d'anticorps anti-Borrelia en sachant que leur spécificité peut prêter à discussion.

Grâce à ces différents renseignements on constate que la maladie est cosmopolite puisqu'elle a été rapportée dans la plupart des pays sur les cinq continents. Sa répartition géographique est cependant irrégulière avec des zones endémiques focalisées, séparées par des zones indemnes. Sa dissémination à travers les régions est fonction des déplacements des hôtes porteurs des vecteurs de la maladie, c'est à dire essentiellement les tiques, bien qu'actuellement ce ne soit plus les seuls vecteurs considérés : les moustiques peuvent par exemple propager la maladie beaucoup plus rapidement (52).

Mais, malgré sa répartition mondiale, c'est surtout en Europe et aux USA que la maladie semble être la plus présente.

1 - 2) En Amérique

Ainsi sur le continent américain, même si quelques cas ont été signalés au Canada, c'est aux USA que la maladie est devenue un véritable problème de santé publique.

Après le premier cas autochtone survenu en 1969 dans le Wisconsin (101) et « l'épidémie » observée en 1975 à Lyme dans le Connecticut (116), près de 14 000 cas ont été rapportés aux USA depuis 1980 (41). Il existe en fait 3 foyers endémiques principaux aux Etats Unis (99): celui des régions côtières du Nord-Est, celui des Etats du « Midwest » avec le Wisconsin et le Connecticut et enfin celui de l'Ouest avec une partie de la Californie, l'Oregon et l'Ouest du Nevada. A côté de ces 3 foyers principaux

permanents sont détectés d'autres foyers plus restreints où des cas sporadiques sont régulièrement constatés et dont le nombre ne cesse d'augmenter : 11 états infectés en 1980, 21 états en 1984 (93) et 44 en 1989 (106).

1 - 3) En Europe (voir figure n° 8)

En Europe, où plus de 1 000 nouveaux cas surviennent chaque été, la maladie de Lyme paraît maintenant implantée très largement dans la plupart des pays, mais le nombre de cas recensés apparaît extrêmement variable d'un pays à l'autre. Cependant divers travaux ont montré que l'Europe Centrale, l'URSS, la Scandinavie, l'Allemagne (54), l'Autriche (103), les Pays Bas (56), la Belgique (19), la Grande Bretagne, le Nord de l'Italie et de la Grèce, l'Espagne, la Suisse (3), la Roumanie et l'ancienne Tchécoslovaquie étaient touchés.

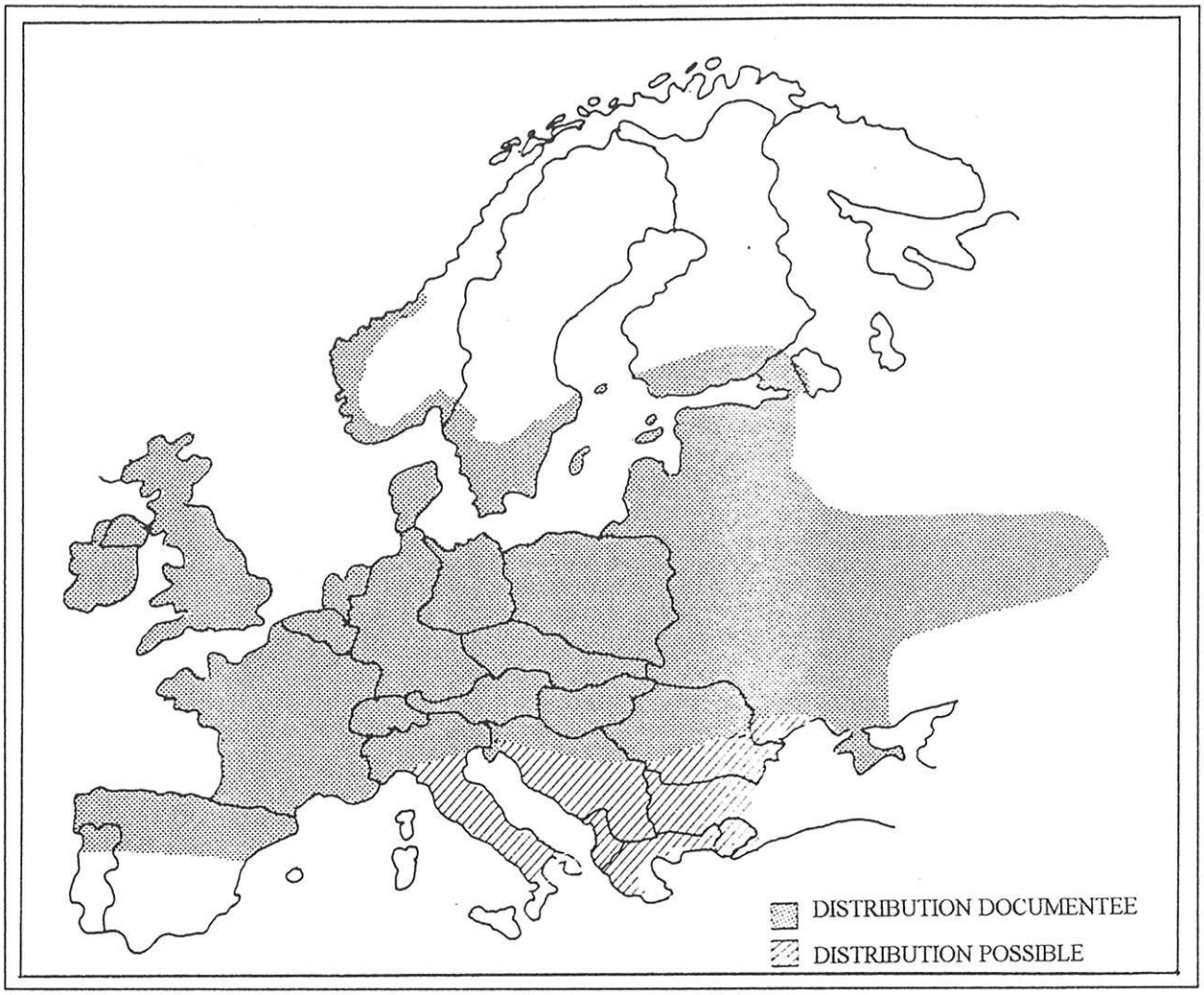
En ce qui concerne la France, une étude de Dournon en 86 (35) a révélé la présence de cas dans 66 départements et permet de penser que la maladie peut être contractée dans tous les départements métropolitains et la Corse (voir figure n° 9).

1 - 4) En Australie

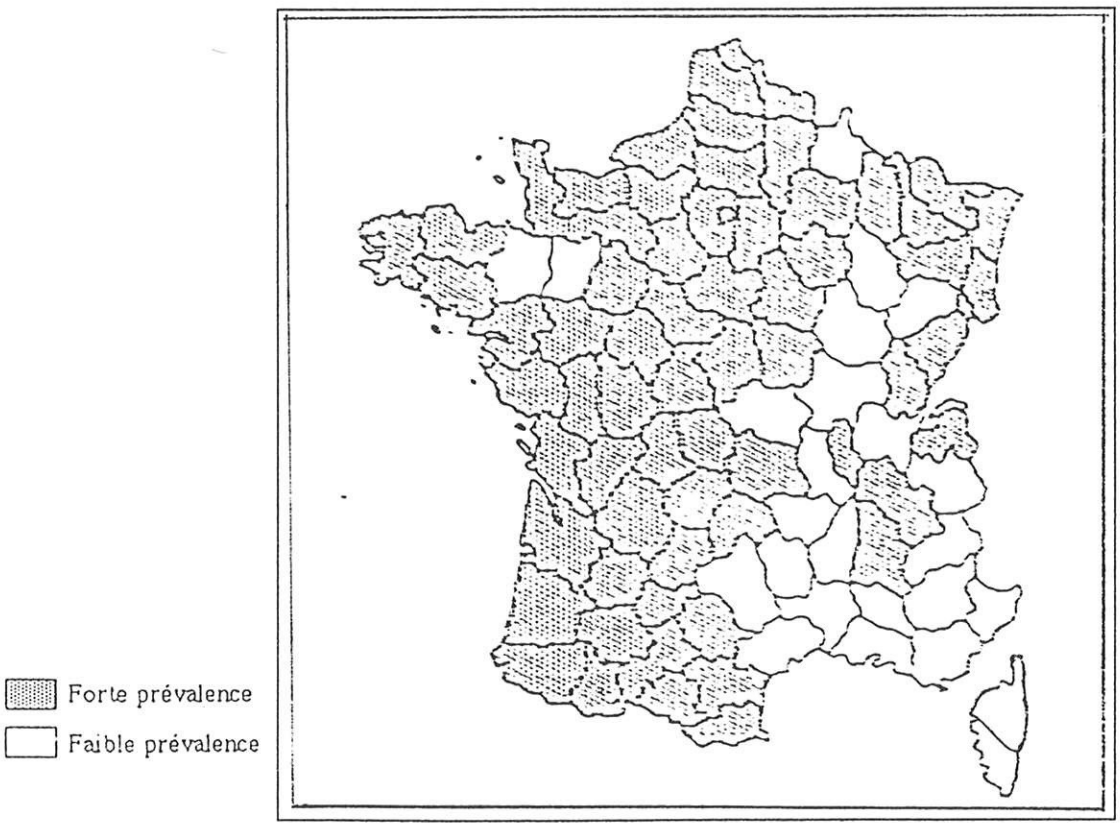
Sur le continent Australien, c'est en 1982 que le premier cas d'ECM fut rapporté après une piqûre d'insecte dans l'Hunter Valley, une région montagneuse au nord de Sydney. D'autres cas émanant toujours de la même région ont été rapportés depuis, mais, sachant qu'il n'existe pas d'Ixodes Ricinus en Australie, on doit envisager l'existence d'un autre type de vecteur de la maladie dans ces zones.

1 - 5) Les autres pays atteints

Enfin, après avoir retrouvé des Ixodes Ricinus en Afrique du Nord (Algérie et Tunisie), il semble que la maladie soit effectivement présente sur le continent Africain, tout



N° 8 : Distribution d'Ixodés Ricinus en Europe



N° 9 : Aire de distribution de la maladie de Lyme en France

comme d'ailleurs, en Asie (Chine, Japon) malgré un nombre de cas relatés encore très faible.

En conclusion, il est donc vraisemblable que dans les années à venir de nouveaux pays seront reconnus comme zones endémiques car la diversité des réservoirs et des vecteurs de la borrelia font que ce spirochète a un potentiel de diffusion mondial considérable.

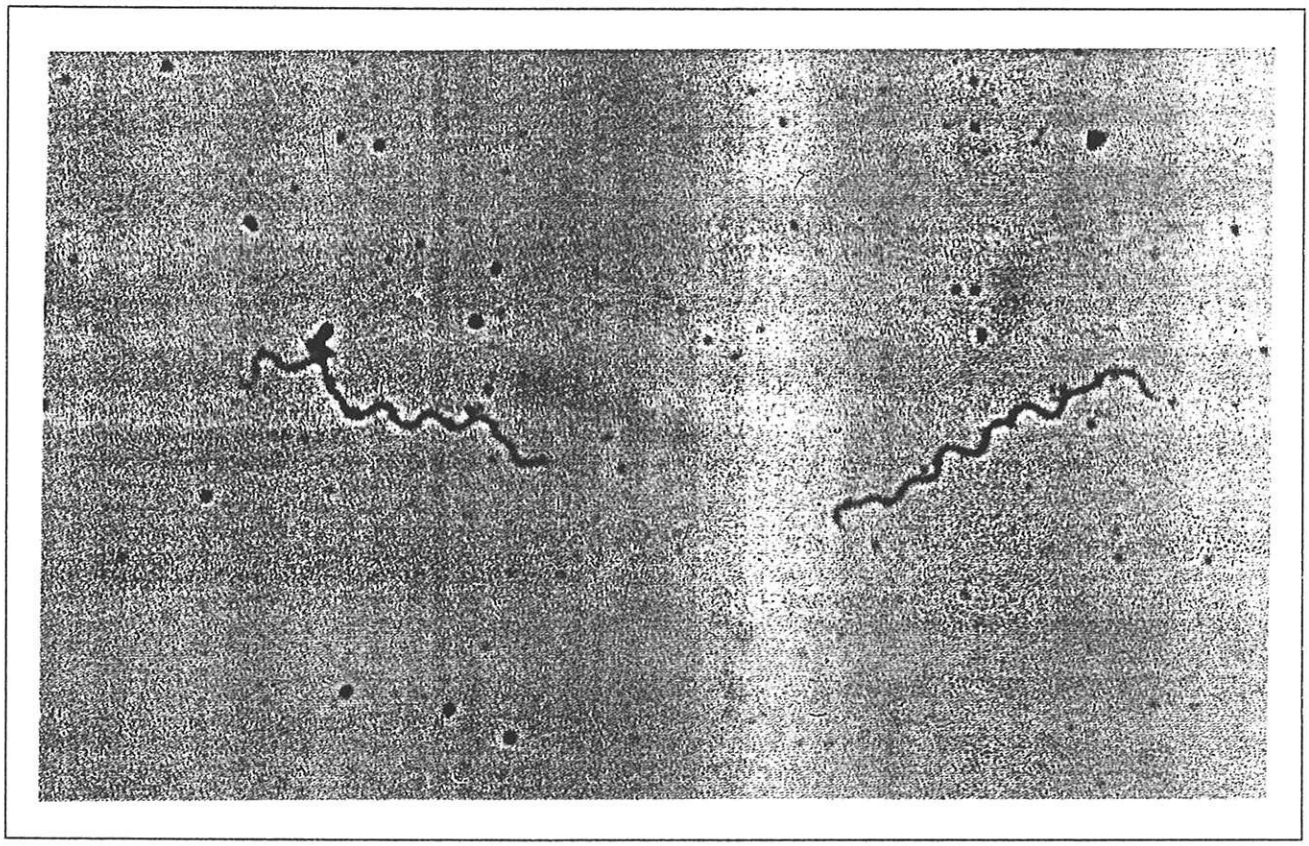
2 - Organisme en cause

2 - 1) Historique

C'est en 1981 que Willy Burgdorfer (22) isola l'agent étiologique de la maladie de Lyme à partir d'un broya intestinal de tiques Ixodes dammini, lesquelles avaient été recueillies dans la région de Shelter Island aux USA. Les spirochètes étaient répartis essentiellement dans l'intestin moyen mais étaient aussi occasionnellement présents dans l'intestin distal et l'ampoule rectale. En raison de ces différentes caractéristiques et d'une homologie de 35% à 53% de son ADN avec l'ADN d'autres Borrelia, ce germe responsable de la maladie de Lyme fut classé dans le genre Borrelia. Il ne restait plus qu'à lui donner une partie du nom de celui qui l'avait mis en évidence pour la première fois et le spirochète d'Ixodes Dammini devint la Borrelia Burgdorferi.

2 - 2) Caractéristiques morphologiques et structures de la bactérie

Il s'agit d'un germe appartenant à la famille des spirochaetaceae de 4 à 30 Mm (= micromètre) de long, de 0,2 à 0,3 Mm de diamètre, animé de mouvements de rotation et de translation (34) (voir figure n°10). Il possède de 7 à 11 flagelles, il est catalase (-) et microaérophile. Il est porteur de 4 à 7 plasmides, l'un de ceux-ci contenant le gène codant



N° 10 : Borrelia Burgdorferi après coloration de Vago

pour les deux protéines majeures, à savoir la 31 KD op A et la 34 KD op B, en sachant que celui-ci ne s'exprime que de façon variable (94).

La culture de cette bactérie est très difficile s'effectuant à une température moyenne de 35°c (entre 34 et 37°c) sur milieux dérivés de Kelly (Barbour-Stoenner-Kelly = BSK). Ces cultures sont plus souvent positives lorsqu'elles sont obtenues à partir de souches extraites de tiques que celles réalisées à partir de liquides biologiques de patients (sang, LCR, liquide synovial) ce qui peut s'expliquer par le très petit nombre de germes présents dans ces prélèvements.

Certaines souches isolées en Europe ont une structure antigénique apparemment identique à celle des souches Nord-Américaines alors que d'autres présentent des différences génotypiques et phénotypiques. On pourrait ainsi expliquer les atteintes cliniques différentes selon les régions mais aussi d'un pays à l'autre (30) : il peut donc s'agir d'une des causes des variations symptomatologiques constatées entre l'Europe et les Etats-Unis en sachant tout de même que l'homologie des ADN est suffisamment importante pour considérer qu'il s'agit d'une seule et même espèce de bactérie.

2 - 3) Sa place dans la classification bactérienne

Les Borrelias font partie commes les tréponèmes de la famille des spirochaetaceae qui, elle-même associée à la famille des leptospiraceae, constitue l'ordre des spirochètales : ceci explique donc les similitudes antigéniques entre Borrelia Burgdorféri, les tréponèmes et les leptospires, de telle sorte que chez les sujets porteurs d'anticorps dirigés contre ces différents germes, la sérologie de la maladie de Lyme peut être faussement positive.

3 - Réservoirs et vecteurs du germe (31)

3 - 1) La découverte du rôle d'Ixodés Dammini

C'est en 1975 que STEERE (116) évoqua le premier un vecteur potentiel de la maladie de Lyme, à la lumière de ses travaux cliniques. Il observa tout d'abord que la maladie n'était pas très contagieuse car lorsque deux personnes de la même famille étaient atteintes, leur maladie débutait rarement la même année. De plus dans la majorité des cas, les symptomes apparaissaient de juin à septembre, ce qui démontrait le caractère saisonnier de l'affection. Enfin, 25% des malades interrogés se souvenaient avoir présenté, une ou plusieurs semaines avant l'apparition des premiers symptomes, une étrange éruption cutanée dont les localisations étaient essentiellement situées sur les parties couvertes du corps. STEERE en conclut qu'il s'agissait vraisemblablement d'une maladie transmise par une araignée ou un insecte rampant. En 1977, neuf personnes qui venaient de contracter la maladie rapportèrent qu'elles avaient été mordues par des tiques là où l'éruption était apparue et l'une d'entre elles apporta l'insecte en question à STEERE (108). Il s'agissait d'une tique brun foncé, à peine plus grosse qu'une tête d'épingle, et c'est SPIELMANN qui détermina alors que cette tique appartenait à l'espèce Ixodes Dammini très voisine de l'Ixodes Ricinus responsable en Europe de l'ECM.

3 - 2) Cycles de développement des différentes Ixodés en cause

En fait, toutes les espèces de tiques impliquées dans la maladie de Lyme appartiennent aux genres Ixodes et ont en commun plusieurs caractères (93) : un cycle de développement se déroulant en forêt ou en prairie humide, qui nécessite l'intervention de 3 hôtes successifs parmi une large gamme de vertébrés et qui dure plusieurs années; de 2 à 7 ans suivant l'espèce et le climat local. Les tiques vont pouvoir se contaminer lors de leurs différents repas sanguins au cours de leur développement chez les hôtes (voir figure n°11).

En Amérique du Nord dans les foyers du Nord-Est et du « Midwest » le vecteur principal est donc Ixodes Dammini (49, 93). Les oeufs sont pondus au printemps dans un lieu que l'on ignore encore et les larves, qui éclosent quelques semaines plus tard, ne vont

se nourrir qu'une seule fois du sang d'un animal hôte. Après ce repas sanguin qui dure deux jours au total, les larves vont passer dans un état de repos coïncidant avec la saison froide. Puis apparaît la nymphe active dès le printemps suivant, laquelle va se fixer sur un autre animal pour se nourrir pendant 3 ou 4 jours. Bien que ces larves et ces nymphes puissent se nourrir sur des vertébrés variés (écureuils, certains oiseaux), la majorité infeste de petits rongeurs sauvages appelés souris à pattes blanches (Péromycus Leucopus). Enfin, les nymphes se transforment en tiques adultes à la fin de l'automne, lesquelles vont se fixer le plus souvent sur des cerfs où elles vont se reproduire. Les mâles meurent peu après l'accouplement réalisé sur l'hôte et les femelles continuent de s'alimenter pour obtenir les protéines nécessaires au développement des oeufs : le cycle recommence à ce moment-là. Il faut noter qu'à tous les stades de leur développement, surtout nymphes et adultes femelles, les tiques peuvent se fixer occasionnellement sur l'homme.

Dans le foyer de l'Ouest des USA, le vecteur principal est Ixodes Pacificus dont les hôtes préférentiels des larves et des nymphes sont plutôt des reptiles ou des oiseaux. Les adultes, quant à eux, piquent de nombreux mammifères plus gros tels que les chiens, les chevaux ou l'homme.

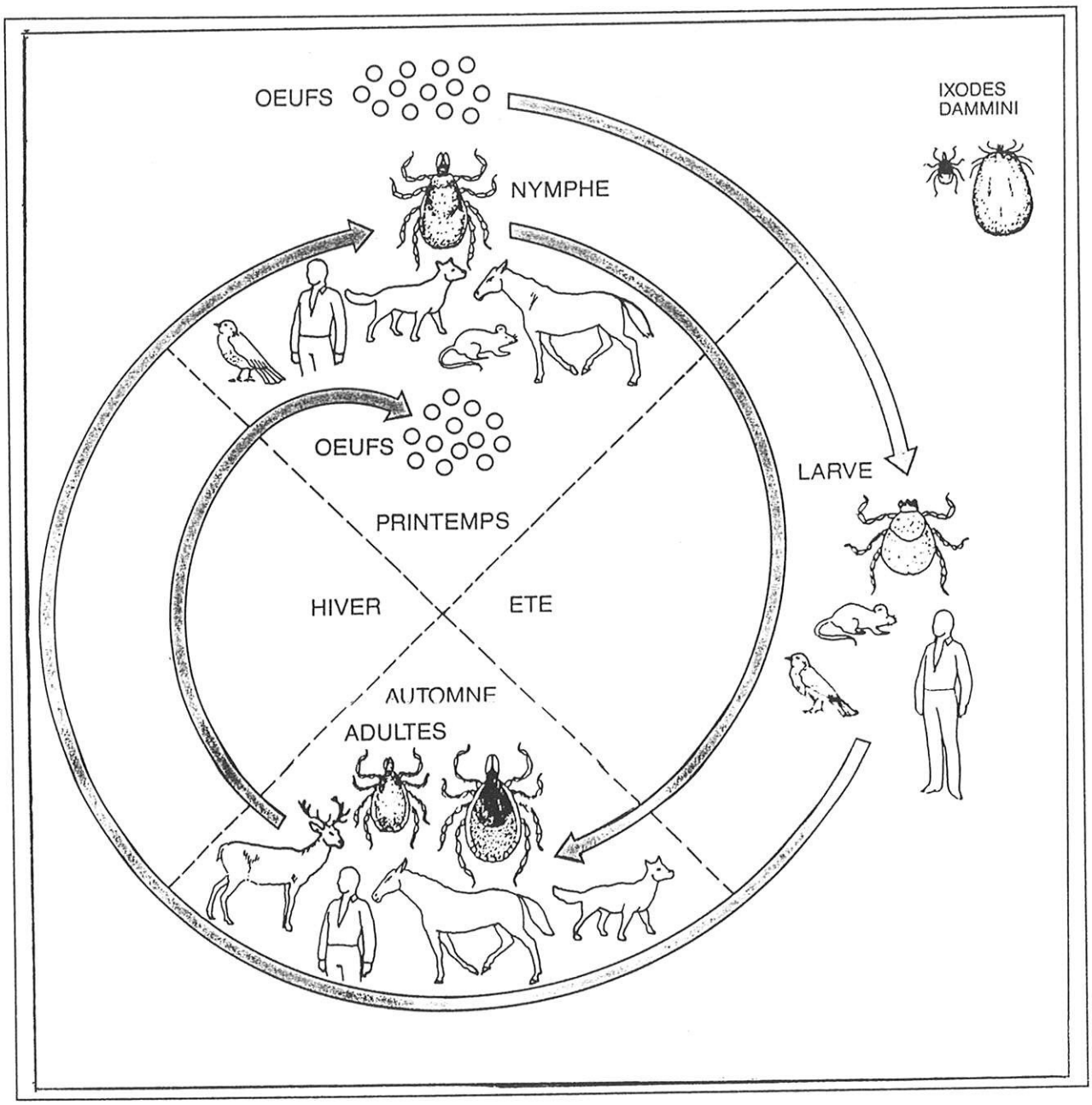
Enfin, aux USA toujours, il existe dans les régions du Sud-Est une autre espèce de tique capable de transmettre la Borrelia Burgdorféri : il s'agit de l'Ixodes scapularis dont les hôtes sont pour les larves, des reptiles et des oiseaux, tandis que les adultes se fixent sur les daims, les ours et les porcs.

En Europe, Ixodes Ricinus est le principal vecteur de cette Borrelia (voir figure n° 12 et 13), et sa répartition géographique est irrégulière à travers toute l'Europe tempérée, prédominant dans les zones humides et boisées. Son cycle de développement est également triphasique d'une durée de 3 à 7 ans avec des larves qui atteignent surtout des petits mammifères comme les mulots, les campagnoles ou certains oiseaux; les nymphes et les adultes se fixent sur des mammifères de plus grande taille comme les renards, les canidés mais également des animaux domestiques, à savoir les chiens, les chats, les moutons et les vaches : l'homme est occasionnellement atteint.

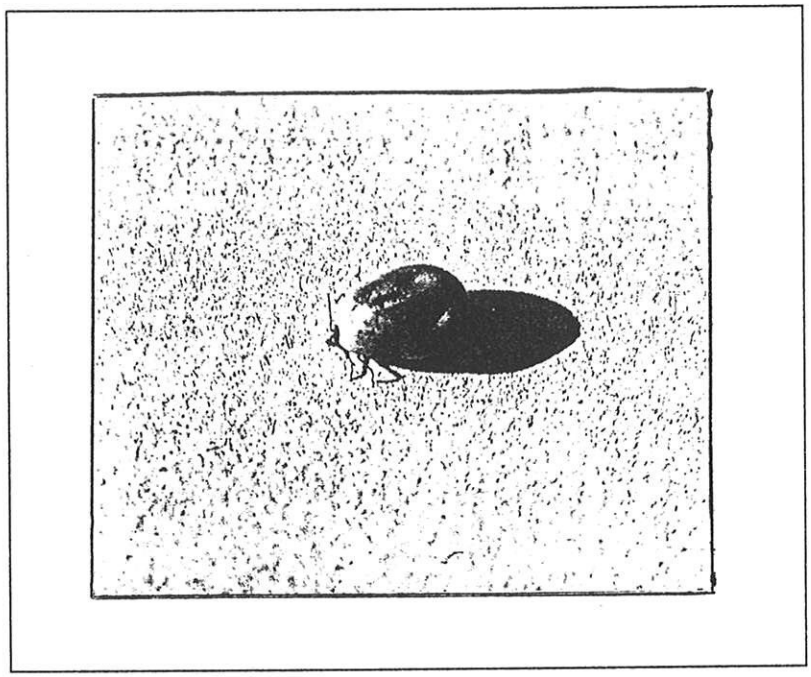
En Asie et en URSS, on trouve d'autres espèces de tiques principalement l'Ixodes Persulcatus dont la larve va se fixer sur les rongeurs et les oiseaux alors que les adultes sont retrouvés sur les daims, le bétail, les lièvres et les canidés.
On a réussi à isoler la Borrelia Burgdorféri chez d'autres arthropodes considérés comme des vecteurs secondaires. Ainsi Amblyomma Américanum, Rhipicephalus sanguineus, Dermacentor Variabilis, des puces et certains insectes volants (103), tels des moustiques et des taons, semblent jouer un rôle vecteur.

On constate donc que le réservoir de bactéries est très vaste puisqu'il intéresse de très nombreuses espèces de mammifères et d'oiseaux. Certains animaux (les animaux domestiques par exemple) tout comme l'homme ne sont pas des réservoirs naturels mais uniquement des hôtes occasionnels qui peuvent présenter alors des manifestations cliniques dûes à la Borrelia.

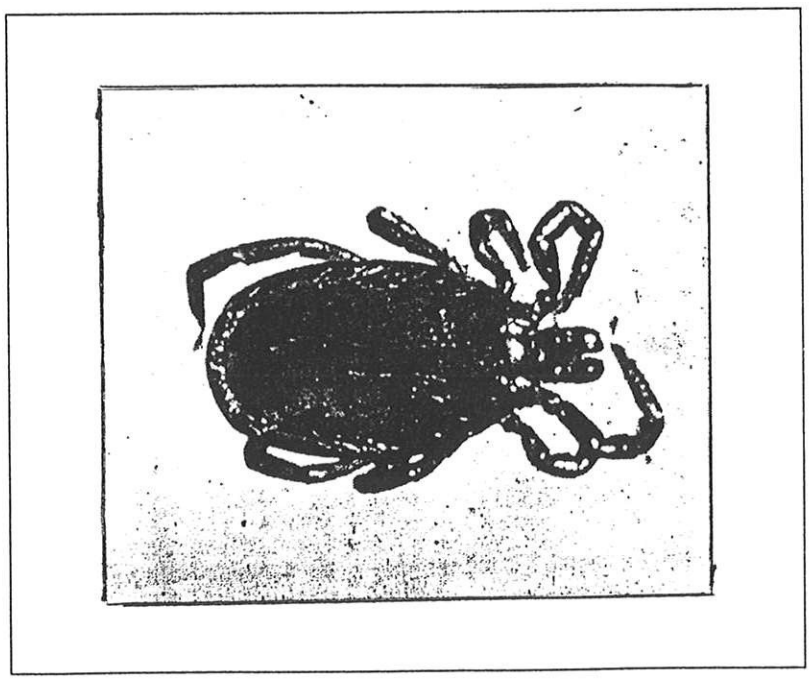
Enfin, les vecteurs aussi sont nombreux puisque outre les différentes espèces d'Ixodés citées ci-dessus, qui sont bien sûr les plus souvent en cause, d'autres types de vecteurs sont envisagés mais leur rôle devra être précisé, voire confirmé, dans l'avenir.



N° 11 : Cycle de développement d'Ixodés Dammini



N° 12 : Ixodés Ricinus femelle



N° 13 : Ixodés Ricinus mâle

4 - Circonstances de survenue de l'infection et patients à risque

4 - 1) Conditions de transmission du germe

Comme nous venons de le voir, la maladie de Lyme est dûe à un agent infectieux bactérien lequel est transmis par, le plus souvent, une tique vectrice. C'est la morsure de la nymphe qui est le plus fréquemment en cause dans la transmission, ceci expliquant la périodicité de la maladie. En effet, dès les premières études de l'affection au début des années 80 (109), on s'est aperçu que les cas surviennent essentiellement entre début mai et fin octobre avec une prédominance en juin, juillet et août. Chez la tique, les Borrelia restent dans le tube digestif et la transmission se fait en général à la fin d'un repas sanguin par régurgitation. Cependant, certains auteurs pensent qu'une transmission plus précoce par la salive est possible (92) et on évoque aussi l'existence d'une dissémination des spirochètes par les urines des rongeurs grâce à un phénomène d'aérosolisation.

Dans une étude expérimentale PIESMAN (86) a montré qu'il fallait 24 h. ou plus de contact entre la tique et des rongeurs étudiés pour que la transmission ait lieu. Par extrapolation à l'homme, ceci conduit actuellement à considérer qu'après une morsure de tique, le risque de transmission de la Borrelia dépend de la durée du repas sanguin, c'est à dire du temps passé par la tique sur la peau du patient. Ceci a pour conséquence une attitude pratique dans la prophylaxie de la maladie : **plus la tique est détachée tôt de la peau, moins le risque de contamination est important.**

4 - 2) Patients à risque

Partout où les infections humaines sont diagnostiquées en nombre suffisant, on les observe approximativement de façon égale dans l'un ou l'autre sexe et ce, quel que soit l'âge. Par ailleurs, l'âge des patients atteints va de 2 à 88 ans (72) avec une incidence un peu plus élevée chez les enfants ou les adultes jeunes (vers 30 ans) dont l'explication pourrait résider dans le fait que, soit il existe une immunité acquise dans la population, soit tout simplement les enfants passant plus de temps à jouer en plein air sont donc plus exposés aux vecteurs (49).

A l'heure actuelle, les différents travaux réalisés montrent que le risque de contracter une borréliose de Lyme après une morsure de tique, tout facteur confondu, est d'environ 3% (97) malgré un taux d'infestation des tiques très variable d'une région ou d'un pays à l'autre puisque ce taux varie entre 10% et 79% en zone d'endémie (38, 96). Si l'on tient compte de la nature du réservoir de germes et surtout du milieu de vie du vecteur, on comprend que les zones d'exposition majeure sont les lieux tempérés, boisés ou broussailleux et humides. En conséquence, toute personne qui vit ou passe dans ces régions endémiques peut s'exposer à la morsure d'une tique vectrice et au développement ultérieur d'une maladie de Lyme.

Il est intéressant de noter que le taux d'infestation des tiques décroît à mesure que l'altitude augmente, ce qui semblerait être dû aux conditions climatiques qui joueraient un rôle dans le développement de la Borrelia chez le vecteur (3).

Si chacun peut donc être exposé à la maladie dans les régions endémiques, à l'occasion de promenade en forêt ou d'activités d'extérieurs, en revanche le risque d'être atteint est naturellement plus élevé chez les gens habitant à la campagne, mais aussi et surtout chez les personnes exerçant une profession forestière. Ceci a été confirmé par DOBY (33)en 86 qui a recherché les anticorps anti-Borrelia Burgdorféri chez 87 sujets appartenant aux professions de la forêt dans trois régions françaises : Ille-et-Vilaine, Loir-et-Cher et Deux-Sèvres. Les résultats obtenus chez ces populations à risque, comparés à ceux des populations « contrôlées » (vivant dans la même région mais sans lien professionnel avec la forêt) montrent clairement une fréquence statistiquement beaucoup plus élevée de sérologie significativement positives chez les premiers. De sorte que les conclusions de cette enquête ont permis en France d'inscrire la maladie de Lyme aux tableaux des maladies professionnelles agricoles en 1988.

Pour terminer, il faut signaler la possibilité d'une transmission verticale au cours de la grossesse entre la mère et l'enfant par passage transplacentaire du spirochète (98, 125); ce fait soulevant également le problème de la transmission du germe lors des transfusions sanguines puisque la Borrelia Burgdorféri possède une survie prolongée dans le sang conservé à basse température (4°c) : ce problème reste encore sans réponse précise mais dans le doute la méfiance doit être de mise.

B - ASPECTS CLINIQUES DE L'AFFECTION

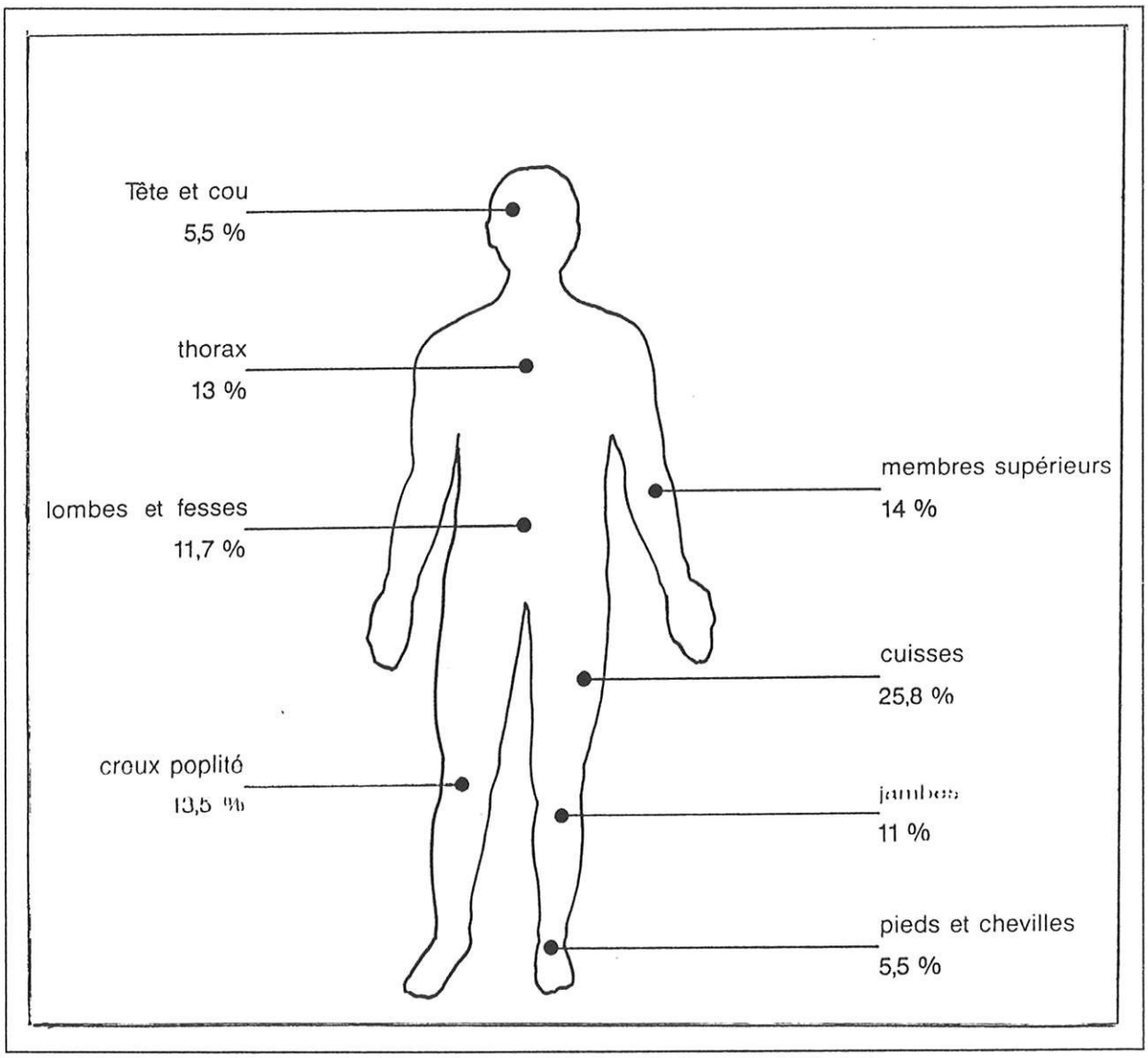
1 - Phase primaire (122)

1 - 1) La lésion cutanée pathognomonique : l'érythème chronique migrant

La phase primaire correspond à une atteinte locale,c'est à dire aux manifestations cutanées précoces qui vont apparaître dans la région du point d'innoculation de la Borrelia.

La lésion essentielle observée au cours de cette phase est donc l'érythème chronique migrant (= ECM) qui a été décrit dès 1909 par AFZELIUS (4). C'est LIPSCHÜTZ (69) qui, ayant observé que cet ECM pouvait évoluer pendant plus de 7 ans, a proposé le terme de chronique : il s'agit dans la réalité d'un mauvais terme puisque cet ECM guérit spontanément en 4 à 6 semaines dans la majorité des cas. Il fait suite à une petite papule ou macule rouge, 3 à 21 jours après la piqûre de la tique vectrice avec des extrêmes allant de quelques heures à 16 semaines et constitue la lésion pathognomonique de la maladie de Lyme. Malheureusement, il s'agit trop souvent d'une découverte rétrospective à l'interrogatoire devant d'autres signes cliniques, car la notion d'une lésion cutanée n'est retrouvée que dans 25 à 30% des cas (110), et la morsure de tique dans 30 à 75%des cas d'ECM (3, 36, 96). L'ECM peut siéger dans n'importe quel territoire mais il touche préférentiellement les zones de morsures de tique c'est à dire surtout les membres inférieurs (38, 24) (dans environ 50% des cas) en particulier au niveau du creux poplité, de la cuisse, de l'aine et des fesses. Dans 25% des cas, il siège au niveau de la moitié inférieure du tronc (abdomen, lombes) et dans le reste des cas sur la partie supérieure du tronc, les membres supérieurs et parfois même la face (voir figure n° 14).

L'ECM est généralement asymptomatique mais peut être chaud au toucher, accompagné pour le malade d'une sensation de cuisson et/ou de prurit, rarement douloureux avec parfois des paresthésies. Il s'agit d'une lésion annulaire inflammatoire d'extension centrifuge ayant l'aspect d'une cocarde. En effet, ce placard érythémateux cutané s'étend progressivement au dépend de sa périphérie qui reste donc rouge alors que



N° 14 : Siège de l'ECM (série d'observations de l'hôpital Claude Bernard)

le centre va peu à peu s'éclaircir. Ceci donne l'aspect caractéristique d'un anneau à centre clair dont la bordure est plus rouge (de 0,2 à 2 cm de large), en règle bien limitée et plane, mais qui peut parfois être légèrement surélevée (voir figure n° 15, 16, 17). Le point central correspond à la morsure de l'arthropode vecteur : il peut persister quelques semaines sous forme d'une petite lésion noire ou rouge foncé, peut parfois s'indurer, être bulleux, se nécroser et le rostre de la tique peut même subsister lorsque celle-ci a été mal enlevée.

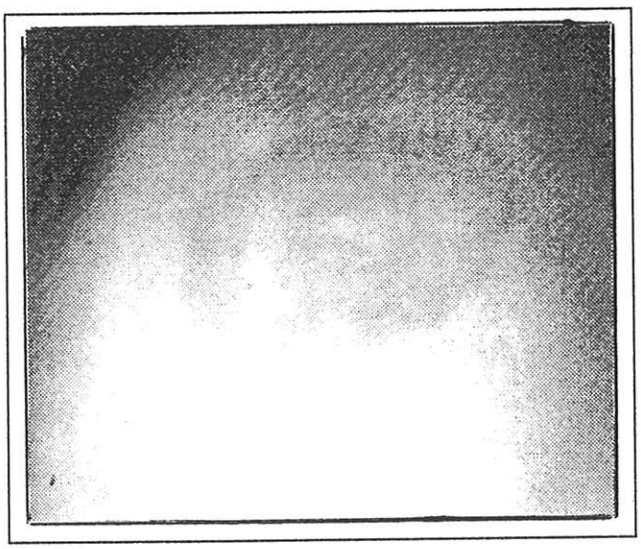
Cet ECM peut s'étendre progressivement (3 à 5 cm par semaine) ou bien par poussées successives. Dans les formes habituelles son diamètre est de 15 cm en moyenne (109) avec des extrêmes variant de 3 à 68 cm. En outre, en ce qui concerne les lésions de diamètre important, l'anneau peut se disloquer et chaque morceau peut avoir sa propre migration. De même, au niveau des membres, les bords de l'anneau peuvent se recouper lorsque son diamètre dépasse la circonférence du membre atteint, ce qui donne un aspect un peu atypique à la lésion. De plus, d'autres formes cliniques de cet ECM peuvent se voir et être trompeuses : érythème homogène sans guérison centrale, présence de pétéchies, de fines squames, infiltration, confluence des lésions. En fait, c'est surtout lorsque la lésion est vue tôt que son aspect est le moins caractéristique.

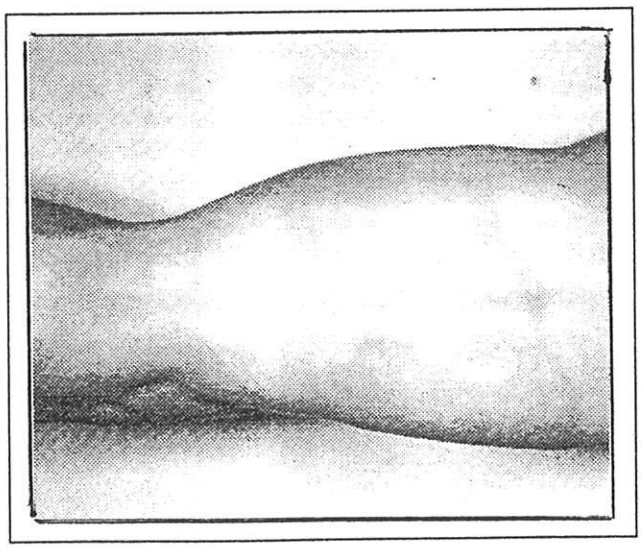
D'autre part, il est vraisemblable que certains aspects cliniques sont plus en rapport avec la morsure du vecteur que véritablement des manifestations de l'infection par Borrelia Burgdorféri. A cet égard, il est important de réserver le terme d'érythème chronique migrant aux lésions cutanées répondant aux descriptions classiques afin d'éviter de considérer abusivement certaines manifestations dermatologiques comme étant des phases primaires de la maladie de Lyme.

L'apparition de cet ECM se fait dans la majorité des cas en juin, juillet, ou août (109), mais avec des variations allant de mai à octobre (35).

1 - 2) Evolution de cet érythème migrant

L'évolution de cette forme type se fait spontanément vers la guérison en 3 semaines en moyenne (extrêmes de 2 jours à 3 mois) (108) sans desquamation, ni cicatrice ou hyperpigmentation résiduelle et sans récidive. Mais cette guérison sans traitement est





N° 15, 16, 17 :

ECM à différents stades

trompeuse puisque le malade est alors exposé à la survenue des manifestations secondaires de la maladie. En revanche, lorsqu'elle est traitée, la lésion pâlit en quelques jours, disparaît en moins d'une semaine avec parfois une pigmentation transitoire et surtout le malade guérit définitivement.

En général, au moins pendant les premiers jours de son évolution l'ECM est isolé, sans signes généraux ni syndrome inflammatoire. La survenue de ces manifestations dans un délai variable après le début de l'ECM semble accompagner la dissémination septicémique du germe, ce qui conduit au stade ultérieur de la maladie, à savoir la phase primo-secondaire.

2 - Phase primo-secondaire

2 - 1) Généralités

Cette phase est en fait le primum movens des manifestations systémiques de la maladie; la borrelia va atteindre par dissémination hématogène différents organes cibles. Le passage sanguin va se traduire par un certain nombre de signes cliniques qui peuvent s'observer, alors que l'ECM est encore présent. Par analogie avec l'évolution de la syphilis, ce stade doit être considéré comme primo-secondaire et non pas uniquement primaire. Les manifestations rencontrées à ce stade restent rares en Europe (103), habituellement d'intensité modérée, et aux USA alors que les premières observations semblaient montrer des atteintes plus fréquentes et plus sévères, les études récentes se rapprochent beaucoup de ce que l'on constate en Europe.

Il s'agit le plus souvent d'un syndrome pseudo-grippal comprenant malaise, asthénie, apathie, céphalées, fièvre, arthralgies, myalgies et adénopathies. Toutes ces manifestations sont associées à des degrés divers mais la sensation de malaise et l'asthénie sont les deux signes les plus fréquemment retrouvés : dans l'étude de STEERE (109)sur les manifestations précoces de la maladie de Lyme, sur 314 patients, 80% présentaient une asthénie avec sensation de malaise, 64% des céphalées, 59% de la fièvre, 48% des

arthralgies et/ou raideur de nuque, 43% des myalgies, 26% des rachialgies et 23% une anorexie (voir tableau n° 18).

2 - 2) La fièvre

Elle est généralement peu élevée et intermittente, mais elle peut atteindre 40° en particulier chez l'enfant où elle reste parfois très augmentée plusieurs jours.

2 - 3) Les céphalées et autres signes neurologiques

Les céphalées sont typiquement intermittentes et localisées (le plus souvent au niveau des régions frontales, temporales ou occipitales) mais peuvent également être généralisées et persistantes. Parfois elles s'associent à une petite raideur de nuque, à une sensation de douleurs rétro-orbitaires, à une photophobie, à des vomissements et/ou des nausées, le tableau clinique suggérant alors une irritation méningée. Par contre, chez ces patients, les signes de Kernig et de Brudzinski sont absents. Dans d'autres cas certains patients vont se plaindre de somnolence ou d'insomnie, de troubles de la mémoire, d'une labilité émotionnelle, ce qui évoque une atteinte encéphalitique mineure compatible avec un ensemencement précoce du système nerveux central. Enfin, il peut exister des dysesthésies, une hyperesthésie cutanée localisée ou migratrice, voire généralisée : le site de prédilection de ce type d'atteinte étant le scalp.

2 - 4) Les atteintes musculo-squelettiques

Les manifestations musculo-squelettiques sont principalement à ce stade des douleurs mais parfois il peut s'agir de raideurs, de crampes musculaires et d'atteintes tendineuses. Ces myalgies, arthralgies et autres douleurs osseuses ou tendineuses sont typiquement migratrices, touchant habituellement un territoire à la fois et extrêmement fugaces (quelques heures). Les arthrites franches sont rares durant cette phase de la maladie (voir tableau n° 19).

2 - 5) Atteintes ganglionnaires

Il peut exister des adénopathies, généralement localisées à la région de l'ECM mais également fréquemment retrouvées au niveau de la chaine cervicale postérieure. Quelques patients pourront aussi présenter des adénopathies généralisées et/ou une splénomégalie.

2 - 6) Les autres signes cliniques

On pourra noter une hépatomégalie avec douleur de l'hypochondre droit évoquant une hépatite dans ce contexte d'anorexie, de nausées, d'amaigrissement, surtout qu'il y aura parfois une cytolyse hépatique (109). Quelques patients se plaignent de douleurs ou de pesanteur abdominales plus diffuses et d'intensité variable.

Enfin, on peut citer d'autres symptomes encore plus rares : une toux non productive, une pharyngite, des douleurs thoraciques fugaces, des otalgies, une diarrhée, un oedème péri-orbitaire, une conjonctivite, et dans quelques cas un gonflement testiculaire (voir tableau n° 19).

Au cours de cette phase primo-secondaire, il n'y a pas en général de syndrome inflammatoire et la numération formule sanguine est normale en dehors des formes fébriles. Quant à l'évolution, elle peut se faire vers la guérison (spontanée ou traitée) ou vers une forme secondaire de la maladie.

	Patients (n = 314)
	n - (%)
Malaise, asthénie, léthargie	251 (80)
Céphalées	200 (64)
Fièvre et frissons	185 (59)
Raideur de nuque	151 (48)
Arthralgies	150 (48)
Myalgies	135 (43)
Rachialgies	81 (26)
Anorexie	73 (23)
Mal de gorge	53 (17)
Nausées	53 (17)
Dysesthésies	35 (11)
Vomissements	32 (10)
Douleurs abdominales	24 (8)
Photophobies	19 (6)
Raideurs des mains	16 (5)
Vertiges	15 (5)
Toux	15 (5)
Douleurs thoraciques	12 (4)
Otalgies	12 (4)
Diarrhée	6 (2)

N° 18 : symptomes précoces de la maladie de Lyme selon STEERE (109)

	Patients (n = 314)
	n (%)
ECM	314 (100)
Lésions annulaires multiples	150 (48)
Lymphadénopathies	
Régionales	128 (41)
Généralisées	63 (20)
Douleur à la flexion de nuque	52 (17)
Rash malaire	41 (13)
Gorge érythémateuse	38 (12)
Conjonctivite	35 (11)
Douleurs hypochondre droit	24 (8)
Arthrites franches	19 (6)
Splénomégalie	18 (6)
Hépatomégalie	16 (5)
Sensibilité musculaire	12 (4)
Oedèmes orbitaires	10 (3)
Lésions cutanées fugaces	8 (3)
Sensibilité abdominale	6 (2)
Gonflements testiculaires	2 (1)

N° 19 : signes cliniques précoces de la maladie de Lyme selon STEERE (109)

3 - Phase secondaire (122)

Cette phase peut révéler la maladie lorsque l'ECM a manqué ou surtout lorsqu'il a été suffisamment discret pour passer inaperçu. On distingue quatre grandes sortes de manifestations cliniques lors de ce stade secondaire de la maladie de Lyme, lesquelles peuvent être isolées ou associées entre elles : des atteintes rhumatologiques, neurologiques, cardiaques et cutanées. A côté de ce type de manifestations, on retrouve d'autres signes plus mineurs : oculaires, hépato-spléniques et musculaires.

Mais le point commun à tous ces signes cliniques, c'est qu'ils sont directement liés à la Borrelia Burgdorféri par dissémination septicémique.

3 - 1) Les manifestations rhumatologiques (80)

Ces atteintes articulaires ont été à l'origine de la découverte de la maladie aux USA et de sa première dénomination « arthrite de Lyme ». Lors des études initiales américaines, les manifestations rhumatologiques ont été décrites chez 60% des patients (110) alors qu'en France elles ne se voient que dans 40% des cas (36). Cependant, grâce à une meilleure connaissance de la maladie, notamment des atteintes non articulaires, leur fréquence baisse, pour se rapprocher de celle rencontrée en Europe où, à l'inverse, ces manifestations rhumatologiques ont été longtemps sous-estimées. Leur description aux USA a été rapidement suivie de leur reconnaissance en Europe, notamment en France, par ILLOUZ en 1981 (58) et MALLECOURT en 1982 (73), qui ont publié des observations comparables à celles émanant des Etats-Unis.

L'atteinte articulaire s'observe à tout âge mais paraît plus fréquente chez l'enfant ou l'adulte jeune.

On distingue tout d'abord les arthralgies qui sont précoces puisqu'elles apparaissent 8 à 45 jours (en moyenne 24 jours) après l'inoculation. Elles sont migratrices, touchant une ou deux articulations à la fois, durant de quelques heures à quelques jours pour une même localisation et sont intriquées avec des douleurs tendineuses ou des bourses séreuses. Il peut se produire un phénomène d'exacerbation de ces douleurs

au début d'un traitement antibiotique probablement à la suite d'un syndrome de JARISCH-HERXHEIMER.

Quant aux arthrites franches, elles sont plus tardives puisqu'elles apparaissent 30 à 180 jours (moyenne de 67 jours) après la morsure de l'arthropode vecteur et sont donc observées en été ou en automne : ce déroulement étant comparable aux USA et en Europe. Il s'agit d'oligoarthrites asymétriques, intermittentes et récidivantes durant plusieurs semaines et touchant en général une ou deux articulations à la fois. Lors des poussées, l'articulation est plus gonflée et chaude que douloureuse, rarement rouge, prenant parfois un aspect d'arthrite septique à pyogènes. C'est le genou qui est le plus fréquemment atteint, suivi des chevilles, des épaules, des poignets, des coudes, des articulations temporo-maxillaires, des doigts, des orteils et des hanches. Il faut noter que la présence d'un kyste poplité est relativement fréquente, lequel peut se rompre précocément, réalisant un tableau de pseudophlébite. Toutes les autres articulations peuvent également être touchées mais elles ne sont, le plus souvent, que douloureuses à la mobilisation.

Cette arthropathie évolue donc par poussées d'une durée moyenne de 8 jours pour chaque localisation articulaire mais pouvant se prolonger pendant 3 mois (110, 54). En fait, il semble que la durée de chaque poussée et l'intervalle entre elles soient imprévisibles et que l'intensité de l'atteinte articulaire soit extrêmement variable d'un individu à l'autre. Au cours des périodes de rémission, il peut persister au niveau de l'article touché un épanchement résiduel indolore avec parfois une raideur matinale.

A noter qu'il n'est pas rare de constater à ce stade de la maladie une asthénie accompagnant ces manifestations articulaires alors que les autres signes généraux, comme la fièvre, sont très inhabituels.

Les radiographies des articulations atteintes sont normales ou ne montrent qu'un gonflement des parties molles et, lors de la ponction synoviale, le liquide est de type inflammatoire avec une moyenne de 25000 éléments par mm3 à prédominance de polynucléaires neutrophiles (72).

Enfin, dans la majorité des cas, les poussées d'arthrite s'espacent et vont progressivement disparaître. Mais, dans environ 10% des cas (112, 38), l'évolution est défavorable avec passage à la chronicité, c'est à dire que les arthropathies évoluent sur

plusieurs mois ou années s'accompagnant parfois d'érosions cartilagineuses et/ou osseuses réalisant ainsi l'atteinte articulaire chronique telle qu'on la décrit au cours de la phase tertiaire de la maladie de Lyme.

3 - 2) Les manifestations neurologiques (77, 106)

Il s'agit du mode de révélation le plus fréquent de la phase secondaire en Europe (100, 103). Ces manifestations touchent environ 11% des malades aux USA (108) mais sont beaucoup plus fréquentes en Europe puisqu'elles peuvent atteindre 50% (36) voir 80% des malades (30). La description en 1922 de GARIN et BUJADOUX (43) puis celle de BANNWARTH (10) en 1941 ont permis d'attirer l'attention sur les complications neurologiques après morsure de tiques.

Le délai entre la morsure et l'atteinte neurologique de cette phase secondaire est de 2 à 6 semaines aux USA mais il peut être plus court ou au contraire plus long, pouvant se prolonger jusqu'à 6 mois. L'expérience de DOURNON (38) et celle des différents auteurs français montre que le délai moyen d'apparition des signes neurologiques est de 1 mois après l'inoculation. Si l'on tient compte de la périodicité de la contamination et du délai d'apparition de ces atteintes, on comprend très bien pourquoi la grande majorité des formes neurologiques de la maladie de Lyme est constatée de juin à décembre. Bien que très diverses, elles s'accompagnent le plus souvent, d'une méningite lymphocytaire aseptique trainante.

3 - 2 - 1) Les atteintes périphériques

---

3 - 2 - 1 - 1) atteintes radiculaires sensitives.

C'est l'atteinte la plus typique et la plus fréquente survenant 2 à 6 semaines après l'inoculation, qu'il y ait eu ou non un ECM. Des douleurs dominent le tableau clinique : elles sont souvent très intenses mais modérées dans la journée avec des paroxysmes nocturnes insomniants et parfois accompagnées de paresthésies, de crampes, de myalgies, de sensation de broiement, de morsure ou de striction. Elles débutent en général dans le

territoire de l'inoculation et/ou de l'ECM lorsqu'il a été remarqué, de sorte que leur siège habituel est représenté par les membres inférieurs. Ces douleurs peuvent rester localisées au dermatome correspondant au point de piqûre ou bien s'étendre à d'autres territoires. Ainsi, une inoculation au pli de l'aine pourra être suivie d'une cruralgie ou une morsure au creux poplité pourra se traduire par une sciatalgie. Parfois l'extension est beaucoup plus large et la douleur peut intéresser les quatre membres et/ou le tronc. L'examen clinique peut être tout à fait normal ou bien révéler une hypoesthésie, une diminution de la force musculaire, une abolition des réflexes ostéo-tendineux dans le territoire touché.

Ces douleurs sont peu ou pas calmées par les antalgiques usuels ou les AINS ce qui parfois, associé à la discordance entre la symptomatologie fonctionnelle et la pauvreté des signes cliniques peut conduire à mettre en doute le caractère organique des troubles. En revanche, les Beta-lactamines ont une efficacité spectaculaire qui se manifeste généralement en 2 ou 3 jours et qui peut constituer un véritable test thérapeutique. Ces manifestations douloureuses peuvent persister de 15 jours à 6 mois et sont souvent associées à d'autres atteintes neurologiques : il s'agit de paralysie des nerfs crâniens et/ou de neuropathies périphériques lesquelles peuvent également suivre ces douleurs parfois après un intervalle libre de plusieurs semaines.

3 - 2 - 1 - 2) atteintes motrices périphériques

Ces manifestations motrices sont assez fréquentes même si elles restent beaucoup plus rares que les atteintes sensitives avec lesquelles, comme nous venons de le voir, elles sont d'ailleurs le plus souvent associées. Elles donnent des paralysies asymétriques surtout proximales avec une amyotrophie précoce. Les réflexes ostéotendineux sont diminués ou abolis dans les territoires intéressés et parfois de façon plus diffuse. Elles vont persister quelques semaines (6 à 8 semaines), sont moins sensibles aux pénicillines avec des évolutions qui peuvent se prolonger, et on pourra même observer des séquelles motrices malgré une rééducation soigneuse. A noter également la possibilité exceptionnelle de paralysie phrénique rendant alors nécessaire une assistance ventilatoire mécanique.

3 - 2 - 1 - 3) atteintes des nerfs crâniens

Elles sont très fréquentes puisqu'elles touchent 36% des malades, de sorte qu'il en existe de nombreuses descriptions dans la littérature (29, 15, 66).

Parmi ces atteintes, la plus évocatrice et la plus fréquente est la paralysie faciale périphérique uni ou bilatérale (16) qui peut être présente d'emblé ou survenir secondairement. Tous les autres nerfs crâniens peuvent être intéressés, notamment les oculomoteurs (96) (avec le III, IV, VI) et le trijumeau mais moins fréquemment. Quelques cas d'hyposmie et de parosmie, de névrite optique, d'atteinte de la 8ème et de la 12ème paires crâniennes ont été décrites.

Quoi qu'il en soit, c'est bien la paralysie faciale qui est la plus caractéristique laquelle peut être isolée, réalisant alors le tableau d'une paralysie à frigore. Ce type d'atteinte doit donc faire discuter systématiquement le diagnostic de maladie de Lyme et faire rechercher une inoculation borrélienne survenue dans un délai moyen de 40 jours auparavant (36).

L'analyse du liquide céphalo-rachidien (LCR) dans ces conditions montre le plus souvent une méningite lymphocytaire avec une glycorachie normale, une protéinorachie variant de 0,5 à 4,5 g/l, une hypercytose (à prédominance lymphocytaire) mais la mise en évidence de la borrelia est rare. Quant au pronostic des atteintes des nerfs crâniens, il est bon mais la guérison, qui semble accélérée par une antibiothérapie (en particulier lorsqu'elle est débutée précocément), n'est pas toujours complète et des séquelles sont possibles (26).

3 - 2 - 2) Atteintes centrales

Elles s'observent chez 25% des patients ayant une forme neurologique de la phase secondaire (36) et correspondent le plus souvent à une encéphalomyélite voire à une myélite pure avec des signes qui sont généralement mineurs : troubles du sommeil, de la mémoire, de l'humeur (labilité émotionnelle), du caractère, irritabilité, troubles

sphinctériens transitoires, un signe de Babinski isolé et des difficultés de concentration peuvent être retrouvés. Le tracé electro-encéphalographique montre habituellement un ralentissement diffus parfois associé à des ondes pointues avec, si on le réalise, un examen tomodensitométrique normal (avec ou sans injection). Mais il peut exister des tableaux cliniques plus sévères (31) au cours de cette phase de la maladie : on peut alors voir des convulsions, une confusion mentale, une agitation, des déficits moteurs avec troubles de la marche (hémiparésie), un délire hallucinatoire, des mouvements anormaux de type choréïque; même une ataxie avec un syndrome cerebelleux est possible (17).

Il faut noter que des cas d'encéphalopathie démyélinisante ressemblant à la sclérose en plaque ont pu faire évoquer à certains auteurs la possibilité d'une relation entre les deux affections. Or, il est bien démontré actuellement qu'il s'agissait d'une pure coïncidence dans ces cas de sclérose en plaque où la sérologie était positive.

C'est donc le tableau d'encéphalomyélite modérée qui est le plus fréquemment retrouvé comme manifestation centrale à ce stade de la maladie de Lyme.

Quant à l'évolution de ces atteintes, elle est encore mal définie puisque si la régression semble fréquente dans des délais variables, l'évolution vers la chronicité est également possible : un traitement antibiotique à condition d'être débuté précocément et à des posologies suffisantes permettant d'obtenir des concentrations satisfaisantes dans le LCR, assure le plus souvent une guérison.

3 - 2 - 3) atteinte méningée

Elle accompagne toutes les formes d'atteintes neurologiques de la maladie de Lyme, mais elle est le plus souvent muette cliniquement. Lorsqu'elle est symptomatique, ce sont essentiellement des céphalées qui la révèlent. Sa mise en évidence constitue un argument diagnostic majeur mais son absence, en revanche, n'exclut pas la maladie. Donc, lorsque des signes cliniques sont présents, le syndrome méningé se résumera à une discrète

raideur de nuque avec parfois quelques nausées et/ou vomissements. En revanche, les signes de Kernig et de Brudzinsky sont absents (83). Ce tableau clinique souvent frustre, explique qu'en général la méningite lymphocytaire est découverte sur la ponction lombaire chez les malades présentant des manifestations neurologiques centrales et/ou périphériques.

L'étude du liquide céphalo-rachidien montre une protéinorachie entre 0,5 - 4,5 g/l (en moyenne 1 g/l) avec une glycorachie presque toujours normale bien qu'il ait été décrit quelques cas d'hypoglycorachie dans les formes à évolution prolongée. Par ailleurs, il existe une pleïocytose, en moyenne 100 éléments à majorité lymphocytaire, avec parfois des cellules dysmorphiques qui peuvent faire égarer le diagnostic vers une pathologie maligne surtout dans un contexte clinique qui peut simuler de telles atteintes.

L'immunoélectrophorèse des protéines du LCR montre une augmentation oligoclonale qui résulte à la fois de l'altération de la barrière hemato-méningée et d'une synthèse intrathécale d'anticorps dirigés contre Borrelia Burgdorféri.

Enfin, on peut isoler cette Borrelia dans le LCR, soit par un examen direct du culot de centrifugation, soit au cours de cultures (6).

A noter qu'il semble que la méningite lymphocytaire soit fréquente chez l'enfant, isolée ou associée à d'autres manifestations, et que son évolution soit moins prolongée que chez l'adulte, puisque la guérison survient en quelques semaines sous antibiothérapie. Chez l'adulte, le traitement adapté raccourcit significativement la durée de cette atteinte méningée qui peut tout de même se prolonger plusieurs semaines.

3 - 3) Les manifestations cardiaques (80)

Elles doivent être bien connues car la maladie de Lyme est certainement une cause non négligeable de myopéricardite et surtout de troubles de la conduction qui engagent le pronostic vital immédiat. Malgré de nombreuses études, leur fréquence est encore mal connue (114, 121, 36). On estime ces atteintes entre 8 et 15%, survenant presque toujours entre la fin du printemps et la fin de l'automne, 21 jours en moyenne après le début de l'ECM.

Les cas de manifestations cardiaques publiés entre 1977 et 1989 en Europe et aux USA ont été étudiés par VAN DER LINDE soit 66 cas Européens et 39 cas Américains (119). Il ressort de cette étude qu'en ce qui concerne les atteintes cardiaques le sex ratio est de 3 hommes pour 1 femme avec un âge moyen des patients de l'ordre de 39 ans.

* La principale manifestation observée est un trouble de la conduction cardiaque qui peut être isolé ou associé à des troubles de la repolarisation non spécifiques. Il peut s'agir de blocs auriculo-ventriculaires (BAV), de blocs sino-auriculaires ou intra-ventriculaires. Ce sont en fait essentiellement des blocs auriculo-ventriculaires paroxystiques très rapidement variables dans leur degré avec passage en quelques minutes d'un simple allongement de l'espace PR à un bloc complet. Dans les cas de BAV complets, les complexes d'échappement sont en général fins.

De plus, l'existence d'une augmentation du PR supérieure à 0,30 s chez un sujet reconnu ou suspect de maladie de Lyme impose une surveillance intensive car il y a un risque accru de passage en BAV de 3ème degré, ce qui nécessite alors de monter en urgence une sonde d'entrainement électrosystolique temporaire. Les progrès récents concernant la compréhension de l'atteinte myocardique responsable de ces troubles de la conduction et les études electrophysiologiques ont montré que le bloc de conduction n'est pas toujours supra-Hisien comme on le pensait au début mais qu'il peut être intra ou infra-Hisien et même diffus, intéressant alors l'ensemble des voies de conduction : noeud auriculo-ventriculaire, His, voies intra-ventriculaires.

Cliniquement, l'atteinte cardiaque de cette maladie de Lyme peut se traduire par des palpitations, une dyspnée, des douleurs thoraciques constrictives mais surtout des syncopes. En pratique, on constate très souvent qu'elle est mise en évidence seulement sur l'enregistrement electrocardiographique. Ainsi, au cours d'une maladie de Lyme, d'autant plus s'il existe des manifestations neurologiques et/ou articulaires, on doit impérativement réaliser un ECG à la recherche d'une anomalie de conduction et il faudra savoir répéter cet examen au moindre doute clinique.

* L'atteinte myocardique diffuse n'est pas rare, sans parallélisme anatomo-clinique et doit être rechercher par l'ECG surtout chez les patients ayant d'autres atteintes viscérales : le plus souvent elle aussi est infra-clinique révélée par l'existence de troubles

de la repolarisation, c'est à dire aplatissement ou inversion de l'onde T, sous-décalage du segment ST. Une scintigraphie myocardique peut alors être réalisée et mettre en évidence comme dans le cas de KIMBALL (61), une atteinte diffuse témoignant de cette myocardite et parfois une diminution transitoire de la fraction d'éjection systolique (114).De plus, les travaux récents laissent à penser que la myocardite borrélienne pourrait progresser vers une myocardiopathie dilatée et donc être une cause d'insuffisance cardiaque chronique (128), confirmant donc une observation rapportée par STEERE lors de son étude de 1980 (114). Dans cette optique, l'étude de STANEK (104) chez 81 patients présentant une cardiomyopathie dilatée montre que 29,6% avaient des anticorps anti-borrelia burgdorféri versus 7,3% dans la population témoin.

* D'autres manifestations cardiaques ont été décrites. Ainsi, des péricardites ont été rapportées, isolées ou associées à des troubles de la conduction, parfois symptomatiques ou bien découvertes sur l'ECG ou lors de la réalisation d'une échographie cardiaque.

* On peut également observer, mais beaucoup plus rarement, des troubles du rythme supra-ventriculaires (AC/FA, flutter auriculaire), des extra-systoles ventriculaires, des blocs de branche droits ou gauches très fluctuants.

* En revanche, aucune lésion valvulaire en rapport avec une maladie de Lyme n'a été rapportée jusqu'à présent dans la littérature.

Quant à la guérison, elle se fait spontanément en moins de 15 jours (exceptés quelques cas de BAV ayant duré plusieurs mois), semblant être accélérée par l'antibiothérapie et les antiinflammatoires (stéroïdiens ou non). Le pronostic de l'atteinte cardiaque de la maladie de Lyme est bon puisqu'à ce jour il n'a été enregistré que deux cas mortels (74, 23), mais, un malade était infecté à la fois par la Borrelia et par Babésia microti et l'autre ne présentait que peu d'élément en faveur d'une maladie de Lyme.

Cependant, si la responsabilité de la Borreliose de Lyme dans la survenue de cardiomyopathies dilatées est confirmée dans l'avenir, ceci assombrira nettement le pronostic de cette cardite jusqu'alors considéré comme relativement bénin.

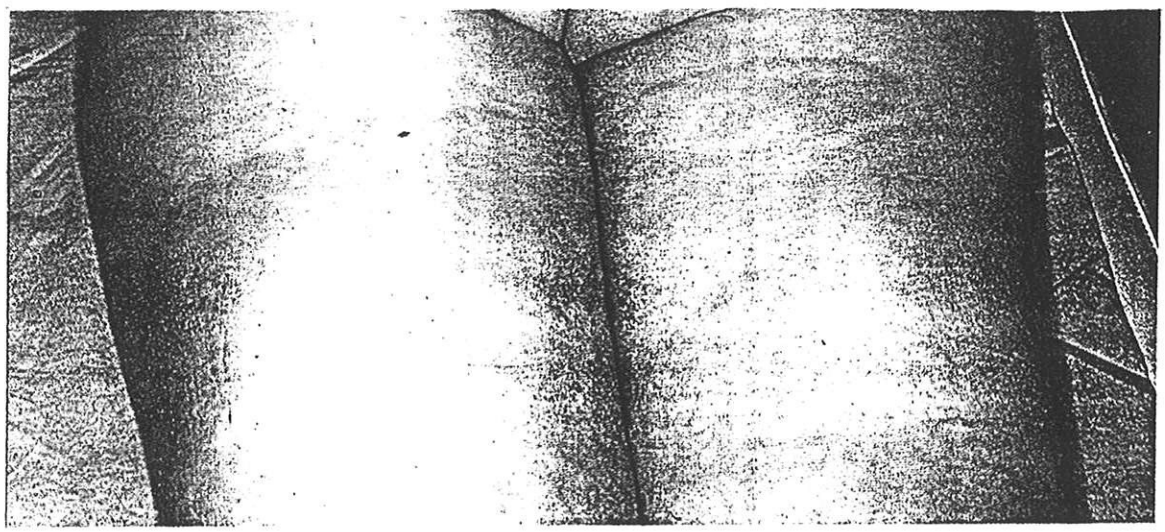
3 - 4) Les lésions cutanées

Il s'agit d'un érythème migrateur multiple avec des lésions (de 15 à 20cm.) extensives, touchant l'ensemble du corps en respectant les paumes et les plantes des pieds et évoluant par poussées (jusqu'à 6) sur plusieurs mois (voir figure n°20). Bien que parfois précoces après la morsure de tique, ces lésions, dûes au passage septicémique du germe, doivent être différenciées des exceptionnelles ECM multiples, secondaires à plusieurs morsures et rencontrés au cours de la phase primaire. Ces lésions appartiennent donc bien à la phase secondaire et ont le même aspect individuel que l'ECM mais souvent moins extensives et sans centre induré.

Toutes ces atteintes cutanées peuvent s'accompagner de fièvre, de rash malaire, de lésions urticariennes et/ou de conjonctivite. Elles sont fréquentes aux USA et rares en Europe où elles n'ont été retrouvées que dans 0,5 à 8% des diverses études (35, 100).

Des aspects d'érythèmes noueux ont également été décrits à ce stade mais il reste à confirmer le lien avec la maladie de Lyme.

Enfin, l'évolution se fait habituellement vers la guérison spontanée en quelques semaines, mais sans traitement le malade reste exposé aux autres localisations viscérales de la maladie.



N° 20 : ECM multiple de la phase secondaire de la maladie de Lyme

3 - 5) Les autres manifestation cliniques

3 - 5 - 1) oculaires

Des signes oculaires ont été notés au cours de la maladie de Lyme à côté des classiques paralysies oculomotrices, des exceptionnels syndromes de Claude-Bernard Horner et des éventuelles complications oculaires des paralysies faciales (35, 88). Il s'agit surtout de conjonctivites et d'uvéites, mais on peut également voir des choroïdites focales ou diffuses, des névrites optiques, des vascularites rétiniennes, une artérite temporale et des ischémies du nerf optique pouvant conduire à une cécité unilatérale. Ainsi STEERE (111) a décrit l'évolution d'une uvéite, après traitement par corticothérapie, vers une panophtalmie entrainant une cécité unilatérale avec isolement de la borrelia dans l'humeur vitrée.

Il faut signaler que de nombreuses publications ont rattaché des atteintes oculaires variées à la maladie de Lyme sur la seule constatation d'une sérologie positive, ce qui doit donc être considéré avec prudence.

La maladie de Lyme s'inscrit donc comme une nouvelle cause d'uvéite dont le diagnostic est difficile lorsqu'il existe des signes neurologiques et/ou articulaires associés, car ces manifestations peuvent orienter vers d'autres maladies comme la sarcoïdose, la maladie de Behçet ou l'arthrite juvénile.

Ces atteintes uvéales peuvent s'expliquer par la contiguïté des méninges. Quoi qu'il en soit, la multiplication des anomalies oculaires au cours de la maladie de Lyme a interpellé les médecins ophtalmologistes et, à l'heure actuelle, devant toute uvéite on se doit d'évoquer le diagnostic de maladie de Lyme. De plus, on ne devrait plus traiter une névrite optique sans avoir éliminé une Borreliose de Lyme.

3 - 5 - 2) atteintes hépatiques et spléniques

Dans son étude de 1983 STEERE (109) a montré une élévation modérée des transaminases hépatiques chez 19% des malades pendant les phases primo-secondaire et secondaire. Il a également retrouvé une douleur de l'hypochondre droit dans 8% des cas ainsi qu'une hépatomégalie dans 5% des cas mais sans ictère. Il semble s'agir d'hépatites granulomateuses comme le montrent certaines études (25) avec : infiltration sinusoïdes par les cellules lympho-plasmocytaires et polynucléaires, ballonisation modérée des hépatocytes, stéatose micro-vésiculaire, hyperplasie kupfferienne et accroissement anormal des mitoses hépatocytaires. Quoi qu'il en soit, la fréquence, le type et la signification des atteintes hépatiques devront être précisés dans les prochaines années.

Quant à l'atteinte splénique, on retrouve une splénomégalie chez 6% des patients de STEERE (109). De plus certaines observations récentes concernent des invasions de la rate qui peuvent se révéler par une fièvre au long cours avec splénomégalie et ganglions abdominaux ou bien par une atteinte nécrotique de la rate conduisant à une splénectomie. Là encore, ces cas demandent confirmation dans l'avenir.

3 - 5 - 3) atteintes musculaires

Parmi ces troubles, les myalgies sont des manifestations fréquentes et précoces. En revanche, une vraie myosite borrélienne est tout à fait rare : après quelques rapports de cas isolés, quatre centres Européens et Américains ont réussi à colliger dix cas parmi lesquels on retrouvait une myosite focale nodulaire, une myosite d'inclusions et des lésions nécrotiques musculaires. De plus, la démonstration de l'invasion des muscles squelettiques par la Borrelia a été faite par ATLAS (9) et REIMERS (89).

Enfin, il faut noter qu'aux USA de nombreux patients anxieux souffrant d'un syndrome polyalgique diffus idiopathique (appelé « fibromyalgia » par les auteurs anglo-saxons) où les myalgies sont importantes et diffuses, ont été traités par des antibiotiques

du fait d'une assimilation du tableau clinique à une maladie de Lyme : ceci ne doit pas être fait puisque ce syndrome n'entre pas dans le cadre de la Borréliose de Lyme.

3 - 5 - 4) Manifestations gynéco-obstétricales

Les leptospires sont bien connus pour le danger qu'ils représentent au cours de la grossesse à la fois pour la femme enceinte et pour le foetus car ils traversent parfaitement le placenta. C'est SCHLESINGER (98) qui a décrit les méfaits de la maladie de Lyme lorsqu'elle survient au cours du premier trimestre de la grossesse.

En fait, quel que soit le trimestre concerné par la survenue de l'infection, on a pu observer des malformations, des prématurités, et même des morts in-utéro. Il faut donc retenir que la Borrélia Burgdorféri a une incidence certaine et potentiellement grave sur la grossesse.

On vient donc de voir que la phase secondaire de la maladie de Lyme est riche en manifestations cliniques probablement liées en partie à la dissémination du germe et à son rôle pathogène direct et en partie à des phénomènes immunologiques. Non ou insuffisamment traitée, elle peut déboucher sur des atteintes tardives correspondant à la phase tertiaire.

4 - Phase tertiaire (122)

A ce stade de la maladie, les manifestations cliniques sont définies par leur chronicité et apparaissent dans les mois ou les années qui suivent la contamination borrélienne. Elles sont le plus souvent précédées d'une phase primaire ou secondaire passées inaperçues ou bien insuffisamment traitées; parfois elles constituent le premier signe apparent de la maladie et il n'y a pas forcément d'intervalle libre entre phase

secondaire et tertiaire. Il faut noter la difficulté d'affirmer le diagnostic étiologique à ce stade devant des manifestations qui n'ont pas de spécificité marquée à l'exception de la maladie de Pick-Herxheimer : seuls les arguments anamnestiques recueillis au cours d'un interrogatoire rigoureux, une sérologie positive et l'évolution permettront de confirmer le diagnostic. La fréquence de ces formes tertiaires n'est pas bien connue mais elle ne semble pas très élevée, ne serait-ce que par la prophylaxie que représente le traitement antibiotique des phases précédentes.

Lorsque ces atteintes tertiaires apparaissent, on peut observer trois grands ordres de signes cliniques qui sont cutanés, rhumatologiques et neurologiques.

4 - 1) les lésions dermatologiques

L'acrodermatite chronique atrophiante (=ACA) encore appelée maladie de Pick-Herxheimer est la seule atteinte cutanée liée de façon certaine à la borréliose de Lyme : la relation de causalité entre les autres lésions dermatologiques et la maladie de Lyme est envisagée mais pas encore prouvée.

* L'ACA est une maladie rare, au moins dans sa forme évoluée classique, plus fréquente en Scandinavie, en Europe Centrale et dans l'Est de la France. Cette entité clinique a été individualisée dès la fin du siècle dernier. Il existe de nombreux arguments permettant de classer l'ACA dans la phase tardive de la maladie de Lyme : notion de morsure de tique dans les antécédents des malades, atteintes neurologiques associées et surtout efficacité de la pénicilline sur de telles lésions cutanées. De même la présence constante de sérologies positives et l'isolement du germe par culture de biopsies cutanées, réalisées au niveau des lésions, permettent de classer indiscutablement l'ACA parmi les atteintes dûes à borrélia burgdorféri (8). L'ACA peut se voir à tous les âges de la vie mais il s'agit le plus souvent de patients adultes. Le siège des lésions est souvent celui de l'ECM qui a précédé : c'est donc presque toujours la face d'extension des membres inférieurs qui est touchée. Il faut rappeler que l'ECM a généralement disparu dans les délais habituels et l'ACA s'est

installée après une période libre. En revanche, parfois l'ECM a persisté et il a progressivement évolué vers une ACA.

Ces lésions réalisent un érythème avec quelquefois une teinte bleutée, grossièrement arrondi, à contours mal limités avec une infiltration de la peau atteinte. Initialement localisé, il s'étend ensuite progressivement pour le plus souvent se bilatéraliser, perdant son caractère infiltré, la peau devient alors atrophique, ce qui entraine la visualisation du réseau veineux superficiel sous-jacent (voir figure n°21).Devant un tel aspect le diagnostic, s'il est évoqué, est le plus souvent confirmé par la sérologie très positive : la régression sous antibiothérapie adaptée est un argument de plus en faveur du diagnostic.

Enfin, à ce stade de la maladie, il existe souvent des signes articulaires et/ou neurologiques associés à l'ACA et siégeant au niveau du territoire atteint.

* Le lymphocytome cutané bénin (=LCB), retrouvé dans moins de 1% des cas de maladie de Lyme, est rattaché depuis très longtemps à un agent infectieux transmis par morsure de tique et sensible à la pénicilline. Ses rapports avec l'ECM et l'ACA sont également connus. Mais jusqu'à présent, la Borrélia Burgdorféri n'a pas été isolée à partir de biopsie de LCB, ce qui fait que malgré des sérologies positives et l'efficacité du traitement antibiotique, la preuve formelle de sa responsabilité, tout au moins exclusive, dans le LCB reste à faire.

De plus, la place qu'occupe éventuellement dans la maladie de Lyme le LCB est encore mal précisée : ainsi, malgré le fait qu'il survienne plutôt tardivement (quelques semaines ou mois après la morsure de tique), des formes précoces ont été décrites avec chevauchement de l'ECM et du LCB. Cliniquement, il existe des formes localisées ou disséminées, il s'agit le plus souvent d'une lésion papulo-nodulaire, pseudo-tumorale, de 1 à 2 cm de diamètre ou bien parfois d'une plaque infiltrée d'aspect lupoïde à la vitro-pression. La lésion est nettement limitée, de consistance élastique et de coloration rouge rosé parfois violacée (voir figure n° 22). Elle est le plus souvent indolore et son aspect histologique est celui d'un « ganglion dans la peau » puisqu'on retrouve un infiltrat lymphocytaire T et B nodulaire entourant un centre germinal folliculaire. Les formes

localisées touchent préférentiellement la femme et s'observent à tous les âges de la vie. Le siège électif du LCB est le lobule de l'oreille et la lisière du cuir chevelu, avec également des localisations thoraciques. La lésion atteint progressivement sa taille maximale et après avoir persisté des mois ou des années, elle va régresser spontanément.

Quant aux formes disséminées, elles touchent les deux sexes dans la même proportion, en général après 50 ans et n'ont pas de siège préférentiel. Il s'agit de nappes ou de plaques formées de lésions micro-nodulaires évoluant par poussées puis régressant spontanément avec parfois une atrophie cutanée locale. Cet aspect non spécifique souvent inquiétant, nécessite le recours à la biopsie pour approcher le diagnostic.

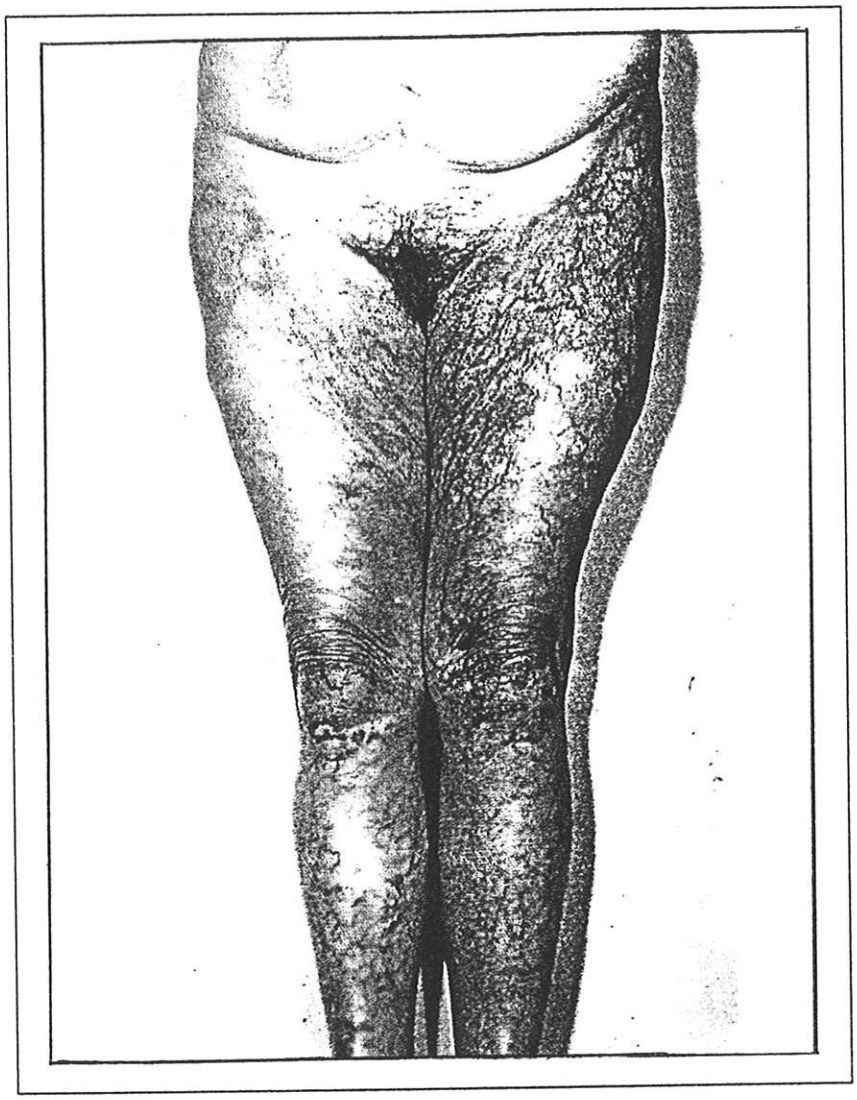
Enfin, la régression sous antibiotique des lymphocytomes, bien qu'elle soit une réalité, n'est pas spectaculaire et il n'existe pas actuellement de données suffisantes pour adopter une conduite thérapeutique précise.

* Parmi les autres manifestations dermatologiques de la phase tertiaire, on retiendra surtout certaines morphées. Cependant, il n'existe pas actuellement de certitude quant à un lien direct entre Borrelia Burgdorféri et morphée malgré une courte série de malades rapportée par ABERER (2) qui tendrait à relier les deux pathologies.

De plus, les limites cliniques entre morphées et certaines forme d'ACA qui peuvent s'accompagner de sclérodermie, sont difficiles à apprécier et ce d'autant plus qu'il existe certaines formes atrophiques de morphées. Cette distinction entre morphée et ACA est encore plus délicate à faire aux stades débutants inflammatoires de ces lésions.

Donc, le cadre nosologique de ces différentes lésions devra être redéfini dans les années à venir mais il est tout de même intéressant de les connaitre, ne serait-ce que pour prescrire un traitement antibiotique d'épreuve en cas de doute diagnostic.

Enfin, il faut citer également des cas de lichen scléro-atrophiques et de fasciite à éosinophiles rattachés à la maladie de Lyme mais sans qu'il y ait là aussi de démonstration d'une responsabilité directe de la Borrélia.



N° 21 : Acrodermatite chronique atrophiante

N° 22 : Lymphocytome cutané bénin

4 - 2) les atteintes rhumatologiques

Il sagit d'une arthrite chronique apparaissant dans la majorité des cas après plusieurs mois d'accès intermittents d'arthrite ou d'arthralgie. En fait c'est une évolution défavorable des manifestation articulaires de la phase secondaire avec passage à la chronicité. Cette notion de chronique a été définie par STEERE (112) comme étant l'existence d'arthropathies fixées, évoluant depuis un an ou plus et/ou s'accompagnant d'un pannus synovial et d'érosions cartilagineuses.

Cette arthrite chronique touche préférentiellement les hommes (dans environ 80% des cas) et s'observe dans 10% des cas de maladie de Lyme d'après les premières études (STEERE notamment) (112) mais la fréquence réelle est largement remise en cause actuellement. En effet, lors des études de STEERE, il s'agissait de malades vus dans un service de rhumatologie, à une époque où on ne connaissait et ne s'intéressait presque qu'exclusivement aux manifestation rhumatologiques ce qui constitue un biais de recrutement indiscutable.

Dans de rares cas, l'arthrite chronique semble la première manifestation rhumatismale de la maladie.

Ces arthrites ont une origine mixte : immunologique et surtout infectieuse puisque la Borrélia Burgdorféri a été mise en évidence au niveau des articulations touchées et le traitement antibiotique adapté s'accompagne habituellement d'une amélioration des symptomes.

Quoi qu'il en soit, dans tous les cas, il s'agit d'une oligoarthrite touchant presque exclusivement les genoux de façon uni ou bilatérale : quelques rares observations d'atteinte de l'épaule et de la hanche ont été publiées (54). Cliniquement il existe un gonflement du genou important du fait d'un volumineux épanchement intra-articulaire qui contraste avec des douleurs modérées. Outre cet épanchement, l'anomalie la plus fréquente est l'hypertrophie de la synoviale qui peut être palpable. Il n'y a pas de dérouillage matinal et l'examen somatique ne retrouve pas de signes locaux d'inflammation. A noter que dans 30% des cas, on retrouve un kyste poplité lequel peut évoluer vers la rupture responsable d'un accident douloureux et inflammatoire aigu du mollet évoquant une thrombophlébite.

Par ailleurs, cette mono ou biarthrite des genoux est le plus souvent isolée sans signes généraux associés.

Sur le plan biologique, la VS est peu accélérée (en moyenne 24 millimètres à la première heure), le liquide articulaire est inflammatoire avec 500 à 70 000 cellules par mm3 (en moyenne 20000) avec une prédominance de polynucléaires neutrophiles. Une cryoglobuline est semble-t-il constamment présente dans le liquide synovial alors qu'elle est inconstante dans le sérum du même malade et le titre d'anticorps anti-borrélia burgdorféri est au moins aussi élevé dans ce liquide que dans le sang. La biopsie synoviale montre une hypertrophie synoviale, une prolifération vasculaire, des dépôts de fibrine en surface et une infiltration cellulaire importante faite d'éléments mononucléés. : un aspect caractéristique avec des lésions des petits vaisseaux synoviaux en pelure d'oignon a été décrit. Quant au spirochète, il a pu être mis en évidence sur ces biopsies ou même être cultivé à partir du liquide synovial prélevé.

Les signes radiologiques rapportés concernent principalement les parties molles : augmentation de l'opacité due à l'épanchement intra-articulaire et/ou à l'épaississement de la synoviale et quelques fois mise en évidence d'anomalies des enthèses à savoir calcifications multiples du tendon quadricipital ou ossification du tendon rotulien. On peut également observer un pincement de l'interligne articulaire, des calcifications des ménisques ou des cartilages articulaires. Enfin, des lésions osseuses sont parfois visibles sur ces clichés : érosions, géodes périarticulaires, augmentation de la transparence osseuse juxta-articulaire, ostéosclérose sous-chondrale et ostéophytose. En résumé, l'aspect radiologique est, soit celui d'une arthrite inflammatoire, soit celui d'une atteinte dégénérative.

Dans une étude récente, STEERE (113) a montré chez 80 patients atteints d'arthrite de Lyme que 57% de ceux ayant des arthrites prolongées (de 12 à 48 mois) étaient HLA-DR4 contre 9% de ceux ayant juste de brèves poussées articulaires (1 à 5 mois), ce qui pourrait signifier l'existence d'une prédisposition génétique à faire des complications articulaires prolongées.

Enfin, l'évolution à long terme des arthrites de Lyme au cours de la phase tertiaire est mal connue. Malgré la possibilité d'une rémission spontanée, il semble qu'un traitement

antibiotique prolongé soit indiqué. Il est cependant vraisemblable que ces arthrites, comme les autres manifestations tertiaires d'ailleurs, vont diminuer en nombre pour n'être plus qu'exceptionnelles en raison d'une meilleure connaissance et donc d'une meilleure prévention des infections après morsure de tique.

4 - 3) les différents tableaux cliniques neurologiques

Par analogie avec la syphilis tertiaire, des anomalies neurologiques tardives médullaires, cérébrales ou mixtes ont été décrites dans la maladie de Lyme sur les arguments suivants : antécédents de la maladie de Lyme, présence d'une méningite lymphocytaire, anticorps spécifiques anti-Borrélia Burgdorféri dans le LCR et effets favorables des antibiotiques qui ont une bonne diffusion dans le système nerveux central. Cependant la limite entre les formes secondaires et tertiaires est difficile à définir. Ces atteintes tardives apparaissent généralement après les formes neurologiques secondaires mais peuvent parfois représenter les premières manifestations de la maladie. Le pourcentage de borrélioses de Lyme non traitées évoluant vers ce type de complication n'est pas connu et le délai de survenue de ces atteintes après l'inoculation varie de plusieurs mois à plusieurs années (en moyenne 5 ans).

Il semble que le tableau clinique le plus fréquent concernant les atteintes tardives soit celui d'une encéphalomyélite progressive qui s'associe le plus souvent à une méningite lymphocytaire chronique asymptomatique. Les lésions sont habituellement multiples, touchent la substance blanche et les régions péri-ventriculaires, plus rarement les noyaux gris centraux, et vont donc réaliser une encéphalopathie démyélinisante. Ceci explique la confusion qu'il y a pu avoir devant certains de ces tableaux cliniques neurologiques entre maladie de Lyme et sclérose en plaque entrainant même certains auteurs à établir un lien entre les deux affections.

Lors de cette phase tertiaire, trois sortes d'atteintes peuvent se rencontrer sur le plan neurologique : médullaires isolées, cérébrales isolées ou mixtes.

4 - 3 - 1) atteints médullaires isolées

Ces anomalies peuvent survenir précocément au de la maladie, ce qui rend alors très difficile et arbitraire leur classification dans la phase secondaire ou tertiaire. On peut observer des tableaux de paraparésies spastiques, de myélites transverses pouvant faire égarer le diagnostic vers une sclérose en plaque, des aspects de compression médullaire ou de pseudo sclérose latérale amyotrophique.

4 - 3 - 2) atteintes cérébrales

Comme à la phase secondaire de la maladie, on peut voir de nombreuses manifestations cérébrales, diversement associées entre elles, d'apparition progressive ou évoluant par poussées. Il peut s'agir de perturbations des fonctions supérieures comme des troubles mnésiques ou de l'attention, une labilité émotionnelle, des troubles du caractère, une perturbation du jugement, des hallucinations voire de véritables démences.

A noter qu'une confusion mentale, des troubles de la vigilance pouvant aller jusqu'au coma ont aussi été rapportés.

On voit donc que l'encéphalite chronique de Lyme peut prendre l'aspect d'une authentique affection psychiatrique d'autant plus qu'il a également été décrit surtout chez l'enfant des troubles de la personnalité, des régressions, un tableau d'anorexie mentale régressif sous pénicilline (84).

Enfin, des atteintes localisées comme des accidents vasculaires cérébraux avec hémiparésie, des syndromes cérébelleux, des hémianopsies, des crises convulsives ont aussi été attribués à la maladie de Lyme sans véritable certitude.

4 - 3 - 3) atteintes mixtes

Il s'agit d'une encéphalomyélite qui est la présentation la plus habituelle des formes neurologiques de la phase tertiaire : elle associe en fait les troubles centraux et médullaires précédemment décrits. Son évolution, qui se fait par poussées successives, peut simuler une sclérose en plaque et la possibilité d'une telle confusion est d'autant plus facile que les anomalies du LCR (augmentation oligoclonale des immunoglobulines, réaction lymphocytaire) ainsi que les aspects des lésions à la RMN sont extrêmement proches dans les deux cas. Tout ceci est encore rendu plus compliqué par le fait qu'environ 20% des patients présentant une sclérose en plaque possèdent des anticorps sériques dirigés contre la Borrélia Burgdorféri (38).

Bien qu'aucune relation de cause à effet n'ait été mise en évidence à ce jour, il semble malgré tout logique actuellement devant toute symptomatologie évoquant une sclérose en plaque , de rechercher une maladie de Lyme avant d'affirmer le diagnostic de cette affection. Enfin, pour confirmer l'origine borrélienne de toutes ces manifestations neurologiques de la phase tertiaire, il est nécessaire de prendre en compte un ensemble d'arguments qui, lorsqu'ils sont isolés, ne sont pas des témoins directs de l'infection : l'isolement du germe dans le LCR à ce stade étant rare, un des meilleurs arguments sera la synthèse intra-thécale d'anticorps, également la notion d'antécédent de maladie de Lyme, mais bien souvent, ce n'est que l'amélioration de la symptomatologie sous traitement antibiotique qui permettra une conclusion définitive, tout ceci étant confronté à une sérologie de Lyme positive. Dans certains cas cependant, le traitement s'avère inéfficace ou ne permet que de stabiliser les signes cliniques.

En conclusion, cette étude des manifestations cliniques de la maladie de Lyme permet de constater que les différences initialement rapportées entre les formes Européennes et Américaines de l'infection semblent progressivement s'atténuer au fur et à mesure que les descriptions et les documentations se font plus précises.

Actuellement, il reste que les atteintes neurologiques de type méningo-radiculite et les atteintes cutanées tardives sont mieux connues en Europe qu'aux USA où, au contraire, ce sont les manifestations rhumatologiques qui sont préférentiellement répertoriées.

Quoi qu'il en soit, le diagnostic de maladie de Lyme reste difficile devant la diversité des tableaux cliniques possibles à chaque stade de la maladie (voir figure n°23), et même s'il est avant tout clinique, certains examens complémentaires vont permettre d'en apporter la confirmation.

Manifestations	Stade 1	Stade 2	Stade 3
Cutanées	• érythème migrant	• érythème migrant (ECM) • lymphocytome • lésions annulaires secondaires	• acrodermatite chronique atrophiante (ACA) • morphées • lésion sclérodermiforme • lymphocytome
Musculosquelettiques	• arthralgies migratrices • myalgies • tendinites	• arthrite migratrice • myosite • panniculite • ostéomyélite	• arthrite chronique
Neurologiques	• méningisme • céphalées	• méningite • atteintes des paires crâniennes (VII + +) • neuropathie périphérique • méningoradiculite • polyradiculonévrite (Guillain-Barré) • encéphalite • hémiparésie, chorée • ataxie cérébelleuse	• polyneuropathie • encéphalomyélite • accident vasculaire cérébral • démence • paraparésie
Cardiaques		• bloc auriculoventriculaire • myopéricardite	
Oculaires	• conjonctivite	• iritis • panophtalmie • kératite • cécité	• kératite
Hépatites	• hépatite	• hépatite récurrente	
Lymphatiques	• adénopathie régionale • polyadénopathies	• polyadénopathies • splénomégalie	
Divers	• asthénie • orchite • douleurs abdominales	• toux • détresse respiratoire • hématurie microscopique • protéinurie • fièvre prolongée • asthénie	asthénie

N° 23 : manifestations de la maladie de Lyme selon les stades

C - LES EXAMENS UTILES A LA CONFIRMATION DU DIAGNOSTIC

1 - Les perturbations biologiques

1 - 1) biologie sérique standard

Parmi les anomalies biologiques sanguines les plus fréquentes au début de l'infection, on trouve : une augmentation modérée de la vitesse de sédimentation (en moyenne 50 mm/1ère heure) observée chez plus de la moitié des malades, une élévation des transaminases et une hypergammaglobulinémie. A l'immunoélectrophorèse des protéines sériques, la constatation initiale d'un taux élevé d'IgM contrastant avec un taux bas d'IgG fait redouter la survenue de manifestations tardives. A l'inverse, un taux élevé d'IgG au stade de l'ECM apparaît rassurant. Par ailleurs, l'éclosion des manifestations systémiques s'accompagne d'une ascension du taux d'IgM et d'une baisse des IgG avec variation inverse lors des rémissions.

On retrouve donc un syndrome inflammatoire banal lequel peut se voir à tous les stades de la maladie.

De plus, la plupart des patients ayant une augmentation des TGO ont également une augmentation des TGP et des LDH (environ 16% des cas) mais pas des CPK (109) : le taux de ces enzymes se normalise habituellement en quelques semaines. Parmi les diverses anomalies que l'on peut observer, on notera une possible élévation des polynucléaires neutrophiles avec parfois une anémie modérée sur la formule sanguine. Quelques cas d'hématurie microscopique transitoire (1 à 2 semaines) avec parfois protéinurie ont été décrits sans qu'il existe d'altération de la fonction rénale puisque l'urée et la créatinine sanguine restent normales.

1 - 2) désordres immunologiques

Le taux du complément sérique et des fractions C3 et C4 est souvent un peu élevé dans les affections sévères ou débutantes. En revanche, il est normal ou significativement plus bas en cas de manifestations isolées secondaires ou tertiaires par rapport à ceux qui ne présentent donc qu'un ECM. Une cryoglobulinémie et des complexes immuns circulants (test au C1q) sont également constatés. Ainsi la présence d'une cryoglobuline sérique essentiellement composée d'IgM est annonciative de manifestations tardives : son taux sérique va persister durant les atteintes articulaires ou neurologiques de la phase secondaire, mais si les poussées articulaires se prolongent, le taux sérique va se négativer alors que cette cryoglobuline est retrouvée dans le liquide articulaire. Quant aux complexes immuns circulants, ils sont initialement présents chez tous les patients qui ont un ECM et ils vont rester élevés de façon persistante chez ceux qui développent une ou des complications systémiques ultérieures de type cardiaque et/ou neurologique (53). En revanche, ils disparaissent dans le sérum après 3 mois chez ceux qui ne présentent aucune autre manifestation ou simplement des atteintes articulaires, mais ils restent présents constamment dans le liquide synovial où leur taux y apparaît fortement corrélé au nombre d'éléments.

Concernant ces désordres immunologiques, il faut remarquer que la recherche de facteurs antinucléaires ainsi que les tests de Latex et de Waaler-Rose sont habituellement négatifs de même que la recherche des anticorps anti-streptococciques (= ASLO).

Enfin, dans le système HLA, l'alloantigène DRW2 porté par les lymphocytes B est retrouvé chez 70% des sujets présentant une arthrite chronique de Lyme contre 22% dans une population témoin (112). D'après cette étude de STEERE, il semble en fait que la présence de cet antigène DRW2 chez les sujets atteints d'un ECM prédispose non seulement aux manifestations rhumatologiques tardives mais aussi plus globalement à la survenue de toutes les manifestations extra-cutanées. Plus récemment un nouveau travail de STEERE (113) semble confirmer cette relation entre appartenance à certains groupes HLA et survenue

ultérieure d'arthrite chronique avec également chez ces patients la notion d'une résistance au traitement antibiotique.

1 - 3) Les anomalies des différents liquides biologiques prélevés

- Lors des phénomènes d'arthrite en poussée, la ponction articulaire ramène un liquide synovial inflammatoire (20000 éléments / mm3 en moyenne) avec une prédominance de polynucléaires neutrophiles (80% en moyenne) tandis que la biopsie synoviale met en évidence une hyperplasie synoviale avec prolifération microvasculaire et un infiltrat mononucléé. En cas de synovite chronique, la synoviale est hypertrophiée avec plusieurs couches cellulaires; présence de dépôts de fibrine en surface, prolifération vasculaire et infiltration lymphoplasmocytaire sont également présentes.
- En ce qui concerne le liquide céphalo-rachidien, il existe habituellement au départ une pléïocytose puis une leucocytose à prédominance lymphocytaire avec une glycorachie normale, une protéinorachie modérément élevée et une augmentation oligoclonale des gammaglobulines : tout ceci témoigne de la méningite lymphocytaire.

2 - Diagnostic indirect : les différents aspects de la sérologie

Du fait de la difficulté d'isolement de la Borrelia Burgdorféri dans les différents prélèvements, dans la majorité des cas le diagnostic sera étayé par la sérologie qui reste donc la seule technique utilisable en routine (57). En fait cette sérologie est entrée progressivement en pratique courante mais pendant longtemps, seuls de rares laboratoires spécialisés l'ont effectuée. Actuellement, en raison de la demande croissante, et grâce à la commercialisation de réactifs récents, elle devient accessible à un nombre plus important de biologistes.

Il s'agit d'une recherche des anticorps spécifiques dirigés contre la Borrélia : les techniques les plus courantes sont l'immunofluorescence indirecte, la méthode ELISA et le Western blot. Toutes ces méthodes peuvent être utilisées seules ou associées entre elles pour un meilleur résultat dans le dépistage du germe en cause. Les antigènes utilisés sont constitués par des Borrélia Burgdorféri (= B.B.) obtenues à partir d'une culture de 5 à 7 jours en milieu

BSK II (milieu de Kelly modifié) à 33°c. Les différences antigéniques entre les souches européennes et américaines ne sont pas suffisamment importantes pour perturber les résultats de façon significative que l'on utilise une souche provenant de l'un ou de l'autre de ces pays. Pour la production de ces bactéries, il apparaît souhaitable de limiter au maximum le nombre de repiquages qui réduit l'antigénicité et d'utiliser des cultures jeunes ce qui diminue le nombre de faux positifs. En effet, il existe pour ces sérologies un problème d'interprétation des résultats, du fait de faux négatifs et de faux positifs, que l'on peut rencontrer avec toutes les méthodes même si la technique ELISA apparaît la plus sensible et la plus spécifique.

Ainsi la méfiance doit toujours être de mise devant les résultats sérologiques et on se doit de garder à l'esprit les limites de ces examens en terme de sensibilité et de spécificité (39).

2 - 1) Trois sortes de problèmes concernent la spécificité

2 - 1 - 1) Absence de standardisation

Premièrement, la recherche d'anticorps dirigés contre B. B. n'est pas standardisée : les différents laboratoires qui réalisent la recherche des anticorps n'utilisent pas tous la même souche bactérienne, ni les mêmes réactifs, et la préparation antigénique est différente tout comme les critères de lecture. Les résultats doivent donc être interprétés en fonction de la technique utilisée par le laboratoire ayant effectué la sérologie. Dans la majorité des cas, en immunofluorescence les taux de positivité retenus sont à 1/256ème d'IgG ou d'Ig totales. En ce qui concerne les IgM leur recherche est discutable : pour certains elle permettrait au début de l'affection de confirmer le diagnostic d'ECM, or, à ce stade, la clinique suffit et plus tardivement lorsque les IgG sont apparues, les IgM ne servent à rien car elles ne permettent pas d'affirmer une infection active. De plus, la spécificité des IgM est moins bonne que celle des IgG.

2 - 1 - 2) Les faux positifs

Outre l'absence de standardisation, se pose le problème des faux positifs. Il s'agit en fait de sérologies retrouvées positives chez des patients porteur d'anticorps dirigés contre d'autres borrélia, des leptospires et surtout des tréponèmes. Il découle de ceci que la sérologie de la maladie de Lyme ne doit être considérée comme véritablement positive que si la sérologie syphilitique est négative.

D'autre part, la B.B. a des antigènes communs avec des bactéries de familles très éloignées de la sienne, ce qui pourrait, là encore, entrainer de fausses sérologies positives par réactions croisées.

A noter enfin les fausses réactions positives rencontrées au cours d'affections auto-immunes, de la mononucléose infectieuse et peut-être de la tuberculose, ce qui reste à confirmer.

2 - 1 - 3) Les porteurs sains

Enfin le troisième et dernier problème concernant la spécificité est également très important : il faut savoir que la présence d'anticorps n'implique pas le diagnostic de maladie de Lyme. En effet, il est clairement établi qu'un nombre non négligeable de sujets ont une sérologie positive alors qu'ils sont parfaitement asymptomatiques, ce qui est le cas de patients vivant en zone d'endémie et/ou professionnellement exposés aux morsures de tiques. Dans ces cas, il ne s'agit pas de faux positifs car les anticorps sont bien dirigés contre B.B. mais de patients porteurs sains.

2 - 2) Les problèmes de sensibilité

Chronologiquement on constate que la sensibilité est mauvaise au stade primaire de la maladie ne dépassant pas 50%, mais qu'elle s'améliore au fur et à mesure que l'on avance dans la maladie : ainsi, aux phases secondaires et tertiaires, la sérologie est habituellement positive, bien qu'elle puisse être négative au début de la phase secondaire. Ceci peut s'expliquer par le fait que l'apparition des anticorps n'a lieu qu'après la dissémination septicémique de B. B. C'est pourquoi les malades présentant juste un ECM restent séronégatifs. Le titre maximal des anticorps n'est atteint que plusieurs semaines après la contamination et la sérologie restera positive pendant des années même après un traitement antibiotique approprié.

En ce qui concerne la recherche d'anticorps dans le LCR, elle est beaucoup plus intéressante car plus spécifique que la mise en évidence des anticorps sériques (malgré quelques faux positifs au cours de la syphilis et des méningites tuberculeuses) et surtout il existe une sensibilité excellente : en effet, du fait de la synthèse intrathécale, il peut exister des anticorps anti-Borrélia Burgdorféri dans le LCR donnant une sérologie positive alors que dans le même temps les anticorps sériques sont à des taux non significatifs. Cette production d'anticorps est représentée surtout par des IgM et persiste des années, ce qui traduit la pérennisation de B.B. à ce niveau.

En conclusion, on peut dire que les examens sérologiques actuels représentent un incontestable progrès dans l'approche diagnostic, mais seulement dans la mesure où leur interprétation est prudente et raisonnée : ils permettront ainsi de clarifier certaines situations cliniques délicates. En effet, une sérologie qui reste négative dans le sang et le LCR permet presque d'exclure définitivement le diagnostic de Lyme, bien qu'il semble exister des exceptions (87), alors qu'à l'inverse la présence d'une sérologie positive n'implique pas de façon certaine une maladie de Lyme.

2 - 3) Les différents types de tests sérologiques disponibles

Actuellement, les méthodes **ELISA** utilisant soit un antigène soluble (Borrélia Burgdorféri traitée par ultrasons) soit un antigène figuré (Borrélia Burgdorféri inactivée par la pénicilline ou la streptomycine) soit une préparation de flagelles périplasmiques amélioreraient la sensibilité et la spécificité de la sérologie par rapport à **l'immunofluorescence indirecte** et **l'hemagglutination passive**. Leurs résultats pourraient également ne pas être affectés par les variations antigéniques existant entre les différentes souches bactériennes.

Quant au test **Western blot IgM**, il serait lui aussi plus sensible et plus spécifique que les tests ELISA contrairement au western blot IgG trop souvent positif dans la population générale pour être utilisé dans le diagnostic des formes précoces. En fait le western blot sert à confirmer ou clarifier des résultats obtenus par la technique ELISA mais non comme test diagnostic de première intention.

Il se développe également **un test d'immunocapture** dont le principe est la capture des IgM contenues dans le sérum : la révélation de ces IgM anti-B.B. se fait par la détection d'une agglutination parfaite des globules rouges de mouton revêtus d'extraits de Borrrélia Burgdorféri. Cette méthode encore délicate d'utilisation présente des perspectives intéressantes pour l'avenir.

Donc, il ressort de tout ceci que le diagnostic de maladie de Lyme est confirmé par la sérologie (IF indirecte ou ELISA supérieure ou égale à 1/256ème) mais en corrélation étroite avec le contexte épidémiologique (populations à risque, régions endémiques) et avec la clinique. De plus, s'il existe un doute concernant une sérologie positive, celle-ci devra être à son tour confirmée par un test WERSTERN BLOT ou bien lorsque cela est possible, par une mise en évidence directe du germe.

3 - Diagnostic direct : méthodes de mise en évidence de la Borrelia Burgdorféri

3 - 1) Examen direct

L'isolement de B.B. peut se faire à partir de différents produits de prélèvement comme le sang, le LCR, les biopsies cutanées (18), le liquide synovial ou même l'os. L'examen direct du produit est rarement démonstratif : des colorations argentiques sont utilisées quelques fois avec succès ainsi que l'acridine orange et récemment une immunofluorescence directe à l'aide d'anticorps mono ou polyclonaux.

3 - 2) La culture

En fait, on aura essentiellement recours à la culture qui peut s'effectuer sur milieu BSK II ou BSK V (addition de kanamycine = 8 g/ml et de 5 F.U. = 230 g/ml) (11).

La primoculture, malgré la richesse du milieu est parfois difficile et il est recommandé d'effectuer des dilutions de l'échantillon initial pour limiter les effets immuns ou thérapeutiques. A noter que les échecs des subcultures après une primoculture positive ne sont pas rares. Mais cet isolement par culture de la B.B. est difficile, long, onéreux et il n'est effectué que par de rares laboratoires : même dans des conditions optimales, difficilement réalisables en pratique courante, il est très rare d'isoler ce spirochète (3, 54, 115). Donc, devant toute volonté d'isolement de la bactérie, il est nécessaire de prendre contact avec le laboratoire pour préciser les conditions de prélèvement et d'acheminement du produit à analyser.

3 - 3) Mise en évidence de l'ADN bactérien

Ainsi, actuellement, il ne faut guère compter sur la mise en évidence du germe pour approcher le diagnostic. En revanche dans l'avenir, le praticien disposera peut-être de méthodes d'amplification génomique pour démontrer la présence d'ADN de Borrélia Burgdorféri dans les différents liquides biologiques. NOCTON (81) a conduit une étude sur une période de 17 ans portant sur 127 patients atteints d'une arthrite de Lyme vus, soit dans la « Lyme disease clinics » de Yale (New Haven Hospital) entre 1975 et 1987, soit dans le « New-England medical center » entre 1987 et 1992. Les critères de définition de l'arthrite de Lyme chez les patients inclus étaient les suivants : accès intermittents et brefs d'oligoarthrite, exposition dans une zone endémique, recherche d'anticorps anti-B. B. par technique ELISA positive et exclusion de toute autre forme d'arthrite. Le test par la technique de « polymerase chain reaction » (=PCR) était réalisé sur des prélèvements de liquide synovial, et les résultats de cette étude ont montré une détection de l'ADN bactérien chez 85% des patients atteints d'arthrite de Lyme contre aucune détection chez les patients appartenant au groupe témoin.

Les auteurs concluent que le test par PCR détecte l'ADN de la B. B. dans le liquide synovial, d'où un intérêt diagnostic certain, mais que cet examen permet également de montrer qu'une arthrite de Lyme persistante après un traitement antibiotique est dûe à la pérennité du spirochète in situ.

Les conclusions de cette méthode sont confirmées par le travail de LIEBLING (68) portant sur 99 échantillons de liquides biologiques variés, testés par une technique de PCR modifiée. La seule notion nouvelle introduite par LIEBLING est que contrairement à la spécificité qui est toujours élevée, la sensibilité va être différente en fonction du liquide biologique analysé : 100% pour le LCR et les urines contre 80% pour le liquide synovial et seulement 59% pour le sérum.

Pour finir, il faut citer une étude prospective réalisée en 1992 par GOODMAN J.L (47) concernant 105 patients dont 76 présentaient un ECM et 29 servaient de référence. Dans ce travail, il s'agissait d'utiliser la technique de PCR pour mettre en évidence B.B. dans le

sang dès le début de la maladie et d'étudier les conditions optimales pour l'obtention d'un résultat positif.

Les auteurs conclurent que la détection de Borrélia Burgdorféri par PCR dans le sang est au moins trois fois plus sensible que la culture pour mettre en évidence une spirochètémie à la phase initiale de la maladie (au cours de l'ECM) et que cette technique peut être utilisée comme moyen de diagnostic rapide. D'autre part, ils montrèrent une corrélation significative entre la positivité de la PCR et des signes cliniques évidents de dissémination de la maladie. Enfin, de cette étude il ressort également que la diffusion septicémique est un mécanisme important et commun pour la dissémination du spirochète.

Au total, ces travaux montrent l'utilité de la technique de mise en évidence de l'ADN bactérien par PCR mais, alors que la spécificité reste stable à des pourcentages élevés, la sensibilité, elle, varie en fonction du type de liquide biologique analysé : c'est malheureusement la recherche dans le sang qui a la moins bonne sensibilité. Cette technique de PCR est surtout très utile à la phase initiale de la maladie (= ECM) où elle va permettre la mise en évidence de la spirochétémie.

4 - Les critères diagnostiques de la maladie

4 - 1) Critères cliniques définis par STEERE (107)

- l'ECM est défini comme une macule ou une papule rouge, s'étendant sur une période de quelques jours à quelques semaines, d'au moins 5 cm. de diamètre avec un centre souvent plus clair et s'accompagnant fréquemment d'asthénie, de fièvre, de céphalées, de raideur de nuque, d'arthralgies ou de myalgies.

- les arthrites sont récurrentes, survenant par poussées brèves de tuméfaction articulaire, touchant une ou quelques articulations, plus spécialement les genoux, et quelques fois elles sont suivies d'atteintes chroniques au niveau des mêmes articulations.

- les manifestations neurologiques précoces sont représentées par la méningite lymphocytaire, les névrites crâniennes ou les radiculonévrites souvent accompagnées par une

pléïocytose du LCR . Les atteintes neurologiques chroniques incluent les encéphalopathies avec des troubles mnésiques, les polynévrites avec radiculalgies ou paresthésies distales, enfin la leucoencéphalite et ses paraparésies spastiques.

- la cardite de Lyme est représentée par les blocs auriculo-ventriculaires de siège nodal, très fluctuants dans leur degré, résolutifs en quelques jours ou semaines et parfois associés à une myocardite clinique.

4 - 2) Les critères diagnostiques selon le centre de contrôle de la maladie de Lyme à Atlanta.

Le diagnostic de maladie de Lyme doit prendre en considération trois facteurs principaux :

- l'exposition du patient à la maladie, c'est à dire le fait d'avoir séjourné en zone endémique.
- les manifestations cliniques telles qu'elles sont définies par STEERE ci-dessus.
- le résultat des tests sérologiques.

Ainsi le diagnostic de certitude sera porté de la façon suivante :

*** en zone endémique, le patient devra présenter :**

- soit un ECM avec une exposition datant de moins de 30 jours avant le début de la maladie

- soit, en l'absence d'ECM, l'atteinte d'au moins un des trois autres systèmes habituellement touchés par la maladie (neurologique, articulaire ou cardiaque) associée à une sérologie positive.

*** en dehors des régions endémiques le malade devra présenter :**

- soit un ECM associé à une atteinte d'au moins 2 des 3 systèmes,

- soit un ECM avec une sérologie positive.

D - LE DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL : LES PIEGES A EVITER (75)

1) Les atteintes cutanées trompeuses

1 - 1) Aspect de banale morsure de tique

Lorsque l'érythème chronique migrant se présente sous sa forme classique précédemment décrite, il y a vraiment peu de chance de se tromper et de le confondre avec une autre lésion cutanée. Cependant, chez certains patients, l'extension de l'anneau érythémateux est faible, non centrifuge, de telle sorte que l'on se trouve devant un aspect de simple papule érythémateuse comme on peut en observer après des morsures de tiques non infectées.

1 - 2) Cellulite streptococcique

Chez d'autres personnes, c'est une cellulite streptococcique qui peut être évoquée devant une lésion uniformément rouge qui s'étend progressivement.

1 - 3) La Tularémie

Le centre de l'anneau peut se nécroser, devenir vésiculeux comme on peut le voir dans la tularémie.

1 - 4) L'érythème multiforme

Chez les patients qui présentent des lésions érythémateuses multiples, on pourra évoquer le diagnostic d'un érythème multiforme. Cependant, il faut noter que dans la maladie de Lyme les atteintes cutanées épargnent la paume des mains et la plante des pieds; d'autre part, on ne retrouve pas de lésions au niveau des muqueuses et il n'a pas été signalé d'aspect de boursoufflure.

1 - 5) Le rhumatisme articulaire aigu

De même, devant ces lésions érythémateuses multiples accompagnées de manifestations articulaires, pourra-t-on penser à un érythème marginé de Besnier qui se voit chez 10% des patients présentant un rhumatisme articulaire aigu et le diagnostic de maladie de Lyme en sera d'autant retardé.

1 - 6) Le lupus érythémateux disséminé

On devra également ne pas confondre le rash malaire accompagnant des lésions multiples lors d'une maladie de Lyme avec l'érythème facial en ailes de papillon d'un lupus érythémateux disséminé.

1 - 7) Diverses affections

Enfin, les nombreux aspects atypiques des lésions cutanées d'une affection de Lyme pourront faire évoquer des éruptions virales, des rashs urticariens, des érythèmes chroniques divers, et le diagnostic correct ne sera rétabli que devant l'apparition d'autres signes cliniques dans un contexte épidémiologique propice avec confirmation sérologique.

2) Les atteintes cardiaques à éliminer

Comme nous l'avons vu précédemment, l'atteinte cardiaque principale de la maladie de Lyme est représentée par le bloc auriculo-ventriculaire (=BAV) d'apparition brutale, paroxystique, fluctuant d'un instant à l'autre dans son degré, spontanément régressif et correspondant à une myocardite sous-jacente. Donc le diagnostic différentiel essentiel se fera avec les BAV d'origines diverses.

On éliminera facilement les BAV congénitaux qui sont en général complets, permanents, connus depuis longtemps, s'accompagnant très souvent d'une cardiopathie congénitale.

D'autre part, la clinique et l'echographie permettent d'éliminer les BAV chroniques dûs à des valvulopathies, des cardiomyopathies et des tumeurs cardiaques.

En fait, l'évolution régressive du BAV ne fera discuter bien souvent que l'étiologie des BAV aigus transitoires en sachant que le contexte clinique permettra d'exclure d'emblée les BAV aigus des infarctus du myocarde et d'origine médicamenteuse.

2 - 1) Le rhumatisme articulaire aigu (32)

On pourra penser à un rhumatisme articulaire aigu (= RAA) devant un allongement de l'espace PR qui fait partie du tableau habituel et même devant des BAV complets pouvant accompagner d'authentiques RAA. Cependant, dans le RAA, l'atteinte valvulaire est quasiment toujours au premier plan avec un tableau clinique plus bruyant (fièvre, insuffisance cardiaque, péricardite), les manifestations cutanées sont plus rares (érythème marginé, nodules sous-cutanés) et le RAA touche surtout les enfants de 5 et 15 ans. Au contraire, dans les BAV dûs à une maladie de Lyme, ce sont surtout les adultes jeunes qui sont atteints, les valves ne sont quasiment jamais touchées et le BAV complet est fréquent : de toute façon, en cas de doute, le prélèvement de gorge et la sérologie streptococcique premettront de trancher.

2 - 2) Les Yersinioses

La Yersinia entérocolitica peut être responsable d'un BAV, de lésions valvulaires, d'une myopéricardite et de polyarthrites. Mais, contrairement à la maladie de Lyme, la diarrhée et les douleurs abdominales sont ici caractéristiques et très fréquentes, alors que les troubles de la conduction sont inhabituels (BAV du 1er degré possible) et les seules manifestations cutanées associées sont des érythèmes noueux.

Quant à la Yersinia pseudotuberculosis, elle peut donner une myopéricardite et des atteintes articulaires mais pas de BAV.

2 - 3) Les virus

En fait, concernant les myopéricardites, ce sont les virus de type coxackie B qui en sont le plus fréquemment responsables, mais par opposition avec la maladie de Lyme, l'atteinte cardiaque est souvent la première manifestation observée avec des douleurs pleuro-péricardiques et une cardiomégalie qui sont fréquentes alors que les troubles de la conduction sont inhabituels et que des atteintes articulaires n'ont pas été décrites.

Dans ce cadre des infections virales, il faudra également citer la rougeole, la mononucléose infectieuse, les oreillons, l'hépatite virale, l'adénovirus, le virus de la poliomyélite, les coxackies A, les echovirus 6 et 8, la varicelle, l'haemophilus influenzae A qui peuvent tous être responsables de BAV de degré variable de même que le parasite de la toxoplasmose. En pratique, les différentes sérologies permettront d'éliminer ces diverses étiologies.

2 - 4) Les rickettsioses

Parmi les causes infectieuses, il faut citer également les rickettsies responsables de la fièvre pourprée des montagnes rocheuses causant une myopéricardite et une insuffisance cardiaque congestive mais l'allongement de l'espace PR est inhabituel. De plus, dans cette affection le rash cutané est maculopapuleux et purpurique et on ne retrouve pas d'atteinte articulaire.

2 - 5) Polyarthrite rhumatoïde

Concernant la polyarthrite rhumatoïde, il peut se produire un BAV mais il est rare, complet, chronique et survient sur des polyarthrites nodulaires anciennes séropositives.

2 - 6) Le lupus

Dans le lupus érythémateux, on peut observer de rares BAV qui sont généralement du premier degré et chroniques.

2 - 7) Spondylarthrite ankylosante et syndrome de FIESSINGER - LEROY -REITER

Dans ces deux affections il existe des BAV du premier degré transitoires, régréssifs mais seulement dans de rares cas. Cependant, après une dizaine d'années d'évolution, peuvent apparaître des BAV chroniques de tous degrés dont la fréquence est estimée parfois à plus de 20% (28).

3) Les manifestations articulaires pièges

3 - 1) le rhumatisme articulaire aigu

Comme nous venons de le voir ci-dessus, un des principaux diagnostics différentiels de la maladie de Lyme, eu égard aux atteintes cardiaques, est le RAA. Mais cette affection est également responsable de signes articulaires constitués de douleurs migratrices et de gonflements de l'article en cause touchant préférentiellement les grosses articulations proximales. Le liquide synovial présente un taux de leucocytes entre 2 000 et 100 000 /mm3 à prédominance de polynucléaires dans les deux affections. Cependant dans la maladie de Lyme, la localisation au niveau de l'articulation temporo-mandibulaire est plus fréquente, les récurrences se font communément sur plusieurs mois et la réponse aux anti-inflammatoires (aspirine par exemple) est rarement majeure. Bien évidemment il faudra prendre en compte l'ensemble des signes cliniques et le terrain de survenue : ainsi, dans la maladie de Lyme, les patients seront plus âgés (adultes jeunes), l'atteinte cardiaque épargne les valves donnant surtout des BAV de haut degré, et les manifestations neurologiques possibles que sont la chorée, les céphalées, les raideurs de nuque, voire les véritables méningoencéphalites, sont rarement isolées, plus souvent en effet associées aux atteintes cardiaques contrairement au RAA.

3 - 2) Arthrite rhumatoïde juvénile

Se pose également chez les enfants le problème de la distinction d'une maladie de Lyme avec une arthrite rhumatoïde juvénile (= ARJ), ce qui avait conduit lors de « l'épidémie initiale » dans la région de Lyme à considérer 39 enfants comme atteints de cette affection (116). En effet, les poussées d'arthrite au cours de la maladie de Lyme peuvent être identiques à celles observées dans les formes oligoarticulaires de l'ARJ. Cependant, comme le montre STEERE (116), quelques arguments permettront de faire la part des choses :

- le début mono ou oligoarticulaire de l'arthrite de Lyme, contrairement à ce qui se voit au cours de l'ARJ dans laquelle seulement 30 à 50% des enfants, selon les séries, présentent ce type de début.

- de plus, il existe un sex ratio de 3 pour 1 en faveur des filles dans l'ARJ avec deux pics de fréquence entre 1 et 3 ans puis 11 et 13 ans. Dans la maladie de Lyme, il n'y a pas de différence entre les sexes et l'âge est généralement un peu supérieur, et surtout très peu présentent leur première poussée entre 1 an et 3 ans.

- De plus, 20 à 25% des enfants avec une forme oligoarticulaire d'ARJ vont présenter des anticorps anti-noyaux et/ou une irido-cyclite, ce qui n'a été le cas chez aucun enfant de la série de STEERE. Citons également le groupe des enfants plus vieux, présentant une ARJ oligoarticulaire sans anticorps anti-noyaux mais dont la plupart va évoluer vers une spondylarthrite ankylosante et qui sont le plus souvent des garçons HLA B 27, développant quelques fois un iritis aigu.

- Enfin, le dernier argument différentiel concerne les poussées d'arthrite au cours de la maladie de Lyme qui sont généralement courtes, seulement une semaine, avec des périodes de rémissions longues. Ceci s'oppose aux critères de l'ARJ définis par « The American Rheumatism association » selon laquelle les poussées de mono ou de polyarthrite doivent durer 6 semaines s'il existe des symptomes d'accompagnement (fièvre intermittente, rash maculopapuleux) contre trois mois lorsque ces signes sont absents.

3 - 3) Le syndrome polyalgique idiopathique diffus

Lorque l'on aborde le diagnostic différentiel des atteintes articulaires de la maladie de Lyme, il faut également citer le syndrome polyalgique idiopathique diffus encore dénommé « fibromyalgie » par les auteurs anglo-saxons, lequel peut faire évoquer une maladie de Lyme et peut même dans un petit nombre de cas s'associer à un ECM ou à une arthrite de Lyme, ce qui complique considérablement la distinction entre les deux. En fait, il existe des différences cliniques puisque l'arthrite de Lyme donne une tuméfaction articulaire marquée au niveau d'une ou de plusieurs articulations à la fois (toujours un nombre réduit de localisations) dans un contexte clinique plutôt discret. Au contraire dans la « fibromyalgie », il existe une asthénie franche, des céphalées sévères, des douleurs musculosquelettiques diffuses, une raideur et des douleurs de nombreuses articulations, des dysesthésies multiples, des difficultés de concentration et des troubles du sommeil. Mais surtout, lors de l'examen clinique, les patients présentent de nombreux points sensibles de localisation caractéristiques et symétriques sans aucun signe objectif d'inflammation articulaire.

3 - 4) Les arthrites infectieuses

Enfin, devant une symptomatologie articulaire isolée, pourra se poser le problème d'une arthrite infectieuse ou bien devant des douleurs migratrices tendineuses et articulaires, pourra-t-on évoquer une maladie gonococcique disséminée : dans les deux cas, le contexte clinique permettra de rétablir le diagnostic.

4 - Les atteintes neurologiques à différencier d'une maladie de Lyme

Comme nous l'avons vu, les manifestations neurologiques représentent le mode de révélation le plus fréquent de la maladie lors de la phase secondaire. La triade de base des manifestations cliniques neurologiques pourrait se résumer ainsi : méningite, radiculonévrite et névrite crânienne.

4 - 1) Les méningites

Devant des céphalées d'intensité variable, une raideur de nuque, le diagnostic de méningite pourra être évoqué. Et lorsqu'il existe de la fièvre, des nausées et/ou des vomissements chez ces adultes jeunes, on pourra penser plus précisément à une méningite à méningocoque bien que les signes de Kernig et de Brudzinsky soient généralement absents au cours de la maldie de Lyme.

4 - 2) Les radiculonévrites

Elles entrainent le plus souvent des douleurs violentes parfois accompagnées de paresthésies dont l'intensité et la topographie métamérique peuvent rappeler les atteintes zoostériennes.

De plus, dans certains cas, l'intensité de ces douleurs et leur caractère rebelle aux thérapeutiques antalgiques non spécifiques, ceci en l'absence de toute manifestation clinique objective évidente, peuvent conduire à mettre en doute l'organicité des troubles.

Quant aux formes motrices de ces radiculonévrites, elles sont plus rares que les formes sensitives auxquelles elles sont d'ailleurs le plus souvent associées. Elles donnent alors des paralysies plutôt proximales, asymétriques, régressives en quelques semaines, ce qui pourra être un argument de rétablissement du diagnostic lequel avait pu être orienté vers toutes les autres étiologies des paralysies.

4 - 3) Les névrites crâniennes

Concernant l'atteinte des nerfs crâniens, il s'agit dans la très grande majorité des cas d'une paralysie faciale périphérique qui, lorsqu'elle survient de façon isolée, peut en imposer pour une paralysie faciale à frigore.

4 - 4) Les atteintes centrales

Il s'agit le plus souvent d'une encéphalomyélite ou d'une myélite seule, pour lesquelles la clinique voire les examens complémentaires (scanner, IRM) peuvent orienter faussement vers des diagnostics de sclérose en plaque, sclérose latérale amyotrophique ou compression médullaire.

Enfin, à la phase tertiaire, la maladie de Lyme pourra également se présenter comme une affection psychiatrique du fait de troubles des fonctions supérieures pouvant aller jusqu'à la démence en passant par des régressions ou des troubles de la personnalité surtout chez les enfants et les adolescents.

Au total, on voit donc qu'il existe de grandes difficultés à rattacher des manifestations neurologiques nombreuses et variées à la maladie de Lyme, car les affections qui peuvent être en cause sont multiples. Cependant, le diagnostic est plus facilement évoqué en zone d'endémie, à la fin de l'été, et si l'on a la notion d'une morsure de tique et/ou d'une lésion cutanée de type ECM. Il peut aussi être orienté par l'association de ces atteintes neurologiques à des manifestations systémiques (fièvres, adénopathies), des signes biologiques (augmentation de la vitesse de sédimentation et des IgM sériques) ou à d'autres atteintes de la maladie comme les arthrites voire les troubles de la conduction cardiaque. En l'absence même de ces éléments, la symptomatologie clinique peut orienter le diagnostic en présence d'une radiculonévrite bilatérale et asymétrique, ou d'une paralysie faciale bilatérale parfois associée à une atteinte d'autres nerfs craniens (notamment le V) réalisant un tableau de « polynévrite crânienne ». Enfin, la ponction lombaire avec étude du LCR révèlera le plus souvent l'existence d'une méningite lymphocytaire, ce qui est un excellent critère diagnostic, de même d'ailleurs que l'isolement ou la culture de Borrélia Burgdorféri dans quelques cas, ou la démonstration d'une synthèse intrathécale d'anticorps dirigés contre cette Borrélia Burgdorféri (en montrant que le rapport entre les anticorps présents dans le LCR et le sérum est supérieur à celui de l'albumine du LCR et du sérum).

E - APPROCHE PHYSIOPATHOLOGIQUE DE L'AFFECTION (64)

La physiopathologie de la maladie de Lyme est encore malheureusement imparfaitement connue. Cependant, comme la syphilis, elle peut être séparée en trois grandes phases successives bien que cette distinction soit souvent arbitraire du fait des limites très imprécises des différents stades : actuellement certains auteurs parlent plutôt de manifestations précoces et tardives.

Au cours de cette affection, vont intervenir des phénomènes infectieux en rapport avec le pouvoir pathogène direct de la bactérie en cause mais également des mécanismes immunologiques.

Ainsi, lors de la phase primaire, la symptomatologie est essentiellement localisée dans la région du point d'inoculation où elle est matérialisée par l'ECM. L'atteinte est, dans ce cas, dûe à l'injection dans la peau de la Borrélia laquelle va rester essentiellement à ce niveau : c'est à ce stade d'ailleurs qu'on la retrouve le plus fréquemment au cours de biopsies cutanées. Cependant le germe va également disséminer de façon modérée dans le sang et dans la lymphe entrainant de ce fait les petits signes généraux initiaux et/ou les lésions cutanées érythémateuses secondaires multiples. On observe le plus souvent à ce stade une sérologie négative et une activité peu intense des macrophages du patient. D'un point de vue physiopathologique, ceci s'explique par le fait que l'infection de l'hôte est facilitée par des composants salivaires des tiques qui ont des propriétés anti-hémostatiques, anti-inflammatoires et immunosuppressives (79). Ces facteurs favorisant le repas sanguin et l'attachement de la tique vont permettre également l'adaptation initiale et la dissémination du spirochète en inhibant l'activation des macrophages et des neutrophiles. L'ECM inconstant malgré tout après une morsure de tique, guérit le plus souvent spontanément. Mais le fait important c'est sa disparition, dans la quasi totalité des cas, grâce à une antibiothérapie adaptée, ce qui démontre bien le caractère pathogène direct de la Borrélia comme facteur principal de l'atteinte au cours de cette première phase. Cependant même à ce stade, il semble qu'il y ait des phénomènes immunologiques qui se mettent en route comme l'a montré HARDIN (53). En effet, lors d'une étude prospective incluant 78 patients atteints d'une maladie de Lyme, il a mis en évidence une augmentation des complexes immuns par le test de liaison au C1q (méthode de marquage à l'iode 128 avec étude de la réactivité sérique) dès le

début de la maladie, au stade d'ECM, chez presque tous les patients. Il a constaté par ailleurs que ce test au C1q restait très positif chez les sujets qui secondairement présentaient des signes neurologiques ou cardiaques contrairement à ceux qui développaient des arthrites chez lesquels le test se négativait en trois mois. Malgré ces observations, aucune véritable explication sur ces mécanismes physiopathologiques d'origine immunologique et sur leurs conséquences cliniques, n'a été jusqu'à maintenant avancée. De sorte qu'il est permis uniquement à l'heure actuelle de considérer le test au C1q comme un marqueur de la présence d'immuns complexes, mais il faut être prudent quant à l'interprétation physiopathologique que l'on en fait.

De la même façon, certains auteurs ont essayé de corréler l'évolution de la maladie de Lyme à la découverte d'une cryoglobuline et aux taux d'immunoglobulines sériques. Ainsi, les cryoglobulines des patients avec un ECM étaient beaucoup plus souvent de type IgM que de type IgG. Ces mêmes patients avec une cryoglobuline développaient des manifestations secondaires contrairement à ceux porteurs d'un ECM mais sans cryoglobuline : ce taux de cryoglobuline sérique était étroitement corrélé au taux des IgM dans le sérum. Généralement il y avait une élévation de ces IgM au cours des poussées de la maladie et une diminution au cours des rémissions, les IgG variant en sens inverse.

Cependant les nouvelles études, plus récentes, qui se font sur des échantillons de patients plus importants, ne semblent pas confirmer toutes ces observations. On doit donc retenir qu'il existe effectivement des phénomènes immunologiques dès le début de la maladie de Lyme mais dont les mécanismes et les conséquences restent encore actuellement très obscures, de telle sorte que l'on doit éviter d'établir un parallèle trop étroit entre anomalies immunitaires observées et évolution de la maladie.

La phase secondaire survient quant à elle quelques jours ou semaines après la contamination dans un pourcentage mal connu des cas. Les manifestations cliniques de cette phase sont dûes à la dissémination septicémique du germe qui a ainsi pu être isolé dans le sang, le LCR, la peau, le liquide synovial ou dans d'autres tissus. Cependant, on constate dans les

prélèvements un très petit nombre de spirochètes présents suggérant qu'une partie des signes observés secondaires est sous la dépendance de phénomènes inflammatoires ou immuns associés à la pathogénicité directe de l'agent infectieux.

Le rôle de l'immunité à médiation cellulaire dans les infections à B.B. devrait permettre une meilleure compréhension de la maladie et connaître de futurs développements. Il faut tout d'abord savoir que la B.B. peut s'associer aux macrophages et aux polynucléaires grâce à des sites de fixation spécifiques et que le complément ne jouerait aucun rôle dans sa phagocytose. Les composants de surface du spirochète entier stimuleraient les lymphocytes T essentiellement au niveau su site de l'infection comme le prouve une réponse proliférative plus importante dans le LCR et le liquide articulaire que dans le sang périphérique. Puis, après quelques semaines, l'activité des lymphocytes T diminue et on note une hyperactivité des lymphocytes B avec une sécrétion d'immunoglobulines se traduisant alors par la positivation de la sérologie. Mais apparaissent également des cryoprécipitines et des complexes immuns notamment dans les cas d'arthrites où ils sont présents dans le liquide articulaire.

D'autre part, on a mis en évidence chez B.B. une activité « endotoxine-like » dûe à un lipopolysaccharide, lequel est un puissant inducteur de l'interleukine I. Celui-ci se trouve dans l'enveloppe externe de la paroi cellulaire de toutes les bactéries GRAM négatif et par conséquent chez la B.B. C'est HABICHT (49) qui le premier évoqua la théorie physiopathologique de l'interleukine I pour expliquer de nombreux signes cliniques observés au cours de la maladie de Lyme. Il a ainsi démontré la responsabilité de cette interleukine I dans la survenue de l'ECM, de la fièvre, et surtout il l'évoque comme cause des arthrites de la phase tertiaire. En effet, quand on place cette interleukine dans des cultures de cellules synoviales, elle va stimuler la production de deux substances : la collagénase et des prostaglandines qui jouent un rôle dans la survenue des atteintes rhumatismales. La collagénase va dégrader le collagène, principal constituant du tissu articulaire, produire de cette façon une érosion tout à fait comparable à celle observée dans les cas graves d'arthrite de Lyme. De plus, les prostaglandines sont responsables de phénomènes inflammatoires et donc des douleurs articulaires. Enfin, HABICHT (49) a observé dans ses expériences que les cellules des personnes atteintes de la maladie de Lyme libèrent de l'interleukine I quand elles sont exposées, soit à B.B., soit à une

préparation de lipopolysaccharides provenant du spirochète. La réaction de Jarisch-Herxheimer présentée par certains patients viendrait confirmer cette théorie : l'antibiothérapie, en détruisant les spirochètes, permettrait de libérer dans le sang le lipopolysaccharide qui lui-même stimulerait la production d'interleukine I.

A noter enfin, dans cette explication physiopathologique, que des corrélations entre marqueurs HLA et expression de la maladie ont été avancées. Ainsi les manifestations cliniques d'une maladie de Lyme pourraient être modulées par l'appartenance à des groupe HLA particuliers : on associerait de la sorte l'ECM au HLA-A2 et HLA-DR2 à l'acrodermatite chronique atrophiante.

En conclusion, il faut retenir actuellement que l'atteinte de Lyme est d'abord et avant tout une maladie infectieuse et que les anomalies immunitaires fréquentes au cours des infections à évolution prolongée ne sont que des phénomènes secondaires : le peu d'efficacité des traitements antiinflammatoires et, à l'inverse, l'efficacité des antibiotiques adaptés en sont d'ailleurs la preuve. Il convient également de ne pas perdre de vue que la présence d'anticorps anti B.B. chez un sujet ne signifie pas nécessairement qu'il est atteint d'une maladie de Lyme puisque, comme l'ont démontré diverses études, l'infection à B.B. révélée par une sérologie positive reste totalement muette cliniquement au moins une fois sur deux.

F - MALADIE DE LYME ET GROSSESSE

Les leptospires sont bien connus pour le danger qu'ils représentent au cours de la grossesse, à la fois pour la mère et pour le foetus car ils traversent parfaitement bien le placenta. Aussi, dès 1985, SCHLESINGER (98) a décrit les méfaits de la maladie de Lyme survenant au cours du premier trimestre de la grossesse : l'enfant présentait à la naissance une cardiopathie complexe avec une fibro-élastose marquée, et décédait dès la première semaine de vie alors qu'il était prématuré à 35 semaines : on retrouva la B.B. dans la rate, le rein, la moëlle osseuse mais pas au niveau cardiaque.

D'autres cas de décès de nouveau-nés, au cours de la première semaine de vie, ont été décrits avec, comme dans le cas précédent, mise en évidence de spirochètes dans différents tissus sans que des cultures ou la sérologie ne soient réalisées.

D'autres études ont montré quelques malformations congénitales (cécité corticale, syndactilie) et des troubles du développement foetal (hypotrophie, prématurité voire décès in-utéro) quel que soit le trimestre de survenue de la maladie mais sans que l'on puisse attribuer avec certitude ces atteintes à la maladie de Lyme de la mère. La plus grande étude récente menée aux USA (126) a concerné 4996 nourrissons dont la moitié venait d'une zone endémique pour la maladie de Lyme. On trouva dans cette étude davantage de séropositivité parmi les nourrissons issus de la zone endémique (0,8% contre 0;08%) mais le nombre de malformations congénitales n'était pas plus important quand la mère avait une maladie de Lyme (ou quand des anticorps étaient retrouvés dans le sang du cordon) par rapport aux patientes indemnes.

Au total jusqu'à maintenant, les études cliniques n'ont pas apporté la preuve formelle d'une relation de cause à effets entre B.B. et malformations congénitales, mais simplement l'existence d'une transmission materno-foetale. Cependant, la gravité potentielle que pourrait représenter cette maladie chez le foetus et le nourrisson, et qu'il est bien légitime de prendre en considération jusqu'à ce que l'on ait des certitudes, semble justifier à elle seule un traitement prophylactique systématique après morsure de tique, et

ce d'autant plus que l'on se trouve en zone d'endémie. En l'absence de schéma thérapeutique validé, il est licite d'utiliser en prophylaxie les traitements antibiotiques non tératogènes reconnus actifs sur la B.B. et possédant une bonne diffusion tissulaire, notamment transplacentaire.

- V -

LES DIFFERENTES MANIFESTATIONS CARDIAQUES DE CETTE BORRELIOSE

A - HISTORIQUE

1 - Etude princeps de STEERE

C'est en 1980 que STEERE et BATSFORD (114) publient la première étude concernant les manifestations cardiaques rencontrées au cours de la maladie de Lyme. Celle-ci est conduite de façon prospective et concerne 20 patients dont les débuts de la maladie s'échelonnent entre 1975 et 1977. Le recrutement des patients s'effectue en fonction de la certitude du diagnostic apportée par la présence d'un ECM typique sauf pour un patient chez lequel l'évolution clinique semblable aux 19 autres permet de l'inclure. Chez ces sujets, 16 sont des hommes, en majorité jeunes, et 4 des femmes avec des âges allant de 6 à 58 ans. Tous viennent de régions connues comme endémiques et leur maladie a débuté en été sauf pour l'un d'entre eux. L'anomalie la plus commune retrouvée est le bloc auriculo-ventriculaire de degré variable, en sachant que 8 patients présentent un BAV complet, se manifestant le plus souvent par une syncope. D'autres symptomes sont retrouvés : vertiges, épisodes dyspnéiques, douleurs thoraciques rétro-sternales, palpitations. A l'examen clinique, cette pancardite de Lyme se manifeste surtout par une bradycardie, traduction des BAV sous-jacents, plus rarement par une tachycardie. Deux patients présentent un bruit de galop dont l'un a un reflux hépato-jugulaire modéré et l'autre un frottement péricardique. Les enregistrements ECG standards retrouvent des BAV très fluctuants de premier degré, de deuxième degré de type Luciani-Wenckebach et des BAV complets (voir tableau n° 24) : tous ces blocs s'accompagnent de complexes QRS fins sauf dans deux cas de BAV complet où on note un élargissement suggérant un rythme d'échappement sous-jonctionnel. La localisation du bloc apparait alors être supra-hisienne comme le confirment d'ailleurs deux observations où une étude du faisceau de His a été réalisée.

A noter que 13 des 20 patients étudiés présentent des signes d'atteinte cardiaque plus diffuse avec des modifications ECG évoquant des myopéricardites :

- **10 ont un aplatissement ou une inversion de l'onde T prédominant dans les territoires inférieurs et latéraux**
- **2, dont l'un cité ci-dessus, présentent un sous-décalage du segment ST dans les dérivations antéro-latérales.**
- **3, dont un présentant aussi une inversion de l'onde T, ont un trouble de la conduction intra-ventriculaire (intervalle QRS supérieur ou égal à 0,12 s.).**

De plus, un patient, le plus âgé, a présenté une arythmie complète par fibrillation auriculaire rapide à 120, sans que ce patient n'ait d'antécédent de maladie cardiaque. Cette AC/FA a cédé spontanément et a laissé la place à un BAV de 1er degré pendant une semaine.

Quatre patients présentent une dysfonction ventriculaire gauche modérée, mise en évidence par une ventriculographie.

Seulement un patient a une cardiomégalie franche (voir tableau n° 24) avec une hypertension artérielle pulmonaire.

Enfin, STEERE remarque qu'aucune structure valvulaire cardiaque ne présente d'anomalie.

Concernant le traitement, 8 patients sur 20 reçurent un traitement antibiotique ainsi que des cortico-stéroïdes pour la majorité d'entre eux et pour quelques uns une administration d'Aspirine.

Electrocardiographie							Radiographie			Patients
Bloc auriculo-ventriculaire			Interval		Sous décalage du segment ST	Inversion de l'onde T	Angiographie Ventriculaire Gauche		Cliché thoracique standard	
1er Degré	Luciani Wenckebach	Complet	PR	QRS			Phase aigue	Guérison		
							%			
+	+	+	0.40	0.12			51	69		1
+	+	+	0.33			+	72			2
+	+	+	0.40							3
+		+	0.42			+				4
+		+				+				5
+	+	+							cardiomégalie	6
+	+	+	0.30	0.15		+				7
+	+	+				+				8
+	+		0.30				53	61		9
+	+		0.32			+	69			10
+			0.24		+	+	47	56		11
+			0.24							12
+			0.28	0.12			62			13
+			0.24				74			14
+			0.24							15
+			0.30				70			16
+			0.23			+				17
+			0.22			+				18
			0.18			+				19
			0.18		+		52			20
18	8	8			2	10				Total

N° 24 : Signes électrocardiographiques et radiologiques rencontrés chez les 20 patients de STEERE (114)

En fait, on constate que dès 1980 STEERE avait clairement établi la responsabilité de Borrelia Burgdorféri, agent de la maladie de Lyme, dans de nombreuses atteintes cardiaques et décrit la plupart des anomalies affectant les diverses tuniques cardiaques : blocs auriculo-ventriculaires rapidement fluctuant, de degré variable, troubles de la repolarisation à l'ECG standard, tachycardie, tachyarythmie, dysfonction ventriculaire gauche, péricardite et plus globalement myopéricardite. Une première tentative d'explication physiopathologique, ainsi qu'une conduite à tenir et une prise en charge thérapeutique, étaient même proposées à la suite de ce travail.

C'est donc sur ces bases cliniques que de nombreuses observations ont été relatées à travers le monde, depuis cette date, en particulier aux U.S.A. mais également en Europe.

2 - Les différentes études et cas mondiaux rapportés à ce jour

2 - 1) Généralités

Depuis le début des années 1980, le nombre de cas de cardites de Lyme rapportés n'a cessé de croître chaque année, permettant ainsi de mieux connaître cet aspect de la maladie. Des investigations électrophysiologiques de cette cardite, de même que la démonstration d'une inflammation et de la présence du spirochète dans des biopsies endomyocardiques, ont été publiées par REZNICK (91) et VAN DER LINDE (120).

2 - 2) L'étude de référence : 105 cas rapportés par VAN DER LINDE (119)

Afin de faire la synthèse des connaissances actuelles sur cet aspect clinique de la maladie, une revue des différents cas publiés est réalisée par VAN DER LINDE : 105 cas nord-américains et européens de cardite de Lyme sont ainsi répertoriés à travers la littérature sur une période s'étalant de 1977 à 1990 avec résumé et comparaison des caractéristiques cliniques, thérapeutiques et de l'évolution.

Sur ces 105 cas, on retrouve 66 Européens, dont 50 hommes et 16 femmes, et 39 Nord-Américains, dont 30 hommes et 9 femmes, ce qui permet d'établir **un sex-ratio de 3 sur 1 en faveur des hommes** aussi bien en Europe qu'aux U.S.A. **La moyenne d'âge**, tout cas confondu, **se situe à 39 ans**. Parmi les 66 cas européens, 47% ont la notion d'une morsure de tique contre seulement 13% des Américains, avec à l'inverse la constatation d'un ECM dans 58% des cas en Europe contre 82% aux U.S.A.

En ce qui concerne les autres manifestations de la maladie, on retrouve des atteintes articulaires chez presque 45% des patients européens et chez 61% des Américains alors que les atteintes neurologiques touchent environ 27% des gens, quel que soit le pays d'origine (voir tableau n° 25).

Pour ce qui est des atteintes cardiaques, il est important d'observer que près d'un patient sur deux, de part et d'autre de l'Atlantique, a présenté au cours de sa maladie au maximum un BAV du 3ème degré (voir tableau n° 26) contre 16% un BAV du 2ème degré et 12% un bloc de 1er degré. D'autre part, un épanchement péricardique a été signalé chez 23% des Européens contre seulement 5% des Américains. Enfin, des troubles du rythme et une insuffisance cardiaque se rencontrent dans 15% des cas en Europe contre respectivement 23 et 10% aux U.S.A.

Lorsque l'on s'intéresse plus particulièrement à chaque anomalie, on constate que la plupart des troubles du rythme cardiaque ont une origine supra-ventriculaire (68% des cas). D'autre part, les études électrophysiologiques réalisées chez 19 des 105 patients donnent les résultats suivants :

- AH long : 53% (atteinte proximale)

- HV long : 16% (atteinte distale)

- AH + HV allongés : 31% (atteinte diffuse)

Seulement 8 patients ont bénéficié d'une biopsie endo-myocardique : dans 7 cas il est retrouvé une inflammation endomyocardique et dans 5 cas le spirochète est mis en évidence localement.

Quant au traitement, en l'absence de schéma thérapeutique parfaitement codifié, les malades ont reçu dans la majorité des cas, de la pénicilline en intra-veineux, mais également des tétracyclines, des céphalosporines de 3ème génération, des corticoïdes, voire des AINS pour 28% d'entre eux. Par ailleurs, 27% des Européens contre 48% des Américains du Nord, ont bénéficié de la mise en place d'une sonde d'entrainement électrosystolique temporaire pour palier à un BAV. Enfin, l'évolution a montré une régression complète des manifestations cardiaques dans 94% des cas (tous patients confondus) dont 10% de façon spontanée. Parmi les 6 patients chez lesquels la récupération fut incomplète, 4 gardaient des troubles mineurs de la conduction, 1 un bloc auriculo-ventriculaire complet et le dernier décéda dans un contexte de maladie de Lyme coexistant avec une babésiose.

A noter qu'un pace-maker a été implanté chez 5 patients présentant un bloc auriculo-ventriculaire complet. Mais chez 4 d'entre eux, les troubles de la conduction ont complètement disparu rendant le stimulateur inutile, lequel n'a été enlevé que dans deux cas (71).

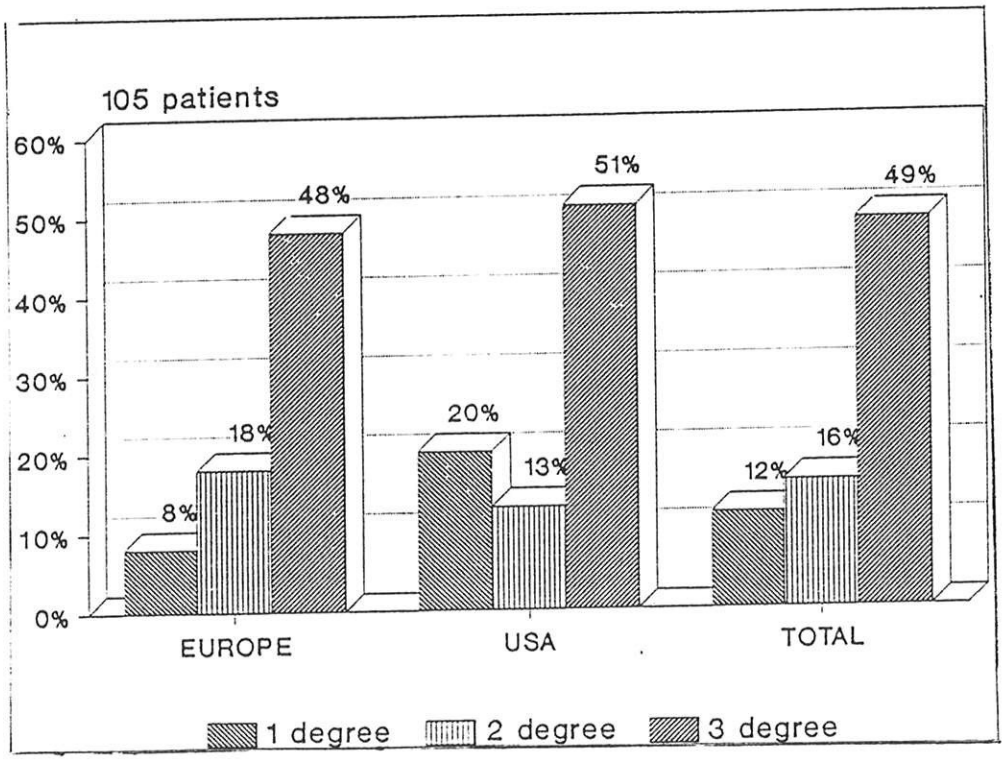
Si l'on devait résumer cette revue de la littérature concernant les différents cas de manifestations cardiaques dues à la maladie de Lyme, on pourrait ainsi brosser le profil type du patient et de son affection :

Il est 3 fois plus souvent un homme qu'une femme, plutôt jeune (environ 35-40 ans), la notion d'un ECM est fréquemment retrouvée, plus souvent en tout cas que la morsure de tique, les autres manifestations de la maladie sont surtout articulaires et à un degré moindre neurologiques. Concernant son atteinte cardiaque, c'est le bloc auriculo-ventriculaire fluctuant de degré variable qui se rencontre essentiellement avec un passage en BAV III au cours de l'atteinte dans plus de 50 p. cent des cas. Le système de conduction est le plus souvent touché localement, dans sa partie proximale, mais parfois de façon plus diffuse. L'évolution est excellente, avec une régression complète dans l'immense majorité des cas, parfois spontanée, mais semblant cependant nécessiter un traitement antibiotique, voire dans certains cas la pose d'une sonde d'entrainement électro-systolique temporaire jusqu'à disparition du BAV. Quant au pace-maker définitif, il ne se justifie que dans d'exceptionnels cas et de toute façon jamais d'emblée sur un BAV de haut degré dont l'origine présumée est la maladie de Lyme.

	Europe	U.S.A.	Total
Nb de patients	66	39	105
Hommes/Femmes	50:16	30:9	80:25 (= 3:1)
Moyenne d'âge	44 (19-84)	32 (6-66)	39 (19-84)
Morsure de tique	47 %	13 %	34 %
ECM	58 %	82 %	67 %
Arthropathies	45 %	61 %	51 %
Neuropathies	26 %	28 %	27 %
BAV : - MAX 1°	8 %	20 %	12 %
- MAX 2°	18 %	13 %	16 %
- MAX 3°	48 %	51 %	49 %
TCIV/BB	9 %	20 %	13 %
BSA	3 %	3 %	3 %
Troubles du rythme	15 %	23 %	18 %
Péricardite	23 %	5 %	16 %
Insuffisance cardiaque	15 %	10 %	13 %
Sonde d'entrainement	27 %	48 %	35 %
Guérison complète	92 %	97 %	94 %

BAV = bloc auriculo-ventriculaire ; BSA : bloc sino-auriculaire
TCIV = troubles de la conduction intra-ventriculaire ;
BB = bloc de branche

N° 25 : caractéristiques cliniques des 105 patients de Van der Linde



N° 26 : Types de blocs auriculo-ventriculaires des 105 patients de Van der Linde

B - LES PRINCIPALES ATTEINTES CARDIAQUES

1 - Myocardiopathies

1 - 1) Manifestations myocardiques aiguës

1 - 1 - 1) La myocardite aiguë

La cardite de Lyme est donc, comme nous venons de le voir, connue depuis sa description par STEERE en 1980 (114). L'atteinte la plus fréquente est sans aucun doute celle du myocarde réalisant une myocardite, voire une myopéricardite aiguë. Ainsi, dans l'étude de STEERE (114), 13 malades sur 20 avaient des signes d'atteinte cardiaque diffuse, présentant des modifications électrocardiographiques compatibles avec une myocardite. En fait, la myocardite aiguë de Lyme peut se présenter de façon strictement isolée ou bien se manifester par un BAV de degré variable, ou encore par une dysfonction ventriculaire gauche. Ainsi, en 1992, GROLLIER (48)rapporte le cas d'un homme de 30 ans hospitalisé pour une douleur thoracique rétro-sternale avec polypnée superficielle et cyanose, sans signe ECG, chez qui le diagnostic de myocardite aiguë isolée fut porté sur l'élévation des enzymes cardiaques, une sérologie de Lyme positive et surtout une biopsie très en faveur de cette atteinte. Dans ce cas clinique, il n'existait aucun contexte évocateur, pas d'atteinte viscérale autre, pas de signe ECG. Souvent pourtant lors de cette myocardite, des anomalies de la repolarisation sont enregistrées sur le tracé électrocardiographique : aplatissement de l'onde T ou inversion de celle-ci, sous-décalage du segment ST, sont retrouvés dans 50% à 60% des cas, plus fréquemment dans les dérivations inférieures et latérales (114). Ces troubles de la repolarisation peuvent prendre un aspect pseudo-ischémique et faire errer le diagnostic,

surtout si les enzymes cardiaques sont élevées. La myocardite isolée est en général infra-clinique mais elle pourra se traduire par des douleurs thoraciques plus ou moins typiques, et par une élévation des CPK plus particulièrement de la fraction MB. En revanche, cette atteinte myocardique peut donner une dysfonction ventriculaire gauche, comme l'avait déjà noté STEERE (114) chez 4 de ses patients où la fraction d'éjection isotopique était réduite. L'atteinte de la fonction cardiaque est extrèmement variable dans son intensité, allant d'une discrète hypokinésie du ventricule gauche à la franche insuffisance cardiaque globale. Mais dans la grande majorité des cas, lorsqu'une insuffisance cardiaque est observée, elle est modérée et surtout réversible (50). Les examens complémentaires peuvent alors mettre en évidence une cardiomégalie sur la radiographie du thorax, sur l'échographie une hypokinésie, une hypertrophie ou une dilatation du ventricule gauche, voire une hypokinésie droite et gauche, sur la ventriculographie une réduction de la fraction d'éjection du ventricule gauche; l'utilisation d'examens isotopiques comme la scintigraphie au gallium 67 est encore peu développée dans le cadre de la maladie de Lyme : ils peuvent montrer des plages de fixation avec une hétérogénéïté de la silhouette cardiaque en cas de myocardite. Ils semblent présenter un grand intérêt dans le diagnostic positif d'une myocardite au stade aigu, pouvant conduire, en cas de positivité, à effectuer et surtout à guider la biopsie endomyocardique.

1 - 1 - 2) Les blocs auriculo-ventriculaires aigus (46)

Ces troubles de la conduction représentent sans doute l'atteinte cardiaque la plus caractéristique et la plus importante de la maladie de Lyme (12, 61). En effet, depuis le travail de STEERE (114) où il montrait que 18 patients sur un total de 20 présentaient un trouble de la conduction auriculo-ventriculaire, des observations semblables n'ont cessé d'être publiées (124, 5, 60, 40, 14). Les signes fonctionnels sont

limités en fréquence, pratiquement toujours conditionnés par un trouble majeur de la conduction auriculo-ventriculaire. Il s'agit alors de syncope (56), de malaise, d'asthénie franche et brutale, de dyspnée d'effort et/ou spontanée, de perception d'un pouls lent, plus rarement de douleurs thoraciques d'intensité variable et de sensations vertigineuses. Tous ces signes ne sont pas constamment présents, même pour les blocs de haut degré, car une bradycardie importante par BAV complet peut être parfaitement bien tolérée par un sujet jeune. En conséquence, pour la majorité des patients qui ne présentent que des BAV de 1er degré, l'atteinte cardiaque sera parfaitement silencieuse cliniquement. Donc, le plus souvent cette symptomatologie fonctionnelle étant discrète, les anomalies de la conduction ne seront retrouvées que sur le tracé électrocardiographique car l'examen clinique dans sa forme cardiaque est lui aussi pauvre, ne mettant en évidence qu'une bradycardie.

On voit donc que l'ECG est l'élément clé du diagnostic en montrant les troubles de la conduction. Ces anomalies vont du bloc auriculo-ventriculaire de 1er degré au bloc du 3ème degré en passant par des blocs de branche avec possibilité de voir tous les intermédiaires se succèder dans le temps sur un intervalle de 1 à 6 semaines, avec de grandes variations inter-individuelles. Mais la notion fondamentale est l'extrême variabilité de ces BAV dans le temps : le degré du bloc va ainsi fluctuer de façon incessante, d'une minute à l'autre avec passage d'un 1er degré en 2ème, voire en 3ème degré. Cette caractéristique des BAV au cours de la maladie de Lyme en fait un élément d'orientation diagnostique déterminant.

La survenue d'un BAV complet peut être annoncée par l'existence d'un espace PR supérieur à 30/100ème de seconde en rythme sinusal : ceci signifie que tout patient présentant un allongement du PR au delà de 30/100ème doit faire l'objet d'une surveillance encore plus étroite, notamment sur le plan cardiaque (répétition des ECG nécessaire).

Concernant le rythme d'échappement, on constate que le plus souvent les QRS sont fins, suggérant une origine supra-hisienne du bloc. Ceci est confirmé par les études électrophysiologiques qui restent cependant encore peu nombreuses dans les cas rapportés : l'étude des potentiels du faisceau de His révèle en effet que le siège du bloc est dans la majorité des cas supra-hisien, bien que des cas de bloc tronculaire ou infra-hisien, voire des atteintes étagées, aient été décrits.

Quoi qu'il en soit, quels que soient le traitement administré, le degré et la tolérance du bloc, les troubles de la conduction régressent quasiment toujours et aucune récidive à moyen ou long terme n'a été décrite. Les épisodes de bloc du 2ème ou 3ème degré disparaissent en 24 heures à 8 jours, laissant place à un simple allongement de l'espace PR ; on observe une normalisation complète de l'ECG en une à six semaines, même si quelques cas de persistance de BAV pendant plusieurs mois ont été rapportés (114). Ces troubles de la conduction auriculo-ventriculaire apparaissent généralement 3 à 6 semaines après le début de la maladie et sont donc généralement précédés, voire accompagnés par d'autres manifestations cliniques, notamment neurologiques et cutanées. Cependant, de nombreuses observations ont été décrites, où le BAV est totalement isolé, constituant le seul signe de présentation de la maladie (12). **Ceci implique que devant tout bloc de survenue brutale chez un patient sans passé cardiologique connu et donc sans étiologie évidente, le praticien réalise systématiquement une sérologie de la maladie de Lyme surtout si on est en zone endémique ou s'il y a la notion d'une morsure de tique.**

En pratique, une fois le diagnostic suspecté, le patient doit donc être surveillé en unité de soins intensifs, d'autant plus qu'il présente un espace PR supérieur à 0.30 seconde et il est même préférable pour certains auteurs dans ces cas de monter une sonde d'entrainement électro-systolique préventivement. Malgré la fréquence des syncopes et la persistance parfois plusieurs jours d'un BAV de haut degré paroxystique, la mise en place d'un pace-maker définitif doit être proscrite (85) car le trouble conductif va, dans l'immense majorité des cas, régresser sans récidive.

Enfin, en ce qui concerne le traitement médicamenteux de ce BAV, et par extension de cette myocardite de Lyme, en l'absence de schéma thérapeutique parfaitement établi, il semble qu'actuellement on doive utiliser une céphalosporine de 3ème génération type Ceftriaxone ou Cefotaxime pendant 2 à 3 semaines en intra-veineux ; la place des corticoïdes est encore mal définie. Ce traitement médicamenteux doit être impérativement réalisé car le spirochète a été plusieurs fois mis en évidence dans des biopsies endomyocardiques. Or, des publications récentes ont révélé la présence de spirochètes dans le myocarde de malades ayant une cardiomyopathie dilatée, faisant ainsi évoquer la possibilité d'une corrélation entre Borrelia Burgdorferi et survenue ultérieure d'une cardiomyopathie dilatée.

1 - 2) Cardiomyopathie chronique

1 - 2 - 1) Généralités

Si l'on considère l'ensemble des manifestations cliniques imputables à l'infection à Borrelia Burgdorferi, on constate qu'il existe toujours une possibilité de manifestations aiguës ou chroniques, tant sur le plan cutané, que neurologique ou articulaire. Donc, il était bien légitime de se poser la question quant à la responsabilité éventuelle de ce germe dans des atteintes cardiaques chroniques.

Jusqu'à ces toutes dernières années, la cardite de Lyme était considérée, quelque soit l'atteinte, comme bénigne, car toujours régressive et sans récidive. Mais, en 1990, la mise en évidence par STANEK et KLEIN (105) de Borrelia Burgdorferi dans le myocarde d'un patient ayant un long passé de cardiomyopathie dilatée suggéra à ces deux médecins la possibilité d'une association ou même d'un rôle étiologique joué par

cette Borrélia dans les cardiomyopathies dilatées (= CMD), ce qui les conduisit à réaliser des études cliniques pour confirmer ces hypothèses.

1 - 2 - 2) Etudes de STANEK et KLEIN (63)

Une étude datant de 1990, rassemble 54 patients, dont 46 hommes et 8 femmes, tous porteurs d'une cardiomyopathie chronique et dont la moyenne d'âge est de 54 ans. Chez 42 d'entre eux, le diagnostic est une cardiopathie dilatée, 9 présentent une dysfonction ventriculaire gauche sévère avec une coronarite et 3 des épisodes de tachycardie paroxystique (AC/FA pour 2 et tachycardie ventriculaire récidivante chez 1). Ces patients ont tous un ou plusieurs épisodes de décompensation cardiaque dans leur histoire clinique et la dysfonction ventriculaire gauche, voire l'insuffisance cardiaque globale est bien documentée. La durée moyenne des troubles est de 5 ans. Chez tous ces gens, les différentes sérologies sanguines pour éliminer une cause virale à cette myocardite sont négatives. KLEIN réalise donc chez eux une sérologie de la maladie de Lyme par technique Elisa complétée dans deux cas de sérologie positive, par une biopsie endomyocardique. Tous patients confondus, 18 (soit 33,3%) présentent une sérologie de la maladie de Lyme positive en Elisa, dont 5 avec une VS modérément augmentée. L'histoire clinique de ces 54 personnes révèle rétrospectivement que 16 ont présenté indiscutablement un problème infectieux au début de leur maladie cardiaque, que ce soit un tableau de myocardite, de pneumopathie ou de type grippal. Parmi ces 16 patients, 10 ont une sérologie positive (soit 62,5 %) contre 8 sur les 38 patients sans atteinte infectieuse initiale (soit 21 %). D'autre part, 2 patients ayant une sérologie positive, ont bénéficé d'une biopsie myocardique révèlant dans les deux cas la présence du spirochète dans le myocarde avec culture de ce germe sur milieu BSK modifié dans un cas. Devant ce pourcentage de séropositivité des patients de l'étude, très nettement supérieur à la moyenne estimée dans la région (environ 10%), et devant la constatation

d'une maladie de Lyme très vraisemblable chez au moins 10 d'entre eux, le tout dans des cas de cardiopathies chroniques avérées, les auteurs concluent à une association entre borréliose de Lyme et cardiopathie chronique : l'infection à Borrelia Burgdorferi doit donc être considérée comme une étiologie possible des cardiomyopathies chroniques.

Ces mêmes médecins publient également une étude (104) en 1991, complétant la précédente, toujours pour apprécier la prévalence de la sérologie positive à Borrelia Burgdorferi chez les patients ayant une CMD. Dans ce travail, le nombre de patients inclus est plus important, passant à 72 qui ont une cardiopathie chronique (dont certains entraient également dans l'étude précédente) mais ils utilisent également des patients référents dont 55 présentent une maladie coronarienne et 66 sont totalement sains. Les patients servant de référence permettent d'apprécier le pourcentage de gens contaminés par la Borrelia Burgdorferi dans une population standard saine et une population atteinte d'une affection coronarienne. Chez tous les patients, les sérologies virales et la sérologie syphilitique sont réalisées afin d'éliminer de faux positifs par réactions croisées ou des myocardites d'autre origine.

Les résultats confirment là encore les données de la précédente étude puisque 26,4% des patients atteints de CMD ont une sérologie anti-Borrelia Burgdorferi positive contre seulement 12,7 % de ceux porteurs d'une maladie coronarienne et 8,2 % pour les patients sains : l'association entre Borrelia Burgdorferi et cardiomyopathie dilatée chronique est donc mise en évidence et son rôle étiologique est même suggéré.

1 - 2 - 3) Etude de GASSER (45)

Cette relation entre Borrelia Burgdorferi et CMD semble être confirmée par d'autres études approchant le phénomène par le biais de la thérapeutique. En effet, GASSER montre que chez 9 patients porteurs d'une CMD et présentant une sérologie positive (dont 7 ont une histoire typique de maladie de Lyme avec ECM), un traitement

par Ceftriaxone, à raison de 2 grammes deux fois par jour pendant 14 jours, entraine une récupération complète chez 6 d'entre eux avec normalisation de la fraction d'éjection à 6 mois, 2 améliorent leur fonction ventriculaire gauche et 1 seul ne s'améliore pas.

Après quelques controverses (62), il apparaît que le temps écoulé entre le début de la CMD et la mise en route du traitement soit un facteur important pour l'obtention de résultats satisfaisants comme le montre GASSER (44).

En conclusion, il semble que Borrelia Burgdorferi soit effectivement liée à la survenue dans un certain nombre de cas de cardiomyopathies dilatées chroniques avec dysfonction ventriculaire gauche d'intensité variable. Chez ces patients, un traitement antibiotique adapté (2 grammes de Ceftriaxone une à deux fois par jour) est susceptible d'améliorer, voire de faire disparaitre l'atteinte myocardique mais ce d'autant plus efficacement que le traitement est débuté tôt après la découverte de la CMD. Ceci implique donc de faire une investigation précoce (interrogatoire, clinique et sérologie) de cette CMD pour s'orienter rapidement vers une maladie de Lyme sous-jacente. Cette relation entre temps écoulé et efficacité du traitement, pourrait peut-être s'expliquer par le fait que plus la cardiomyopathie est ancienne, plus il existe une altération et une modification définitive des structures myocardiques (diminution du nombre des myocytes, fibrose musculaire) alors qu'à l'inverse précocément ce sont en majorité des phénomènes inflammatoires qui prédominent au sein du myocarde, lesquels sont donc beaucoup plus susceptibles d'involuer sous traitement antibiotique.

Cependant, bien que l'association entre Borrelia Burgdorferi et CMD soit fort probable, aucune étude n'a jusqu'à maintenant expliqué les mécanismes physiopathologiques de l'atteinte, ni même précisé les circonstances de survenue de cette CMD dans le cadre d'une maladie de Lyme. Mais ceci ne doit pas empêcher d'avancer dans cette voie et devant des CMD non étiquetées ou dont

l'origine est imprécise, on se doit à l'heure actuelle d'évoquer et de rechercher une atteinte borrélienne afin de faire bénéficier le patient du traitement antibiotique permettant seul une régression, voire une guérison.

2 - Les troubles du rythme

Les cas relatés à travers les différentes publications semblent effectivement correspondre à des atteintes de la maladie de Lyme mais sont peu fréquents. Ces troubles du rythme se voient chez 15% des patients en Europe contre 23% aux U.S.A. (119), sans que l'on explique cette différence.

Il s'agit dans la majorité des cas de troubles du rythme supraventriculaires (68 %) (119). Les autres troubles correspondent eux à des anomalies ventriculaires, aucune atteinte jonctionnelle n'ayant été décrite jusqu'à maintenant.

- Les troubles supraventriculaires :

Ces anomalies sont représentées essentiellement par des arythmies complètes par fibrillation auriculaire (128, 114). Citons comme exemple le patient de STEERE (114), un homme de 58 ans, qui présentait une AC/FA rapide à 120 par minute. Ce monsieur n'avait aucun antécédent de maladie cardiaque, ni d'hypertension artérielle et les examens complémentaires retrouvèrent des artères coronaires intactes. Cette fibrillation auriculaire laissa la place à un BAV de 1er degré et après la guérison de sa maladie de Lyme, toutes les anomalies cardiaques disparurent, ce qui dans ce contexte, fit dire à STEERE que cette atteinte était certainement due à la Borreliose.

Par ailleurs, quelques cas de flutter auriculaire ont également été rapportés (42), de même que des extra-systoles auriculaires. En revanche, aucune tachysystolie n'a été décrite à ce jour.

- Les perturbations ventriculaires

Il s'agit essentiellement d'extra-systoles comme le montre dans son étude VAN DER LINDE (119) pour qui une extrasystolie ventriculaire mineure est retrouvée chez 6 patients sur 105. Exceptionnellement, le trouble est plus important avec une extrasystolie soutenue représentée par un bigéminisme (105), des doublets, voire des triplets.

A noter qu'aucun cas de tachycardie ou de fibrillation ventriculaire, ni de torsade de pointe n'a été rapporté à ce jour.

Au total, on peut dire que les troubles du rythme cardiaque entrant dans le cadre de la cardite de Lyme sont rares et réprésentés surtout par la fibrillation auriculaire. Ce trouble est à l'image des autres anomalies cardiaques, c'est-à-dire simple, réversible et donc de bon pronostic.

3 - Les péricardites (70)

3 - 1) Les différents cas à travers la littérature

STEERE avait décrit, dans son étude princeps (114), deux patients qui présentaient une péricardite : l'un avec une douleur thoracique augmentant lors de l'inspiration profonde, s'associant à un frottement péricardique et l'autre avec un épanchement péricardique modéré à l'échographie cardiaque, sans signe clinique cardiologique d'accompagnement. Plus globalement, 13 patients, dont les 2 sus-cités, avaient des signes électrocardiographiques témoignant d'une atteinte diffuse myopéricardique.

En fait, dans la revue de la littérature mondiale effectuée par VAN DER LINDE (119), on retrouve une atteinte péricardique dans 23% des cas en Europe contre seulement 5% aux U.S.A.

3 - 2) Critères diagnostiques

Ces péricardites peuvent se manifester cliniquement par une douleur thoracique d'intensité variable, plutôt rétro-sternale, augmentée dans certains cas par l'inspiration profonde et par les changements de position (passage en décubitus dorsal), parfois le patient présentera une dyspnée modérée, quelquefois même un malaise et on pourra également noter une hyperthermie.

En fait, comme pour l'ensemble des manifestations observées dans la cardite de Lyme, le plus souvent la clinique est pauvre et la péricardite sera mise en évidence sur l'électrocardiogramme et/ou l'échocardiographie (27). Ces péricardites peuvent être isolées ou associées à un trouble de la conduction auriculo-ventriculaire (51, 67); sur

l'ECG, elles vont se manifester par des troubles de la repolarisation, à savoir aplatissement ou négativation de l'onde T et/ou sous-décalage du segment ST.

Quant à l'échocardiographie, elle pourra révéler ou confirmer la péricardite en montrant un épanchement qui est généralement peu abondant (minime à modéré) : aucune observation décrivant un épanchement important lié à une maladie de Lyme n'avait été décrite jusqu'en 1994. Mais, à cette date, BRUYN (20) rapporte le cas d'un homme de 59 ans qui présenta une péricardite sévère, avec des signes de tamponnade à l'examen clinique, confirmée par l'échocardiogramme qui mettait en évidence un volumineux épanchement. Ce patient dut alors subir une péricardiosynthèse qui ramena 750 ml d'un liquide séro-sanglant dans lequel on réussit à mettre en évidence des spirochètes de type Borrelia Burgdorferi et où la sérologie par immunofluorescence indirecte fut positive pour cette bactérie. Cet épisode fut traité par diurétiques, digitaliques et Amoxicilline après la péricardiosynthèse, entrainant la disparition des troubles.

3 - 3) Evolution

Il s'agit là du seul cas de péricardite conduisant à une tamponnade relatée dans la littérature, ce qui confirme le caractère tout à fait exceptionnel de cette évolution. Dans les cas habituels de péricardite simple, celle-ci sera traitée par une antibiothérapie adaptée, reposant sur les céphalosporines de 3ème génération, sans que l'on sache si la régression de l'atteinte est vraiment due à l'antibiothérapie ou s'il s'agit d'une évolution spontanée. Mais, par analogie avec les BAV où le traitement accélère la régression du trouble de la conduction et surtout évite l'apparition d'autres atteintes cliniques dues à la maladie de Lyme, il parait important d'administrer ce traitement antibiotique, ce d'autant que dans le cas de tamponnade précédemment décrit, des spirochètes ont été mis en évidence dans le liquide péricardique.

Quoi qu'il en soit, que cette péricardite soit isolée ou non, symptomatique ou pas, son évolution est toujours favorable sous traitement adapté, avec disparition des signes cliniques et de l'épanchement lors des contrôles ultérieurs.

4 - Les endocardites

On constate qu'il n'a pas été décrit jusqu'à présent de cas d'endocardite au cours de la maladie de Lyme, ce qui semble être confirmé par l'étude de VAN DER LINDE (119). A noter cependant, que certaines observations rapportent quelques atteintes valvulaires non rattachées à la maladie de Lyme : ainsi un patient de 20 ans de STEERE (114) présentait un souffle systolique d'insuffisance mitrale, de même chez WUNDERLICH (128) le patient avait une insuffisance mitrale et une insuffisance tricuspidienne lors de l'écho-doppler. Parmi ces différentes observations, celle de MARCUS (74) est à retenir car il décrit le cas fatal d'un homme de 66 ans ayant présenté une pancardite : dans son observation, on note un souffle systolique d'intensité 3-4/6è semblant correspondre à un rétrécissement aortique mais c'est surtout l'autopsie qui se révèle intéressante puisqu'on retrouve un oedème diffus avec infiltration lymphocytaire abondante dans les 3 tuniques du coeur, y compris dans l'endocarde. En revanche, des structures semblant correspondre à Borrelia Burgdorferi furent retrouvées uniquement au niveau du myocarde. KONING (65) quant à lui a bien mis en évidence le spirochète au sein du myocarde et aussi dans l'endocarde.

Donc, malgré l'absence de signes cliniques en faveur d'une endocardite, il semble que cet endocarde puisse être touché, au moins par les phénomènes inflammatoires engendrés par Borrelia Burgdorferi et quelques fois par la bactérie elle-même. Malgré tout dans l'observation de MARCUS (74), une conclusion définitive est difficile à apporter car il existait une infection concomitante à Babésia microti. En revanche,

contrairement à la Borrelia Burgdorferi, la Babésia microti ne fut pas retrouvée dans le coeur, où que ce soit.

En conséquence, même si on peut observer des patients présentant des anomalies valvulaires au cours de la maladie de Lyme, aucune étude n'a jusqu'à maintenant montré la responsabilité directe de Borrelia Burgdorferi dans de telles lésions et la maladie de Lyme ne fait donc pas partie actuellement du bilan étiologique d'une endocardite. Il semble qu'il s'agisse en fait, dans les cas observés, d'insuffisances valvulaires d'origine fonctionnelle liées à la myocardite sous-jacente. Les travaux futurs devront tout de même s'attacher à préciser les observations faites par MARCUS et KONING et peut-être contribueront-ils ainsi à développer la connaissance de la maladie en ce qui concerne ces problèmes valvulaires.

C - LES EXAMENS COMPLEMENTAIRES DANS LE DIAGNOSTIC DE CES MANIFESTATIONS CARDIAQUES

1 - En première intention

1 - 1) Les enregistrements électrocardiographiques

1 - 1 - 1) L'électrocardiogramme standard

Comme nous l'avons vu précédemment, les signes fonctionnels traduisant une atteinte cardiaque dans le cadre d'une maladie de Lyme sont peu fréquents, le plus souvent dus à un trouble de la conduction, en sachant que même un BAV de 3ème degré peut être bien toléré chez un sujet jeune. De plus, si la cardite de Lyme peut s'associer à d'autres signes cliniques de la maladie plus évocateurs, celle-ci peut également être rencontrée quasi isolément et l'examen clinique est là encore très pauvre. Donc, pour la majorité des patients, l'atteinte cardiaque sera asymptomatique et ne pourra donc être mise en évidence ou précisée que par l'ECG (127, 123) lequel est donc l'élément clé du diagnostic. Les anomalies rencontrées sont la traduction de la myopéricardite aiguë, à savoir des troubles de la conduction auriculo-ventriculaire le plus souvent, mais également des troubles de la repolarisation. Les troubles de la conduction vont du bloc auriculo-ventriculaire de 1er degré au bloc de 3ème degré avec échappement jonctionnel et quelquefois ventriculaire, en sachant que ce sont les complexes QRS fins qui se voient le plus fréquemment. Tous les intermédiaires ont été décrits, notamment le BAV de 2ème degré de type Luciani-Wenckebach et moins souvent le BAV de 2ème degré de type Mobitz 2. L'élément déterminant est l'extrême variabilité de ces blocs d'un

ECG à l'autre, passant du BAV I au bloc de haut degré ou bien montrant un espace PR fluctuant dans le cadre d'un BAV restant de 1er degré.

Outre, son intérêt diagnostique que nous venons de décrire dans les troubles de la conduction, l'électrocardiogramme a également un intérêt pronostique majeur. En effet, l'existence d'un allongement du PR supérieur à 0,30 seconde est un facteur hautement prédictif d'un passage en bloc complet, ce qui permet d'adapter la prise en charge en surveillant étroitement en unité de soins intensifs ces patients. De plus, pour certains auteurs, ce type d'anomalie justifierait à elle seule la mise en place d'une sonde d'entrainement électro-systolique pendant quelques jours.

Enfin, le dernier intérêt de l'électrocardiogramme est d'effectuer une surveillance de ces patients du fait justement du caractère très fluctuant de ces blocs, permettant ainsi de dépister très rapidement un passage en bloc de haut degré, mais également d'apprécier la régression progressive du PR, puis la guérison après traitement médicamenteux.

Concernant les troubles de la repolarisation, il s'agit dans plus de 50 % des cas d'aplatissement ou d'inversion de l'onde T, anomalies prédominant dans les territoires inférieurs et latéraux habituellement d'allure secondaire. Ces troubles peuvent prendre un aspect pseudo-ischémique, ce qui peut entrainer une mauvaise orientation diagnostique. D'autre part, dans le cadre de cette myopéricardite, un sous-décalage diffus du ST peut s'observer mais, l'épanchement étant peu important, aucun microvoltage n'a été enregistré jusqu'à maintenant.

A noter qu'il a été montré récemment un lien de cause à effet entre Borrelia Burgdorferi et cardiomyopathie chronique dilatée, ce qui dans l'avenir permettra peut-être d'enrichir la séméiologie électrocardiographique de la maladie de Lyme.

Citons pour finir la découverte possible sur ces ECG de troubles du rythme le plus souvent d'origine supra ventriculaire, comme nous l'avons vu et représentés surtout par la fibrillation auriculaire ou les extra-systoles auriculaires. Quelques fois, l'anomalie

sera ventriculaire avec également des extra-systoles , plus ou moins nombreuses, et parfois couplées. Quelles qu'elles soient, toutes ces anomalies évoluent sur une période de 2 à 6 semaines (sauf quelques exceptions) avec une régression spontanée mais qui peut être accélérée par le traitement.

L'électrocardiogramme occupe donc une place prépondérante dans les examens complémentaires : il s'agit sans aucune doute de l'examen le plus important à réaliser en première intention devant toute suspicion de maladie de Lyme. Il permettra, non seulement d'éclairer le diagnostic, même dans les cas où celui-ci est des plus difficiles (par exemple en mettant en évidence un trouble de la conduction), mais également il aura un rôle pronostic important concernant cette atteinte cardiaque et enfin un intérêt évident dans la surveillance.

1 - 1 - 2) Enregistrement electrocardiographique selon la méthode de holter

---

Cet enregistrement sur 24 heures trouve indiscutablement sa place au sein des examens complémentaires de première intention et ceci pour plusieurs raisons :

- tout d'abord, du fait du caractère très fluctuant de ces troubles de la conduction cardiaque, le holter permettra de saisir un passage en BAV de haut degré chez un patient qui peut ne présenter aucune manifestation clinique.

- de plus cette technique pourra dépister un BAV passé inaperçu sur un ECG standard, lequel aura été réalisé au moment où il n'existe aucune anomalie.

- enfin, le holter permettra également de mettre en évidence des troubles du rythme paroxystiques.

Cet examen s'inscrit donc comme un complément de la technique d'enregistrement standard de l'ECG, laquelle trouve ses limites dans son caractère ponctuel. Il permettra d'apporter d'autres éléments séméiologiques concernant le trouble cardiaque, enrichissant ainsi le faisceau d'arguments indispensable à la certitude diagnostique.

1 - 2) La radiographie du thorax

1 - 2 - 1) Son apport dans les manifestations aiguës

Jusqu'à présent, cette radiographie semblait être réalisée surtout comme un examen systématique de "débrouillage", en particulier dans ce contexte de syndrome infectieux associé parfois à une dyspnée et/ou devant des douleurs thoraciques. Pourtant, à travers les différentes publications, on observe que déjà en 1980, STEERE (114) avait retrouvé un patient présentant une cardiomégalie, de même MARCUS (74) et REZNICK (91) qui décrirent cette anomalie sur le cliché thoracique standard.

En ce qui concerne le patient de STEERE (114), il s'agissait d'un homme jeune (22 ans), travailleur de force, chez qui 5 jours après le traitement par Prednisone, la cardiomégalie avait disparu : aucune explication n'avait alors été avancée sur ce fait. Il semble que ce soit la myopéricardite aigue qui soit à l'origine de cet élargissement de la silhouette cardiaque.

1 - 2 - 2) Intérêt dans les cardiomyopathies chroniques

Nous avons vu précédemment que la myocardite borrélienne pourrait progresser vers une cardiopathie dilatée et donc être une cause d'insuffisance cardiaque chronique. Dans ce cadre, la radiographie standard aurait donc une place beaucoup mieux définie à la fois pour mettre en évidence la cardiomégalie mais également pour apprécier d'éventuels signes de décompensation (oedèmes pulmonaires, épanchements pleuraux) et enfin en permettant de suivre l'évolution de l'atteinte en réalisant un cliché initial de référence. A noter par ailleurs, qu'aucune atteinte pulmonaire autre que des signes d'oedème n'a été décrite dans la maladie de Lyme et donc devant des lésions pulmonaires, on doit s'orienter à priori vers une autre étiologie qu'un Lyme.

Cependant, beaucoup de questions concernant la relation entre B. B. et cardiomyopathie dilatée restent encore sans réponse : à propos notamment du mécanisme et du délai de survenue de l'atteinte. Lorsque la lumière aura été faite sur ces différents problèmes, la radiographie thoracique standard occupera alors une place indiscutable au sein des examens de première intention.

On peut cependant raisonnablement penser que ces CMD surviennent après un délai conséquent et donc s'inscrivent plutôt dans le cadre des manifestations tardives (phase tertiaire) restreignant alors l'apport du cliché thoracique à la phase secondaire au simple dépistage de la cardiomégalie et au contraire lui donnant toute sa valeur à la phase tertiaire.

1 - 3) L'échocardiographie

1 - 3 - 1) Confirmation d'un épanchement péricardique

Le fait de placer cet examen en première intention peut se discuter et doit amener plusieurs explications. Tout d'abord, cette échographie cardiaque permet la confirmation diagnostique d'une péricardite. Donc devant un tableau de douleur thoracique plus ou moins typique, de décalage thermique, parfois de frottement péricardique et/ou de signes électrocardiographiques, le praticien doit essayer de visualiser un éventuel épanchement (en sachant que son absence n'exclut absolument pas le diagnostic) d'où la justification d'un tel examen complémentaire : intérêt qualitatif certes, mais également quantitatif, puisqu'il permet d'apprécier le volume liquidien intra-péricardique puis d'en suivre l'évolution. D'autre part, la péricardite n'est pas toujours symptomatique, d'où le risque dans ces cas de passer à côté du diagnostic si on ne réalise pas cet examen systématiquement.

1 - 3 - 2) Elimination d'une cardiopathie ischémique

Nous avons vu précédemment des formes de présentation de l'atteinte cardiaque pouvant simuler des manifestations ischémiques, caractérisées par des douleurs thoraciques et/ou des troubles de la repolarisation, voire des modifications du segment ST, le tout s'accompagnant parfois d'une élévation enzymatique. Dans ce contexte, l'échocardiogramme s'impose afin d'éliminer une éventuelle hypokinésie segmentaire qui serait un argument en faveur de l'origine ischémique des troubles.

1 - 3 - 3) Son apport dans les cardiomyopathies

Dans ce cadre, l'échographie trouve toute sa place. En effet, dans la myocardite aigue, cet examen va pouvoir mettre en évidence une augmentation des diamètres télédiastoliques ou télésystoliques du ventricule gauche confirmant ainsi l'atteinte myocardique, qu'il y ait ou non des signes cliniques d'insuffisance ventriculaire gauche. De plus, comme pour la radiographie standard du thorax, si les constatations récentes concernant la responsabilité de Borrelia Burgdorféri dans la survenue de cardiomyopathies dilatées chroniques se confirment, l'échocardiogramme sera là encore un des examens devant faire partie du bilan de première intention comme, d'ailleurs, dans les cardiomyopathies dilatées d'autres origines.

1 - 3 - 4) Choix de la méthode d'examen

Le dernier aspect à prendre en considération est la méthode d'échographie cardiaque à utiliser dans cette cardite de Lyme. Aucun auteur ne rapporte de cas clinique où l'échographie par voie trans-oesophagienne ait été utilisée. Ceci provient du fait que les anomalies observées au cours de la maladie de Lyme au niveau cardiaque semblent suffisamment bien appréciées par la méthode standard, ce d'autant plus que jusqu'à maintenant aucune atteinte valvulaire n'a été décrite, ce qui reste une des principales indications de l'ETO.

En conclusion, il est donc intéressant d'utiliser l'échocardiographie standard, de même que la radiographie du thorax en première intention car elles apportent un certain nombre de renseignements para-cliniques sur le type de la cardiopathie et ce d'autant qu'il s'agit d'examens complémentaires non invasifs.

2 - En seconde intention

2 - 1) Enregistrement et étude des potentiels du faisceau de His (90)

Cette étude électrophysiologique du faisceau de His doit être réalisée lorsque l'on met en évidence un BAV de 2ème degré et plus afin de pouvoir documenter ce bloc dont on localisera ainsi l'origine exacte.

STEERE (114) avait déjà rapporté deux études du faisceau de His dans lesquelles le bloc était proximal. Cependant, chez deux autres de ses patients en BAV de haut degré, on notait sur l'ECG standard un rythme d'échappement constitué de complexes QRS élargis suggérant alors que le bloc était infra-hisien. Devant l'absence de documentation précise de ces observations (pas de His réalisé) pendant des années la localisation des blocs auriculo-ventriculaires observés dans la maladie de Lyme a toujours semblé être située au-dessus du faisceau de His : les rares études retrouvaient alors régulièrement un allongement de l'espace AH alors que la durée du HV était normale, tout ceci s'accompagnant sur l'ECG standard de complexes QRS d'échappement fins (inférieur à 0,08 seconde).

Mais alors que le siège du bloc semblait être systématiquement nodal, certaines observations ont montré une atteinte plus distale, voire une anomalie diffuse des voies de conduction (95) (voir tableau n° 27). Ainsi, dans son étude, VAN DER LINDE (119) a retrouvé 19 patients sur 105 chez lesquels une exploration électrophysiologique du faisceau de His avait été réalisée. Dix patients (soit 53 %) avaient seulement un allongement du AH suggérant un bloc proximal au niveau du noeud auriculo-ventriculaire. Trois patients (soit 16%) présentaient une augmentation du HV indiquant donc une origine distale du bloc. Enfin, chez 6 personnes, il existait à la fois un allongement du AH et du HV témoignant d'une affection diffuse des voies de conduction. Parmi ces cas décrits, on constate que presque la moitié des patients

présentait une atteinte extra-nodale constituée de blocs tronculaires ou infra-hisiens, voire d'anomalies diffuses du système de conduction.

Si l'on tient compte du fait que les études électrophysiologiques permettant de documenter les BAV ont jusqu'à maintenant été peu nombreuses, on peut peut-être s'attendre à observer dans l'avenir au moins une équilibration des pourcentages quant à l'origine du bloc à la faveur d'une augmentation des cas d'atteinte infra-nodale. A noter enfin, qu'il n'a pas été mis en évidence de quelconque influence du niveau du bloc sur l'évolution des BAV dans la maladie de Lyme, ce qui permet donc de considérer les études électrophysiologiques du faisceau de His, non pas comme des examens complémentaires à visée diagnostique et pronostique, mais plutôt comme un moyen d'enrichir les connaissances sur la maladie de Lyme.

2 - 2) La scintigraphie au Gallium 67

L'utilisation d'examens isotopiques est représentée essentiellement par l'angioscintigraphie cavitaire (= technetium 99m) qui a été réalisée chez plusieurs patients atteints de myocardite de Lyme. En revanche, la scintigraphie au gallium 67 n'a été utilisée que très rarement dans cette indication.

Le Gallium 67, de même d'ailleurs que le pyrophosphate technétié, sont les deux traceurs principaux qui ont été proposés dans un but diagnostique au cours des myocardites. Leur utilisation repose sur des études expérimentales qui ont montré que la fixation du gallium 67 était précoce, se faisant sur les cellules inflammatoires leucocytaires (la fixation du Technétium est seulement maximale au 7ème jour). Le Gallium 67, émetteur de rayons gamma de période 72 heures, est utilisé largement en clinique pour rechercher des foyers inflammatoires et il a donc été proposé soit à la phase aiguë de la myocardite, soit pour déceler une myocardite à l'origine des cardiomyopathies congestives (82).

Auteurs	nb	ECG	niveau du bloc	Evolution
Van der Linde	1	BAV complet	intra-Hisien	PM
		BAV complet		
		+ BBG, E.J.	supra-Hisien	RS
McAlister	2	BAV de haut degré	supra-Hisien	RS
Cornuaud	1	BAV complet	intra-Hisien	RS
Reznick	1	BAV 2/1	supra-Hisien	RS
Dunika	1	BAV 2/1	supra-Hisien	RS
		BAV complet	supra-Hisien	RS
		+ BBDt incomplet		
Kapusta	2	BAV 3/1 BBDt	supra-Hisien	RS
Steere	1	BAV complet	supra-Hisien	RS
Lavaud	1	BAV complet	supra-Hisien	RS
Rey	1	BAV 2/1	intra-Hisien	RS

BAV = bloc auriculo-ventriculaire ; BBG = bloc de branche gauche
BBDt = bloc de branche droit ; PM = pace-maker ;
RS = rythme sinusal - E.J. = échappement jonctionnel

N° 27 : Etudes electrophysiologiques du faisceau de His :

les différents cas rapportés dans la littérature.

Ainsi, JACOBS (59) décrit un cas de myocardite de Lyme chez une jeune fille avec une scintigraphie au gallium 67 positive. Dans cette observation, la scintigraphie fut réalisée 6 semaines après le début de symptomes atypiques, devant une errance diagnostique et à la recherche d'un foyer inflammatoire. L'hyperfixation de l'isotope en regard de l'aire cardiaque suggéra l'existence d'une myocardite dont l'étiologie borrélienne fut confirmée ensuite par l'évolution de la maladie et la sérologie.

De la même façon, VACHER (118) rapporte deux observations où la scintigraphie au gallium 67 s'est aussi révélée positive, montrant un foyer de fixation anormale d'intensité égale ou supérieure à celle du sternum, maximum en 72 heures après l'injection du traceur.

Cependant, l'interprétation des images n'est pas toujours très aisée en particulier du fait d'une fixation osseuse importante (voir figure n° 28) (d'où le problème de la différenciation d'une fixation sternale qui se superpose à la silhouette cardiaque) et également d'une fixation de la glande mammaire chez la femme ; on devra, pour éviter cet écueil et bien différencier un foyer inflammatoire cardiaque d'une hyperfixation sternale ou mammaire normale, multiplier les incidences lors de la prise des clichés. Malgré cette difficulté, cet examen scintigraphique semble très intéressant dans le diagnostic positif d'une myocardite au stade aigu, permettant également en cas de positivité de localiser les zones inflammatoires et de guider la biopsie endomyocardique. De plus, il s'agit d'un examen peu invasif, qui peut donc être répété ce qui permet ainsi le suivi évolutif de l'affection.

A noter, enfin, qu'il est possible de réaliser des tomoscintigraphies au thallium 201. Bien que ce traceur soit habituellement utilisé dans l'investigation des cardiopathies ischémiques, il a été observé des anomalies de fixation en cas d'atteinte myocardique non coronarienne. On pourra noter, lors de cet examen, des plages d'hypofixation réalisant une hétérogénéité globale d'importance variable et correspondant à une myocardite.

En fait, actuellement, il semble que ce soit surtout la scintigraphie au gallium 67 qui présente un grand intérêt de par son apport dans le diagnostic de myocardite à la phase aiguë ou à la phase de cardiomyopathie chronique d'autant plus qu'il s'agit d'un examen peu traumatisant. La tomoscintigraphie au thallium 201 verra peut-être dans l'avenir son intérêt grandir à la faveur des recherches qui sont conduites sur la responsabilité de Borrelia Burgdorféri dans les CMD.

2 - 3) La biopsie endomyocardique (65)

La première étude anatomo-pathologique cardiaque, au cours d'une maladie de Lyme, fut réalisée par MARCUS (74) en 1979 au cours d'une nécropsie chez un patient présentant une pancardite de Lyme, laquelle coexistait avec une babésiose, le tout ayant entrainé le décès du patient. Mais, la première biopsie endomyocardique par bioptome n'est effectuée qu'en 1987 (118). Jusqu'en 1991, seulement 8 patients atteints de cardite de Lyme, sur les 105 rapportés par VAN DER LINDE (119), avaient bénéficié d'une biopsie endomyocardique : 7 présentaient des signes inflammatoires et chez 5 d'entre eux on mit en évidence des structures correspondant au spirochète.

La biopsie endomyocardique est donc encore peu utilisée par les praticiens. Or, il s'agit d'un examen essentiel, permettant un diagnostic positif de la myocardite et donc sa classification en myocardite aiguë (nécrose cellulaire et infiltrat inflammatoire diffus avec oedème interstitiel), en myocardite de progression rapide s'il y a association entre lésions aiguës et lésions chroniques (fibrose interstitielle et/ou mutilante) ou en myocardite chronique (fibrose prédominante). Cette classification est d'un grand intérêt pronostic et dans certains cas, plus rares, la biopsie apporte les éléments en faveur d'une étiologie infectieuse (par examen direct ou par culture).

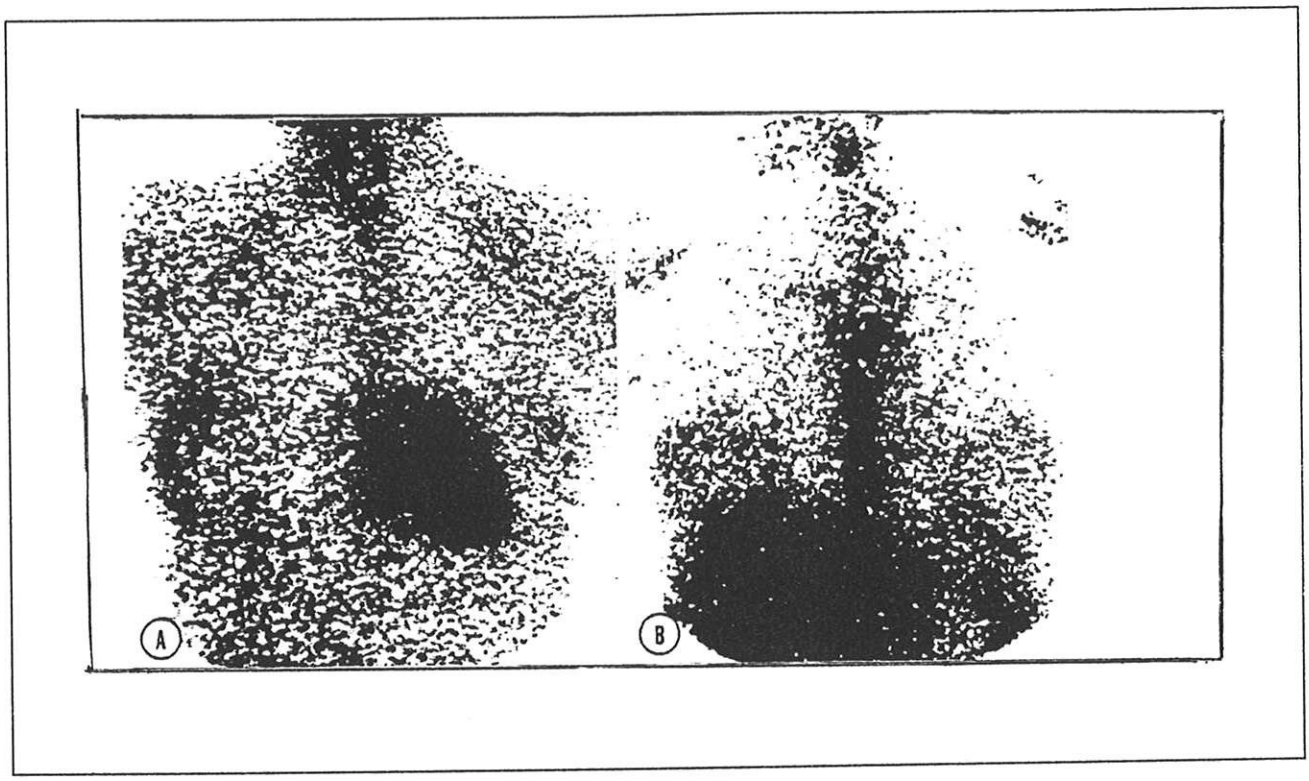
A la phase aiguë de la myocardite, les lésions histologiques visibles en microscopie optique et/ou électronique sont les suivantes (118, 48, 74) : le myocarde est le siège d'un infiltrat inflammatoire diffus, constitué de cellules lymphoplasmocytaires (parfois quelques éosinophiles) prédominant dans les zones périvasculaires du tissu interstitiel et au contact de ces foyers inflammatoires on observe des fibres musculaires plus ou moins lésées pouvant aller jusquà la nécrose (voir figure n° 29). On peut également retrouver un aspect congestif avec suffusion hémorragique au niveau du myocarde et de l'endocarde. A noter que la présence de 5 et plus lymphocytes par champ microscopique a été proposée par certains auteurs comme critère histopathologique de myocardite lymphocytaire aiguë.

Dans les cas de cardiomyopathies chroniques, on retrouvera surtout une fibrose interstitielle plus ou moins importante qui peut être associée à la persistance de foyers inflammatoires. Cependant, même dans ces myocardites chroniques, la fibrose peut être absente et l'atteinte n'est alors constituée que par des phénomènes « aigus » cités ci-dessus mais de moindre importance.

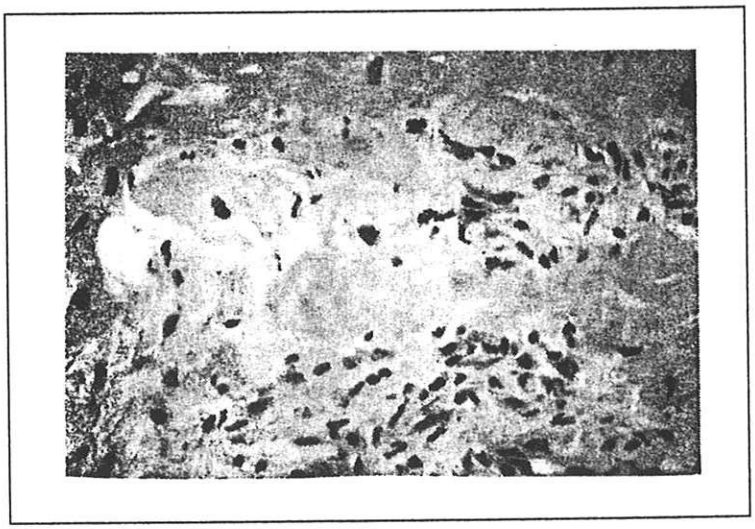
Ces observations microscopiques standards peuvent être complétées par une coloration argentique des tranches de section biopsique et permettre ainsi la mise en évidence du spirochète (voir figure n° 30). Pour terminer, certains fragments biopsiques seront mis en culture sur milieu BSK pour essayer de faire pousser la Borrelia Burgdorféri, comme dans les observations rapportées par MARCUS (74) ou STANEK (105), mais toujours après de plusieurs semaines.

Cette biopsie endomyocardique doit donc être réalisée devant toute suspicion sérieuse de myocardite de Lyme. Il faut rappeler l'intérêt de réaliser des biopsies multiples (5 ou 6) qui permettent une meilleure étude de l'atteinte. Cependant, cet examen n'est pas anodin : il doit être effectué avec prudence, en seconde intention, car il entraine quelquefois des incidents (118). Moyennant

quoi, il reste essentiel dans le diagnostic de la myocardite, quelque soit son stade d'évolution.



N° 28 : (A) : Scintigraphie au Gallium 67 montrant une zone de fixation intense au niveau du myocarde (24 heures après 3,5 mci)
(B) : Aspect normal 8 jours plus tard



N ° 29 :
Biopsie endomyocardique montrant un infiltrat lympho-histiocytaire et éosinophile sans fibrose

N° 30 :
Biopsie endomyocardique montrant une Borrélia

D - MECANISMES PHYSIOPATHOLOGIQUES DE L'ATTEINTE CARDIAQUE

Les manifestations cardiaques survenant dans le cadre d'une maladie de Lyme apparaissent quelques semaines après le début de l'érythème chronique migrant et vont faire partie de la phase secondaire. Les différentes atteintes cliniques rencontrées au cours de cette phase sont dues à la dissémination septicémique de B. B. qui a pu être ainsi isolée dans divers produits biologiques et notamment dans les différentes tuniques du coeur après biopsie endomyocardique ou analyse du liquide péricardique (20, 91). D'autre part, les travaux de recherche sur la maladie de Lyme, semblent montrer le rôle joué par Borrelia Burgdorféri dans la survenue de certaines CMD : dans ce cas encore, le spirochète a pu être isolé au niveau du myocarde (105). Bien que la théorie concernant la physiopathologie exacte de la cardite de Lyme ne soit que très peu développée, plusieurs faits sont remarquables.

* En premier lieu, il semble certain que les différentes manifestations cardiaques soient dues à la présence in situ d'un organisme bactérien vivant. Ceci s'appuie sur les biopsies et les prélèvements ayant retrouvé B. B., associé à l'aspect inflammatoire des tissus avec présence de lymphocytes et de polynucléaires.

* Cependant, il existe une grande discordance entre l'importance de l'infiltrat lymphoplasmocytaire et le très petit nombre de germes retrouvés localement. Ceci pourrait donc suggérer l'existence, à côté de cette pathogénicité directe du germe, d'un autre mécanisme, par exemple de type immunologique. On rejoindrait alors les théories proposées par STEERE (114) pour lequel les complexes immuns circulants joueraient un rôle pathogène : cette hypothèse repose sur la découverte d'un test au C1q positif dans le sérum des patients présentant une cardite de Lyme (53).

* Quoi qu'il en soit, il existe un argument majeur en faveur de l'atteinte directe du germe : il s'agit de la réponse au traitement médicamenteux, à savoir les

antibiotiques. Si la régression des BAV sous antibiotiques semble un argument discutable, puisque la guérison serait en fait spontanée et simplement accélérée par le traitement, la nouvelle orientation des recherches sur la responsabilité de Borrelia Burgdorféri dans les CMD est largement en faveur d'un rôle direct de ce germe. En effet, les études montrent la régression, voire la guérison des CMD grâce à la Ceftriaxone (45).

* En contre-partie, grâce à d'autres travaux, on a pu également montrer que ce traitement antibiotique était d'autant moins efficace que le temps écoulé entre le début de la CMD et la mise en route du traitement était long (44). On pourrait donc envisager à travers cette constatation que d'autres mécanismes, non liés cette fois-ci au rôle pathogène de la bactérie, pourraient intervenir, notamment donc, des phénomènes immunologiques ou inflammatoires évoluant pour leur propre compte et débouchant sur des lésions fibreuses irréversibles.

A l'heure actuelle, aucun travail n'a véritablement réussi à mettre en évidence tous les phénomènes physiopathologiques impliqués dans la survenue des manifestations cardiaques de la maladie de Lyme.

Au total, il faut retenir le rôle prépondérant de Borrelia Burgdorféri dans les lésions in situ, même si les mécanismes de cette atteinte directe sont également inconnus : présence d'une endotoxine-"Like" sur la paroi bactérienne comme pour les manifestations articulaires ? Véritable secrétion d'une toxine ? L'éclaircissement de ces différents aspects physiopathologiques, tant sur le plan cardiaque, que sur le plan neurologique ou articulaire, représente un vaste programme de recherche pour les années à venir mais il s'agit certainement du moyen le plus efficace pour améliorer la compréhension de la maladie et donc la prise en charge des malades.

E - DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS

Les diagnostics différentiels à éliminer dans le cadre de cette cardite de Lyme sont nombreux (28).

1 - Le Rhumatisme articulaire aigu

Le rhumatisme articulaire aigu se manifeste souvent simultanément par des atteintes cardiaques, articulaires, neurologiques (choréiques) et il représente le principal diagnostic différentiel. L'atteinte cardiaque touche généralement les valves, entrainant ainsi l'apparition de souffles, mais également le péricarde. L'allongement du PR se voit dans plus de 50 % des cas de rhumatisme articulaire aigu (= RAA) tandis que le BAV de haut degré, même s'il est possible, est inhabituel. C'est surtout le contexte clinique autour de la cardite, qui va permettre la différenciation. L'atteinte articulaire est constituée par une polyarthrite migratrice touchant les grosses articulations des extrémités. De plus, la lésion cutanée typique qui est l'érythème marginé, se présente comme un rash plutôt rosé à centre clair migrateur. Enfin, l'âge des patients est un critère puisque le RAA se voit chez les enfants entre 5 et 15 ans.

Au total, l'absence de lésions des valves, un BAV de haut degré, une lésion cutanée de type ECM, une atteinte pauci-articulaire, le tout survenant chez un adulte jeune avec des ASLO négatifs plaideront plutôt en faveur d'une maladie de Lyme.

2 - La sarcoïdose

Il s'agit d'une affection qui touche de nombreux organes. Comme la maladie de Lyme, les manifestations cardiaques rencontrées sont des troubles du rythme mais aussi des troubles sérieux de la conduction allant jusqu'au bloc complet. Cependant, encore

une fois, la symptomatologie d'accompagnement sera différente. Il existe une atteinte pulmonaire avec adénopathies médiastinales plus ou moins typiques, voire une fibrose interstitielle à la radiographie standard, alors que la maladie de Lyme ne touche pas les poumons. L'atteinte cutanée est un érythème noueux et pas un ECM. L'uvéite, la paralysie faciale unilatérale sont rares et l'atteinte articulaire touche surtout les grosses articulations avec des signes d'arthrite francs.

3 - Les Yersinioses

La Yersinia, surtout enterocolitica (moins souvent la pseudo-tuberculosis), peut également donner des signes cardiaques : valvulopathie et myocardiopathie sont au premier plan alors que les anomalies du système de conduction sont plus rares. Le risque de confusion peut se faire surtout chez les adultes jeunes dans la forme où la diarrhée et les douleurs abdominales vont manquer. Mais la présence d'un érythème noueux, avec un BAV qui est généralement de 1er degré, et la sérologie positive à Yersinia orienteront le diagnostic.

4 - Les atteintes virales

Un autre grand problème devant une myocardite est d'éliminer toutes les causes virales possibles, en particulier le Coxsackie B (76). En effet, celui-ci est responsable de myocardite, de cardiomégalie, de BAV bien que peu fréquents dans ce contexte. En revanche, les manifestations articulaires, cutanées ou neurologiques sont très inhabituelles dans ces cas. Enfin, si la sérologie virale peut être utile, elle est fréquemment de peu d'intérêt : ou bien il existe une véritable infection à Coxsackie mais la sérologie est négative ou au contraire, on peut retrouver une sérologie positive alors

qu'il existe de façon concomitante une maladie de Lyme. Bien souvent, il est difficile d'éliminer une cause virale et ce n'est qu'en réunissant un faisceau d'arguments, en particulier des signes cliniques d'accompagnement et des facteurs épidémiologiques, que l'on s'orientera vers le diagnostic positif, lequel sera confirmé par la sérologie de Lyme.

Outre le Coxsackie B, parmi les causes d'atteinte cardiaque virale, on peut citer la rougeole, la mononucléose infectieuse, les oreillons, les hépatites, l'adénovirus, la polyomyélite, Coxsackie A, échovirus 6 et 8, et la varicelle : tous pouvant être à l'origine d'un BAV aigu mais le plus souvent dans un contexte particulier.

5 - Le lupus

Le lupus érythémateux peut quant à lui être responsable d'une myopéricardite avec précordialgies qui restent le symptome le plus fréquent du lupus cardiaque. Des épanchements péricardiques peuvent se voir, mais les états de tamponnade et de péricardite constrictive sont rares. La myocardite pourra entrainer des arythmies, de rares BAV et/ou une insuffisance cardiaque. Enfin, l'endocardite typique de Libman-Sacks n'est généralement pas symptomatique. Le diagnostic différentiel reposera sur des atteintes rénales, une polyarthrite touchant surtout les mains, un rash facial en ailes de papillon (à ne pas confondre avec le rash malaire du Lyme) et surtout sur le bilan biologique : facteurs antinucléaires, anticorps anti -ADN.

6 - La Polyarthrite Rhumatoïde

Elle peut donner un BAV complet mais il est rare, chronique, et survient sur des polyarthrites nodulaires, anciennes, séropositives.

7 - La Syphilis

Concernant la syphilis, l'agent étiologique est un spirochète comme Borrelia Burgdorféri . Les manifestations cardiaques se voient à la phase tertiaire et touchent principalement la valve aortique : la nécrose de la média des grosses artères entraine une insuffisance aortique avec des anévrysmes de l'aorte ascendante. C'est surtout l'interrogatoire et l'histoire de la maladie qui orienteront le diagnostic, lequel sera confirmé par les tests sérologiques très sensibles, en sachant tout de même qu'il existe des réactions croisées avec Borrelia Burgdorféri. C'est pourquoi, toute confirmation sérologique du diagnostic de maladie de Lyme doit s'accompagner d'une sérologie syphilitique.

8 - Certaines affections bactériennes

Parmi ces causes, il y a les rickettsioses, responsables de la Fièvre Pourprée des Montagnes Rocheuses qui engendrent une myopéricardite avec parfois un retard à la conduction auriculo-ventriculaire. Ces altérations sont transitoires et les BAV sont rares. De plus, l'éruption cutanée est maculo-papuleuse, d'abord de teinte rosée, puis franchement purpurique et on ne retrouve pas d'atteinte articulaire. Pour mémoire, il faut retenir l'haemophilus A qui peut donner une myocardite.

9 - Les autres tableaux cliniques

Enfin, on peut citer le syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter, la spondylarthrite ankylosante, le CREST syndrome dans le cadre de la sclérodermie : tous peuvent donner des tableaux cliniques cardiaques variés susceptibles d'entrainer une confusion

avec une maladie de Lyme. Le diagnostic sera alors redressé devant l'existence de signes cliniques non retrouvés dans la maladie de Lyme comme l'uréthrite, le syndrome de Raynaud, les atteintes oesophagiennes ou l'arthrite des sacro-iliaques.

Au total, on constate que de nombreuses entités pathologiques peuvent faire évoquer le diagnostic, ce d'autant plus que le champ des manifestations cliniques rencontrées dans la cardite de Lyme s'élargit : ce n'est plus seulement le diagnostic différentiel des BAV aigus mais également celui des myocardites, des péricardites, et même à l'avenir des cardiomyopathies dilatées. En effet, si l'origine borrélienne de certaines cardiomyopathies dilatées se confirme, la liste des diagnostics différentiels risque de comprendre également toutes les causes de ce type d'affection.

F - EVOLUTION ET PRONOSTIC DE CES ATTEINTES CARDIAQUES

Le pronostic de ces manifestations cardiaques dûes à la maladie de Lyme est habituellement bon même si deux observations cliniques ont rapporté des décès, l'une aux U.S.A. (74) et l'autre en Europe (23). Cependant, dans le premier cas, il coexistait une affection à Babésia microti, ce qui permet difficilement de conclure quant à la responsabilité directe de Borrelia Burgdorféri dans cette issue fatale (même s'il n'a pas été décrit de décès par babésiose), d'autant que si le tableau clinique et la découverte du spirochète dans le myocarde était en faveur du diagnostic, l'examen nécropsique ne retrouvait aucune lésion cardiaque susceptible d'entrainer le décès du patient. Dans l'autre cas, il s'agissait d'un fermier anglais dont l'histoire de la maladie ne retrouvait pas de notion de morsure de tique et/ou d'ECM. De plus, lors de la nécropsie, des aspects histologiques très particuliers furent retrouvés, notamment au niveau du noeud auriculo-ventriculaire, ce type d'atteinte n'étant pas décrite dans d'autres obervations. Or, si l'on se réfère aux critères diagnostiques de la maladie de Lyme établis par le centre de la maladie à Atlanta, il parait très difficile de conclure à une Borréliose de Lyme dans ce cas. Donc, il ne semble pas à l'heure actuelle que des patients soient décédés directement d'une maladie de Lyme.

Ainsi, concernant les BAV qui représentent de loin la manifestation la plus fréquente de la cardite de Lyme, on peut considérer que quels que soient le degré, la tolérance du bloc et le traitement administré, ces troubles de la conduction régressent quasiment toujours et aucune récidive à moyen ou long terme n'a été décrite. Les épisodes de bloc du 2ème ou du 3ème degré disparaissent en 24 heures à 8 jours, laissant place à un simple allongement du PR qui lui même va s'amender en quelques jours : en fait, il y a normalisation de l'ECG entre 8 jours et 6 semaines après le début

des troubles. Quelques exceptions cependant ont été rapportées avec persistance plusieurs mois d'un BAV de 2ème degré (114) ou même irréversibilité de ces anomalies de la conduction (78, 7).

Malgré tout, on doit considérer les troubles de la conduction comme transitoires et réversibles, devant être traités, lorsqu'ils sont de haut degré, par une sonde d'entrainement électro-systolique temporaire en excluant toute mise en place de pace-maker définitif (71).

Quant aux péricardites, elles s'avèrent bénignes dans l'immense majorité des cas puisque l'épanchement est généralement de faible à moyenne abondance, régressif, conduisant très exceptionnellement à une tamponnade (20).

Les troubles du rythme sont également mineurs et réversibles rapidement.

Finalement, c'est à l'heure actuelle surtout la myocardite de Lyme qui pose problème. En effet, si cette myocardite borrélienne peut progresser vers une cardiomyopathie dilatée et donc être une cause d'insuffisance cardiaque chronique, ceci assombrira nettement le pronostic de cette cardite.

Finalement, l'ensemble des manifestations cardiaques rencontrées au cours de la maladie de Lyme semble avoir un bon pronostic avec des régressions variables dans le temps mais quasiment toujours complètes, laissant exceptionnellement des séquelles. La seule restriction pourrait être représentée dans les années à venir par les cardiomyopathies dilatées. Fort heureusement, il semble que le traitement médicamenteux, en particulier la Ceftriaxone, lorsqu'elle est employée tôt dans l'évolution, permette une guérison ou au moins une stabilisation des lésions. C'est donc au prix d'un traitement symptomatique adapté aux différentes atteintes cardiaques rencontrées et plus généralement d'un traitement antibiotique bien ciblé sur Borrelia Burgdorféri que l'on évitera l'évolution de la maladie vers la phase tertiaire.

- VI -

CONDUITE A TENIR DEVANT UNE MALADIE DE LYME ET PROPOSITIONS THERAPEUTIQUES

A - PROPHYLAXIE

1 - Généralités

Le traitement prophylactique des infections à Borrelia Burgdorféri revêt une certaine complexité si l'on considère la variété et le nombre des réservoirs ainsi que les vecteurs possibles du germe. Ceci rend donc illusoire toute idée de prévention par un contrôle à ce niveau. De même, la prophylaxie des morsures de tiques à leurs divers stades de développement et celle des piqûres d'insectes, apparait totalement irréaliste puisqu'elle impliquerait de rester couvert de la tête aux pieds masquant ainsi toutes les zones cutanées exposées habituellement aux vecteurs de la maladie. Seules quelques mesures individuelles basées sur l'utilisation de répulsifs sur soi, ou d'insecticides sur les vêtements pourraient s'envisager à condition que certains produits démontrent leur efficacité dans ce domaine : la Perméthrine a été utilisée avec un certain succès.

2 - L'information du public

La première approche prophylactique consiste certainement, comme de nombreuses actions tendent à le faire, à une information du public et surtout des professions exposées dans les aires de répartition préférentielle d'Ixodés Ricinus. Il faut éduquer les gens afin qu'ils sachent reconnaître les tiques aux différents stades de leur évolution et qu'ils puissent les retirer le plus tôt possible en appliquant les moyens adéquats. Rappelons ici que lors du "repas" sanguin infestant, il se produit un phénomène de régurgitation de bactéries, lequel n'a lieu qu'une vingtaine d'heures après le début de la morsure, d'où l'intérêt du détachement précoce, c'est-à-dire avant le passage du germe dans la peau du patient. Tout ceci n'est évidemment possible que si

on voit la tique, ce qui n'est pas toujours le cas. On devra donc enseigner également au public dans les zones où des cas ont été rapportés, qu'il est nécessaire de consulter un médecin lorsqu'une lésion cutanée extensive apparait après une « piqûre d'insecte ».

La méthode la plus simple pour retirer la tique est la suivante : après avoir apposé sur l'animal une compresse imbibée d'éther, il convient d'exercer avec les doigts une légère traction en même temps qu'une rotation sur le corps de la tique en la saisissant le plus près possible de la peau de l'hôte, la rotation permettant de dégager les denticules de l'hypostome qui fonctionnent comme des harpons (13). En réalisant cette manoeuvre après la morsure, on évitera donc de laisser dans la plaie le rostre de la tique. Enfin, lorsque l'on prélève une tique au niveau de la peau, on procède comme après une morsure d'autres arthropodes : une désinfection de la plaie n'est pas superflue et la prise en charge de réactions allergiques dans quelques cas peut être envisagée si besoin.

D'une manière générale, on peut conseiller à tous ceux qui sont coutumiers des promenades en forêt (cueillette de champignons, de baies, chasseurs...), aux propriétaires de chiens de penser aux tiques (voir figure n° 31). Les personnes exerçant des professions exposées (garde-forestiers, garde-chasse, personnels des eaux et forêts, ect...) sont de plus en plus sensibilisées aux risques encourus lors des morsures de tiques et le corps médical a dans ce domaine un rôle essentiel à jouer. Les pouvoirs publics ont, quant à eux, pris conscience du risque, puisque le décret n° 88-89 du 22 janvier 1988, révisant le tableau des maladies professionnelles agricoles, inclut les spirochètes à tiques pour les travaux effectués en forêt de manière habituelle.

3 - La chimio-prophylaxie

Concernant cette prévention médicamenteuse, on considère actuellement qu'il n'est pas justifié de prescrire systématiquement un antibiotique après une morsure de

tique. En effet, après de nombreuses polémiques, et malgré ce qui est souvent fait en pratique, l'utilité de l'introduction d'une prophylaxie médicamenteuse n'a pu être démontrée (102), ce qui semble logique, lorsque l'on considère que seulement 3 à 4 % (97) des gens chez lesquels une tique a été enlevée, développe ultérieurement une maladie de Lyme en zone endémique. En fait, le sujet victime d'une morsure de tique devra simplement consulter son médecin en cas d'apparition de symptomes anormaux survenant dans les semaines suivantes. Malgré tout, il existe quelques situations dans lesquelles le traitement antibiotique de principe semble justifié en cas de morsure de tique certaine, dans les régions où la maladie existe avec une certaine fréquence :

- il s'agit avant tout des femmes enceintes en raison du risque d'infection foetale,

- les très jeunes enfants dans la mesure où la maladie de Lyme apparait particulièrement fréquente et sévère à cet âge,

- les membres d'un même groupe ou d'une même famille mordus par des tiques au même moment lorsque l'un d'entre eux présente des manifestations précoces de la maladie de Lyme.

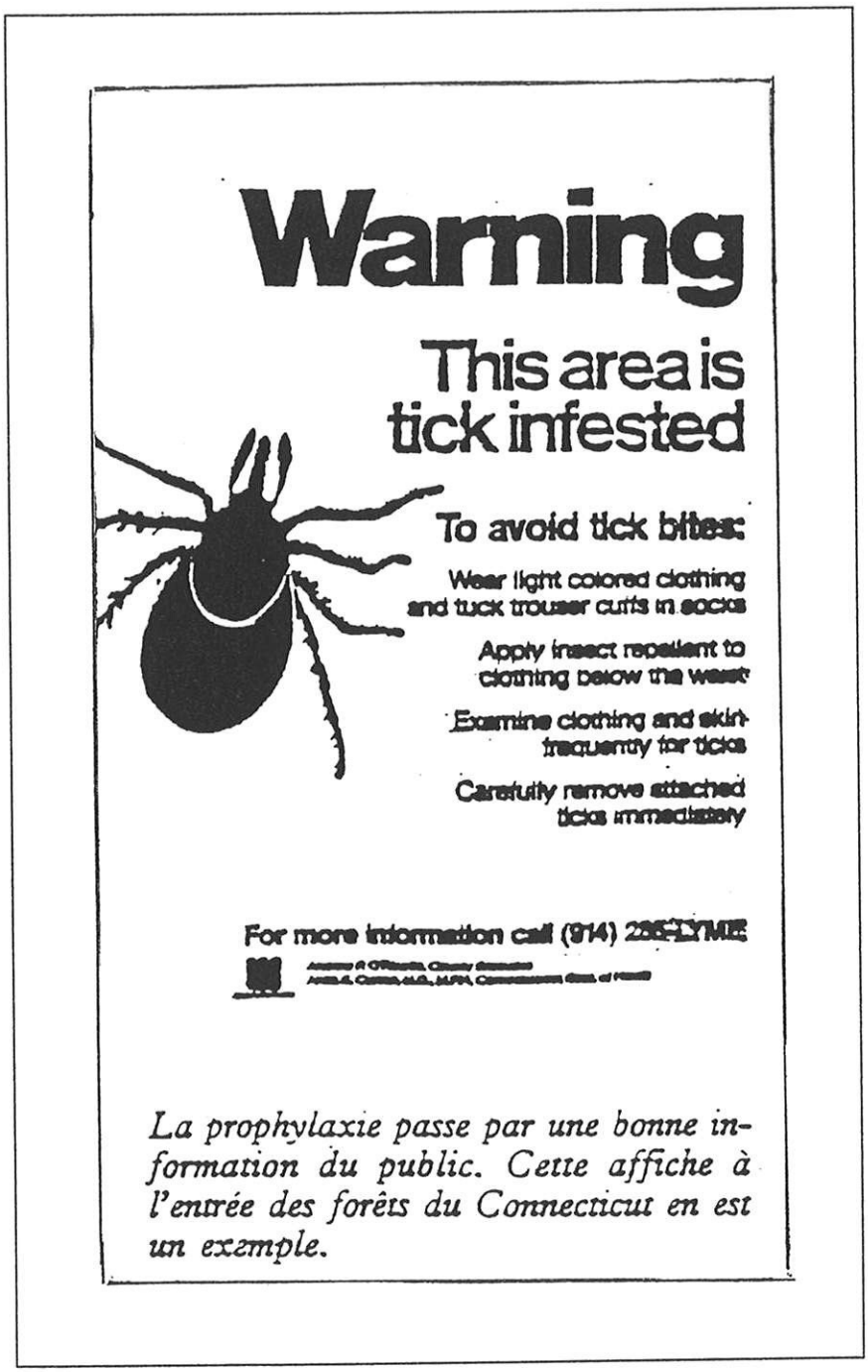
- les sujets ayant une allergie connue et certaine aux béta-lactamines que l'on ne pourra donc pas utiliser en cas d'infection systémique. Dans ces cas, un traitement précoce, avant la dissémination éventuelle du germe, par une cycline est sans doute suffisant et donc conseillé.

4 - La vaccination ?

Le dernier volet de la prophylaxie est représenté par une hypothétique vaccination. On constate que la Borrelia Burgdorféri persiste chez certains malgré une réponse anticorps puissante, donc on pourrait se poser la question quant à l'efficacité d'une vaccination. Dans ce but, des études d'immunisation active et passive chez les hamsters ont été conduites : les résultats sont prometteurs puisqu'ils montrent que les

anticorps circulants protègent expérimentalement contre l'infection par Borrelia Burgdorféri lorsqu'ils sont présents dans la circulation avant l'inoculation de la bactérie. Ceci va donc plutôt dans le sens de la nécessité d'une immunisation active par vaccination par rapport à une immunisation passive.

Actuellement, il existe une spécialité disponible sous le nom de **Tiquovax,** pour la prévention des encéphalites à tiques, dont on peut disposer sur prescription médicale dans les pharmacies hospitalières uniquement. Ce vaccin est un vaccin inactivé qui peut être proposé aux professions à risque et aux patients séjournant dans des zones de forte endémie.



La prophylaxie passe par une bonne information du public. Cette affiche à l'entrée des forêts du Connecticut en est un exemple.

N° 31 : Information du public à l'entrée des forêts du Connecticut

B - TRAITEMENT CURATIF

1 - Généralités

Le traitement curatif de la maladie de Lyme repose sur l'administration d'une antibiothérapie précoce dont la finalité est double : bien évidemment guérir les symptomes présentés par le malade au moment de la première consultation., mais également éradiquer les germes éventuellement présents au niveau des articulations, du système nerveux, voire du coeur pour prévenir les complications tardives.

Les modalités de traitement de la maladie à ces différentes phases sont difficiles à établir, ceci pour plusieurs raisons :

- l'étude in vitro de la sensibilité aux antibiotiques de Borrelia Burgdorféri est difficile.

- les tests in vitro, comme pour toutes les infections, ne sont pas nécessairement prédictifs de l'activité in vivo, en particulier au niveau du névraxe.

- les modèles animaux sont imparfaits et ne permettent pas, en particulier, d'apprécier l'efficacité à long terme des traitements au niveau du système nerveux central.

- enfin, les études cliniques rigoureuses sont difficiles à réaliser. D'une part, l'utilisation de groupes témoins porteurs de la maladie non traités, n'est plus éthiquement acceptable et d'autre part l'étude de l'efficacité du traitement dans la prévention des manifestations tardives ne peut se faire qu'en suivant un grand nombre de patients sur de très longues périodes (mois ou années), ce qui n'est pas facile en pratique.

- Donc, les traitements proposés jusqu'à ces dernières années étaient empiriques et/ou imaginés par analogie avec le traitement d'autres spirochétoses. Cependant, aucun

de ces traitements n'était vraiment concluant et il n'était pas rare d'observer des échecs partiels ou complets, que ce soit sous Pénicilline G ou sous Tétracycline même à fortes doses lorsqu'on les utilisait à certains stades de la maladie. Ces dernières années, les modalités thérapeutiques de cette affection ont été revues en tenant compte de l'activité des antibiotiques vis à vis de Borrelia Burgdorféri, de leur pharmacocinétique, de leur diffusion intra-thécale, de leur mode d'administration et de leur tolérance.

Dans les formes précoces, on assiste, sous antibiothérapie, à une régression rapide de la symptomatologie (en quelques jours) et à la guérison. En revanche, dans les formes tardives, l'évolution est moins prévisible ; une amélioration et une stabilisation est généralement observée dans la majorité des cas. Enfin, le plus important à retenir, c'est que quel que soit le stade de la maladie, l'antibiothérapie est toujours indiquée, en raison de la persistance de l'agent infectieux au niveau des différents sites de l'organisme comme l'ont montré les diverses études physiopathologiques.

2 - Les différents protocoles antibiotiques proposés (1)

2 - 1) à la phase primaire

C'est en fait à ce stade essentiellement le traitement de l'érythème chronique migrant. Une antibiothérapie orale chez tous les sujets permettra de prévenir le développement des manifestations ultérieures. Les modalités du traitement sont les suivantes :

- **Doxycycline à la dose de 200 mg par jour en deux prises pendant 15 jours** mais elle ne peut être administrée chez la femme enceinte ou allaitante et chez l'enfant de moins de 8 ans du fait de ses effets secondaires.

- Amoxicilline utilisée à la dose de 4 grammes par jour pendant 15 à 21 jours chez l'adulte et à 50 mg/kg/jour chez l'enfant. Cet antibiotique est à utiliser chez la femme enceinte ou allaitante, de même que chez l'enfant de moins de 8 ans.

A ces considérations thérapeutiques de base, il convient tout de même d'apporter quelques modifications en fonction des remarques suivantes : si le malade est vu tôt après l'apparition de l'ECM, sans aucun signe clinique de dissémination septicémique, il est probable que 4 grammes par jour d'Amoxicilline pendant 15 jours sont suffisants. En revanche, devant un ECM évoluant depuis plusieurs semaines accompagné d'arthralgies, de céphalées, de fièvre et de signes généraux, c'est-à-dire à la phase primo-secondaire, il faudra certainement augmenter les doses et la durée du traitement. **On préfèrera alors donner 6 grammes par jour d'Amoxicilline pendant 21 jours.**

En pratique courante, c'est l'Amoxicilline qui est généralement administrée dans les conditions décrites ci-dessus, la Doxycycline étant réservée aux patients allergiques. Lorsque ni les béta-lactamines (allergie), ni les cyclines ne peuvent être utilisées (enfants, femmes enceintes), l'emploi d'un phénicolé peut se discuter (37) en sachant que leur action est mal documentée. En revanche, rappelons que les macrolides ne passent pas la barrière hémato-méningée.

2 - 2) <u>à la phase secondaire</u>

En l'absence de données suffisantes, il n'y a pas actuellement de consensus sur le traitement des manifestations survenant à ce stade de la maladie. Donc, sans schéma thérapeutique validé, il est d'usage de recourir à des molécules reconnues efficaces dans l'infection.

L'attitude à avoir sera différente en fonction de la gravité de l'atteinte, nécessitant ou non une hospitalisation, un traitement per os ou IV.

Lorsque le malade n'est pas hospitalisé, un traitement à fortes doses par une **Amoxicilline (4 à 6 grammes par jour) ou par la Doxycycline (200 à 300 mg par jour) pendant 21 jours semble efficace** : ceci correspond à la prise en charge et au suivi que le médecin généraliste peut faire à domicile.

En revanche, chez les malades hospitalisés, on utilise préférentiellement les céphalosporines de 3ème génération, quelquefois la penicilline et la Doxycycline.

Ainsi, les complications neurologiques sévères méningo-radiculaires ou cardiaques à type de BAV qui traduisent une dissémination hématogène relèveront alors d'une hospitalisation et donc d'un traitement parentéral.

- Dans les complications neurologiques non sévères (par exemple, une paralysie faciale isolée), on pourra utiliser **l'Amoxicilline ou la Doxycycline per os aux doses respectives de 6 à 8 grammes et 300 mg par jour pendant un mois**.

Par contre, dans les autres manifestations neurologiques, plus sévères (méningite, méningo-encéphalite), les antibiotiques les plus efficaces sont la **Pénicilline G en intra-veineuse à la dose de 20 à 24 millions d'unités par jour** mais surtout **la Ceftriaxone en administrant 2 grammes en une seule injection intra-musculaire ou IV par jour**, ou bien **le Cefotaxime 2 grammes toutes les 8 heures et ces traitements seront donnés pendant 15 jours.**

- Concernant les troubles de la conduction cardiaque, certains schémas ont été proposés en fonction de l'importance du trouble appréciée sur la longueur de l'espace PR (117). Ainsi, les troubles mineurs, c'est-à-dire un BAV de 1er degré mais avec PR inférieur à 0,30 seconde, seront traités par **Doxycycline ou Amoxicilline per os** aux mêmes doses que ci-dessus. En revanche, ceux qui présentent une atteinte plus sévère, à savoir un BAV de haut degré ou de 1er degré mais avec un PR supérieur à 0,30

seconde devront recevoir soit **2 grammes de Ceftriaxone IV ou IM par jour, soit 20 à 24 millions d'unités de Pénicilline G par jour en IV.**

- Enfin, chez les patients souffrant de troubles articulaires, **le traitement oral par Amoxicilline ou Doxycycline per os** pendant un mois semble donner des résultats satisfaisants. Cependant, en cas d'échec on traitera ces patients non répondeurs par Ceftriaxone, selon les mêmes conditions que les BAV de haut degré.

En pratique, c'est le plus souvent la Ceftriaxone qui est utilisée pour traiter les manifestations de la phase secondaire quelles qu'elles soient en raison de son activité vis à vis de Borrelia Burgdorféri, de sa demie-vie prolongée qui permet une utilisation facile et de son excellent passage méningé : 2 grammes en une seule injection I.M. ou I.V. lente pendant 15 à 21 jours suffisent à juguler les différentes atteintes. En cas d'allergie aux béta- lactamines, on aura alors recours à la Doxycycline : 200 à 300 mg par jour en deux prises pendant 30 jours.

2 - 3) <u>à la phase tertiaire</u>

Le traitement des manifestations tardives est analogue à celui de la phase secondaire. Il y a très probablement un intérêt à prolonger systématiquement l'antibiothérapie pendant une trentaine de jours, au moins dans les formes neurologiques et articulaires graves. De toutes façons, ce traitement a une efficacité inconstante à ce stade de la maladie. Certains ont proposé dans les arthrites chroniques une association Amoxicilline + Probénécide à la posologie de 500 mg chacun 4 fois par jour pendant 30 jours. D'autre part, un traitement complémentaire de type rhumatologique peut se révéler nécessaire, par exemple la réalisation d'une synovectomie par arthroscopie.

Concernant le traitement de l'acrodermatite chronique atrophiante, celui-ci est mal précisé : l'antibiothérapie orale avec Doxycycline ou Amoxicilline est prescrite pour une durée d'un mois mais elle n'a pas une efficacité constante.

Enfin, les cardiomyopathies dilatées dont la Borrelia Burgdorféri serait responsable semblent également bien régresser, ou au moins se stabiliser sous Ceftriaxone.

En conclusion, on peut dire que la maladie de Lyme, quels que soient ses manifestations et leurs stades, répond bien au traitement antibiotique avec seulement une réserve pour les atteintes tertiaires. Bien souvent, le traitement antibiotique seul permettra la guérison complète. Dans certains cas, on pourra utiliser en complément un traitement anti-inflammatoire stéroïdien ou non, voire des traitements symptomatiques. Cependant, la prise en charge thérapeutique nécessite encore de nombreuses investigations afin d'établir des protocoles de traitement précis et reconnus de tous. Il faut surtout retenir que le résultat du traitement d'une maladie de Lyme sera d'autant meilleur qu'il aura été débuté tôt dans l'évolution, permettant ainsi de guérir les manifestations présentes, mais aussi et surtout de prévenir la survenue des manifestations des stades ultérieurs.

3 - Prévention de la réaction de JARISCH-HERXHEIMER et place des corticoïdes dans le traitement de la maladie

3 - 1) La réaction de JARISCH-HERXHEIMER

La survenue d'une telle réaction est relativement fréquente, en particulier semble-t-il lorsque le traitement fait appel aux produits les plus actifs, à savoir l'Amoxicilline ou la Ceftriaxone : 15 % des patients ainsi traités en seraient victimes.

Elle se manifeste dans les 12 à 24 heures qui suivent le début du traitement antibiotique par de la fièvre, des arthralgies, des myalgies, des céphalées et/ou une rougeur accrue de l'érythème chronique migrant qui peut devenir prurigineux (37). Il n'est pas exclu que la réaction de Jarisch-Herxheimer puisse être responsable d'une aggravation sévère des manifestations neurologiques. Il s'agit en fait d'une réaction d'exacerbation des manifestations cliniques de la maladie de Lyme dont la physiopathologie est mal connue mais qui pourrait correspondre à une lyse des spirochètes par l'antibiothérapie, provoquant ainsi une libération massive d'antigènes dans l'organisme et entrainant temporairement une acutisation de tous les symptomes.

Il est donc nécessaire de commencer le traitement à faibles doses (par exemple 0,5 à 1 gramme par 24 heures d'Amoxicilline ou de Ceftriaxone le 1er jour) pour n'atteindre la pleine dose qu'au 3ème ou 4ème jour. Lorsque, malgré ces précautions, une réaction de Jarisch-Herxheimer survient, l'Aspirine ou une courte corticothérapie en permette facilement le contrôle.

3 - 2) La corticothérapie dans la maladie de Lyme

Comme nous venons de le voir, la corticothérapie a sa place dans le traitement de la réaction de Jarisch-Herxheimer. En revanche, il n'y a pas d'indication de principe des corticoïdes dans la maladie de Lyme, aucune étude clinique n'ayant démontré leur efficacité à ce jour. Cependant, sous couvert d'une antibiothérapie correcte, une corticothérapie peut être envisagée dans deux circonstances :

- chez les sujets ayant un trouble de la conduction auriculo-ventriculaire dont la régression pourrait être plus rapide sous corticoïdes (108).

- chez les sujets ayant une paralysie faciale récente et chez ceux qui présentent une atteinte neurologique centrale.

Aucune autre indication ne semble s'imposer actuellement.

- VII -

CONCLUSION

Nous venons de le voir, la maladie de Lyme, n'est pas une maladie nouvelle comme on a pu le croire il y a quelques années. En effet, un grand nombre de ces manifestations avaient déjà été décrites en Europe au cours des dernières décennies. Il a suffit de quelques dizaines de cas d'arthrite aux U.S.A. à la fin des années 70 dans le Connecticut pour que la pensée se renouvelle permettant ainsi le regroupement en une seule entité de toute une pathologie apparemment très disparate.

Le diagnostic clinique de cette maladie est relativement facile dans la majorité des cas. La reconnaissance et le traitement précoce de l'affection, essentiellement du ressort du généraliste, permettent d'assurer la guérison rapide des symptomes présents et surtout évite la survenue de manifestations ultérieures de la maladie. Bien que sa prévalence ne soit pas exactement connue, il apparait cependant que cette maladie constitue un véritable problème de santé publique, au moins dans certaines régions, surtout aux U.S.A. mais également en France. Il est donc nécessaire d'avoir la maladie de Lyme présente à l'esprit et d'en connaître les principales manifestations. Par contre, on ne devra pas "tomber" dans l'excès et attribuer à Borrelia Burgdorféri toutes sortes de manifestations cliniques mal étiquetées du fait de l'éventail très large des symptomes possibles et aux noms d'examens sérologiques dont la réalisation et l'interprétation correcte ne sont pas toujours faciles actuellement.

Pour éviter cet écueil, de nombreux travaux cliniques sont encore nécessaires, lesquels permettront de préciser certains volets de la maladie et sûrement d'en ouvrir d'autres.

Ainsi, dans les années à venir, on devra s'attacher à mieux cerner le réservoir du germe et dresser une liste exhaustive des agents vecteurs, préciser l'histoire naturelle de l'infection, expliquer les quelques différences cliniques qui persistent entre les formes européennes et américaines, évaluer la responsabilité de Borrelia Burgdorféri dans la survenue de pathologies nouvelles diverses et variées (troubles oculaires, cardiomyopathie chronique, affections neurologiques chroniques...), approfondir les

mécanismes physiopathologiques responsables des manifestations cliniques, améliorer le diagnostic biologique et standardiser le traitement.

La maladie de Lyme est donc en pleine expansion ; peut-être n'est-elle pas plus fréquente actuellement, mais elle est en tout cas de plus en plus fréquemment reconnue. Or c'est au prix d'une meilleure connaissance de la maladie que nous pourrons améliorer la prise en charge des patients dans les années à venir.

- VIII -

BIBLIOGRAPHIE

1. ABENSOUR M.
« Le traitement de la maladie de Lyme est l'antibiothérapie à tous les stades de l'affection ».
Le Quotidien du médecin. 1991; 4854 : 22 - 23

2. ABERER E. et coll.
« Evidence for spirochetal origin of circumscribed scleroderma (morphéa) »
Acta Derm. Venereol. 1987; 67 : 225 - 31

3. AESCHLIMANN A. et coll.
« Borrelia Burgdorferi in Switzerland ».
Zbl. Bakt. Hyg. A. 1986; 263 : 450 - 58

4. AFZELIUS A.
« Verhandlungen der dematologisschen Gesellschaft zu Stockholm on October 28. 1909 ».
Arch. Dermatol Syph 1910; 101 : 404

5. ALLAL J. et coll.
« Manifestations cardiaques de la maladie de Lyme ».
Ann. Med Interne 1986; 137 (n°5) : 372 - 74

6. ALLAL J. et coll.
« La maladie de Lyme : isolement d'une borrélia dans le liquide céphalo-rachidien ».
Médecine et maladies infectieuses 1986; 6 : 445 - 46

7. ARTIGAO R. et coll.
« Irreversible complete heart block in Lyme disease ».
The American Journal of Medicine. April 1991; 90 : 531 - 33

8. ASBRINK E. et coll.
« The spirochetal etiology of acrodermatitis chronica atrophians Herxheimer »
Acta Derm. Venereol. 1984; 64 : 506 - 12

9. ATLAS E.
« Lyme myositis : muscle invasion by Borrelia Burgdorferi ».
Ann. Intern. Med. 1988; 109 - 246

10. BANNWARTH A.
« Chronische lymphocytare meningitis. entzundliche Polyneuritis und <Rheumatismus>. Ein Beitrag zum Problem <Allergie und Nervensystem> ».
Arch. Psychiat Nervenkr 1941; 113 : 284 - 376

11. BARANTON G. et coll.
« La borreliose dite de Lyme, maladie <nouvelle> identifiée depuis près de 80 ans ».
Médecine et Maladies infectieuses 1986; 12 : 747 - 55

12. BAYLAC F. et coll.
« Complete heart block as the sole presentation of Lyme disease ».
Arch. Intern. Med. 1991; 151 : 1240

13. BEATI L. et RAOULT D.
« Conduite à tenir lors d'une piqûre de tique ».
Infectiologie du praticien 1993; 12 : 302 - 07

14. BEDELL S. et coll.
« Symptomatic High grade heart block in Lyme disease ».
Chest 1981; 79 (2) : 236 - 37

15. BENACH J.-L. et coll.
« Clinical and geographical characteristics of Lyme disease in New-York ».
Zbl. Bakt. Hyg A. 1987; 263 : 477 - 82

16. BENHAMOU C.-L. et coll.
« Maladie de Lyme : aspects cliniques, biologiques et évolutifs de 29 cas en région orléanaise ».
Revue du rhumatisme 1988; 55 (9) : 647 - 53

17. BENOIT P. et coll.
« Spirochaetes and Lyme disease ».
The Lancet 1986; 2 : 1223

18. BERGER B.
« Spirochetes in erythema chronicum migrans ».
N. Engl. J. Med. 1984; 310 (8) : 529 - 30

19. BIGAIGNON G. et coll.
« Lyme borreliosis in Belgium »
The Lancet, 1987; 8532 (1) : 557

20. BRUYN W. et coll.
« Lyme pericarditis Leading to tamponade ».
British Journal of rheumatology 1994; 33 : 862 - 66

21. BURGDORFER W. et coll.
« Ticks and Lyme disease in the United States ».
Ann. Intern. Med. 1983; 99 : 121

22. BURGDORFER W. et coll.
« Lyme disease : a tick borne spirochetosis? ».
Science 1982; 216 : 1317 - 319

23. CARY NRB et coll.
« Fatal Lyme carditis and endodermal heterotopia of the atrioventricular node ».
Postgrad Med. J. 1990; 66 : 134 - 36

24. CHARMOT G.et coll.
« Un cas d'arthrite de Lyme observé en France ».
La nouvelle presse médicale 1982; 11 (3) : 207 - 08

25. CHAVANET P.
« Granulomatous hepatitis associated with Lyme disease »
The Lancet 1987; 2 : 623 - 24

26. CLARK J.R. et coll.
« Facial paralysis in Lyme disease ».
Laryngoscope 1985; 95 : 1341 - 345

27. CORNUAU C. et coll.
« Bloc auriculo-ventriculaire aigu, syncopal, au cours de la maladie de Lyme ».
La Presse Médicale 1984; 13 (14) : 888

28. CORNUAU C. et coll.
« Les manifestations cardiaques de la maladie de Lyme : à propos de deux observations ».
Ann. Cardiol. Angéiol. 1984; 33 (6) : 395 - 99

29. DARRAS B.T. et coll.
« Lyme disease with neurologic abnormalities »
Ped. infect. Dis. 1983; 2 (1) : 47 - 49

30. DATTWYLLER R.J. et coll.
« Lyme disease in Europe and North America ».
The Lancet 1987; 1 : 681

31. DIRINGER M.N. et coll.
« Lyme meningoencephalitis : report of a severe penicillin - resistant case ».
Arthritis Rheum. 1987; 30 : 705 - 08

32. DLESK A. et coll.
« Diagnostic dilemna for the 1990 s : Lyme disease versus rheumatic fever ».
Wisconsin Medical Journal 1991; 90 : 632 - 34

33. DOBY J.M. et coll.
« Populations humaines à risque dans les spirochètes à tiques? Premiers résultats d'une enquête sérologique chez des professionnels de la forêt ».
Med. Mal. inf. 1986; 12 : 759 - 61

34. DOURNON E. et coll.
« La maladie de Lyme »
La lettre de l'infectiologie 1986; 1 (12) : 323 - 27

35. DOURNON E. et coll.
« Aspects cliniques, sérologiques et épidémiologiques de la maladie de Lyme en France. A propos de 154 cas ».
Bull. Epid. Heb. 1986; 9 : 34 - 35

36. DOURNON E.
« La maladie de Lyme en France : 272 cas ».
Bull. Epid. Heb. 1987; 15 : 57 - 58

37. DOURNON E.
« Traitement de la maladie de Lyme ».
Gazette Médicale 1989; 96 (10) : 63 - 68

38. DOURNON E.
« La maladie de Lyme ».
Editions des Laboratoires Beecham 1989

39. DOURNON E.
« Maladie de Lyme : diagnostic biologique et traitement ».
La revue du Praticien 1989; 39 (15) : 1300 - 303

40. DUNICA S. et coll.
« Une nouvelle cause de Bloc auriculo-ventriculaire aigu transitoire : la maladie de Lyme ».
Arch. Mal. Coeur 1986; 8 :1251 - 55

41. ENCYCLOPEDIE MEDICO-CHIRURGICALE
« Thérapeutique » .
1992; n°2

42. FAUCHIER J.P. et coll.
« Myocardite de Lyme sans troubles conductifs auriculo-ventriculaires »
La presse médicale 1988; 17 (38) : 2036 - 37

43. GARIN CH. et coll.
« Paralysie par les tiques ».
J. Med. Lyon 1922; 77 : 765 - 67

44. GASSER R. et coll.
« Early antimicrobial treatement of dilated cardiomyopathy associated with Borrelia Burgdorferi ».
The lancet 1992; 340 : 982

45. GASSER R. et coll.
« Reversal by ceftriaxone of dilated cardiomyopathy Borrelia Burgdorferi infection ».
The Lancet 1992; 339 : 1174 - 75

46. GILDEIN H.P. et coll.
« Complete heart block in a 9 years old girl caused by borreliosis ».
Br. Heart J. 1993; 70 : 88 - 90

47. GOODMAN J.L. et coll.
« Bloostream invasion in early Lyme disease : results from a prospective, controlled, blinded, study using the polymerase chain reaction ».
The American Journal of Medicine 1995; 99 : 6 - 12

48. GROLLIER G. et coll.
« Maladie de Lyme, cause possible de myocardite aiguë isolée ».
La presse médicale 1992; 21 (18) : 844 - 46

49. HABICHT G. et coll.
« La maladie de Lyme »
Pour la Science 1987 septembre; 50 - 54

50. HANNEBICQUE G. et coll.
« Manifestations cardiaques de la maladie de Lyme : à propos d'un cas ».
Ann. Cardiol. Angeiol. 1989; 38 (2) : 87 - 90

51. HANSEN K. et coll.
« Myocarditis associated with tickborne Borrelia Burgdorferi infection ».
The Lancet 1986; 1 : 1323 - 24

52. HARD S.
« Erythema chronicum migrans (Afzelii) associated with a mosquito bite ».
Acta Derm. Venereol. 1966; 46 : 473 - 76

53. HARDIN J.A. et coll.
« Immune complexes and the evolution of Lyme arthritis : dissemination and localization of abnormal C1q binding activity ».
N. Engl. J. Med. 1979; 301 : 1358 - 63

54. HERZER P. et coll.
« Lyme arthritis : clinical features, serological and radiographic findings of cases in Germany ».
Klin. Wochenschr. 1986; 64 : 206 - 15

55. HOLLSTROM E.
« Successful treatment of erythema migrans Afzelius ».
Acta Dermato. Venereol. 1951; 31 : 235 - 41

56. HOUWERZYL J.
« A case of Lyme disease with cardiac involvement in the Netherlands ».
Infection 1984; 12 (5) : 35 - 38

57. HUMBERT G. et coll.
« Maladie de Lyme en France : deux nouveaux cas confirmés sérologiquement ».
La Presse Médicale 1985; 14 : 1973

58. ILLOUZ G. et coll.
« A propos de l'arthrite de Lyme : polyarthrite inflammatoire après un érythème annulaire migrant ».
Rev. Rhum. 1981; 48 : 813 - 15

59. JACOBS J.C. et coll.
« Lyme myocarditis diagnosed by gallium scan ».
The Journal of Pédiatrics 1984; 105 (6) : 950 - 52

60. KAPUSTA P. et coll.
« Troubles conductifs sino-auriculaires et auriculo-ventriculaires de la maladie de Lyme ».
Arch. Mal. Coeur 1986; 9 : 1361 - 66

61. KIMBALL S. et coll.
« Complete heart block as the sole presentation of Lyme disease ».
Arch. Intern. Med. 1989; 149 : 1897 - 98

62. KLEIN J. et coll.
« Clinical outcome of Borrelia Burgdorferi related dilated cardiomyopathy after antibiotic treatment ».
The Lancet 1992; 340 : 317 - 18

63. KLEIN J et coll.
« Lyme borreliosis as a cause of myocarditis and heart muscle disease ».
European Heart Journal 1991; 12 supplement D : 73 - 75

64. KOLSI R. et coll.
« La maladie de Lyme »
Gazette Médicale de France 1983; 90 (38) : 3871

65. KONING J. et coll.
« Demonstration of spirochetes in cardiac biopsies of patients with Lyme disease ».
The Journal of Infectious Diseases 1989; 160 (1) : 150 - 53

66. LAPERROUZA C.
« La borreliose de Burgdorfer ou maladie de Lyme : expérience en zone endémique ».
Med. et Hyg. 1985; 43 : 2885 - 96

67. LAVAUD P. et coll.
« Bloc auriculo-ventriculaire aigu associé à une maladie de Lyme ».
Presse Med. 1985; 14 : 2020

68. LIEBLING M. et coll.
« The polymerase chain reaction for the detection of Borrelia Burgdorferi in Human body fluids ».
Arthritis and rheumatism 1993; 36 (5) : 665 - 74

69. LIPSCHUTZ B.
« Uber eine seltene erythemform (Erythem chronicum migrans) ».
Arch. Dermatol. Syph. 1913; 118 : 349 - 56

70. LORCERIE B. et coll.
« Manifestations péricardiques de la maladie de Lyme ».
Ann. Med. Interne 1987; 138 (8) : 601 - 03

71. MAC ALISTER H. et coll.
« Lyme carditis : an important cause of reversible heart block ».
Ann. Intern. Med. 1989; 110 : 339 - 45

72. MALAWISTA S. et coll.
« Lyme disease : infectious in origin, rheumatic in expression ».
First international symposium on Lyme disease
Yale J. Biol. Med. 1984; 57 : 445 - 713

73. MALLECOURT J. et coll.
« La maladie de Lyme. Un cas clinique observé en Eure-et-Loire ».
Nouv. Presse Med. 1982; 11 : 39 - 41

74. MARCUS L.C. et coll.
« Fatal pancarditis in a patient with coexistent Lyme disease and babesiosis : demonstration of spirochetes in the myocardium ».
Ann. Intern. Med. 1985; 103 : 374 - 76

75. MARTINEZ - DIAZ J. et coll.
« Lyme disease : a review ».
Bol. Asoc. Med. P. Rico 1984; 473 - 76

76. MARTINON S. et coll.
« Bloc auriculo-ventriculaire aigu : maladie de Lyme ou infection à coxsackies ? ».
La Presse Medicale 1986; 15 (23) : 1105

77. MASSON C.
« Aspects neurologiques de la maladie de Lyme ».
La Presse Médicale 1987; 16 (2) : 72 - 75

78. MAYER W. et coll.
« Persistent atrioventricular block in Lyme borreliosis ».
Klin. Wochenschr. 1990; 68 : 431 - 35

79. MONTEIL H. et coll.
« Maladie de Lyme et infections à Borrélia Burgdorféri en Europe ».
Ann. Biol. Clin. 1989; 47 : 428 - 37

80. « National clinical conference on Lyme disease ».
The American Journal of Medicine 1995; 98 suppl.4 A

81. NOCTON J.J. et coll.
« Detection of Borrelia Burgdorferi DNA by polymerase chain reaction in synovial fluid from patients with Lyme arthritis ».
N. Engl. J. Med. 1994; 330 (4) : 229 - 33

82. O'CONNEL J.B. et coll.
« Gallium 67 imaging in patients with dilated cardiomyopathy and biopsy proven myocarditis ».
Circulation 1984; 70 : 58 - 62

83. PACHNER A.R. et coll.
« The triad of neurologic manifestations of Lyme disease : meningitis, cranial neuritis and radiculoneuritis ».
Neurology 1985; 35 : 47 - 53

84. PACHNER A.R. et coll.
« CNS of third stage Lyme disease ».
Zbl. Bakt. Hyg. A : 1987; 263 : 301 - 06

85. PEETERS A.J. et coll.
« Lyme borreliosis : a possible hidden cause of heart block of unknown origin in men with pacemakers ».
The Journal of Infectious Diseases 1991; 164 : 220 - 21

86. PIESMAN J. et coll.
« Duration of tick attachment and Borrelia Burgdorferi transmission ».
J. Clin. Microbiol. 1987; 25 : 557 - 58

87. PIKELJ F. et coll.
« Seronegative Lyme disease and transitory atrioventricular block ».
Ann. Intern. Med. 1989; 111 (1) : 90

88. REIK L. et coll.
« Neurological abnormalities Lyme disease without erythema chronicum migrans ».
The American Journal of Medicine 1986; 81 : 73 - 78

89. REIMERS C.D. et coll.

« Borrelia burgdorferi myositis : report of eight patients ».

J. Neurol. 1993; 240 : 278 - 83

90. REY M.J. et coll.

« Intra-Hisian 2 : 1 atrioventricular block secondary to Lyme disease ».

European Heart Journal 1991; 12 : 1048 - 51

91. REZNICK J.W. et coll.

« Lyme carditis : electrophysiologic and histopathologic study ».

The American Journal of Medicine 1986; 81 : 923 - 27

92. RIBEIRO J.M. et coll.

« Dissemination and salivery delivery of Lyme spirochetes in vector ticks (acari = ixodae) ».

J. Med. Entomol. 1987; 24 : 201 - 205

93. RODHAIN F. et coll.

« Maladie de Lyme : épidémiologie ».

Rev. Prat. 1989; 39 (15) : 1291 - 93

94. ROGEAUX O. et BRICAIRE F.

« Maladie de Lyme ».

Editions Techniques Encycl. Méd. Chir., Thérapeutique 1992; 25.073 - B - 10; 6P

95. RUBIN D.A. et coll.

« Acute reversible diffuse conduction system disease due to Lyme disease ».

Pace 1990; 13 : 1367 - 71

96. RUEL M.
« La maladie de Lyme ».
Ann. Med. Int. 1988; 139 : 555 - 74

97. RUEL M.
« Borréliose de Lyme ».
Ann. Med. Int. 1993; 144 (2) : 117 - 26

98. SCHLESINGER P.A. et coll.
« Maternal-fetal transmission of the Lyme disease spirochete : Borrelia Burgdorferi ».
Ann. Intern. Med. 1985; 103 : 67 - 68

99. SCHMID G.P.
« The global distribution of Lyme disease ».
Rev. Infect. Dis. 1985; 7 : 41 - 50

100. SCHMIDT R. et coll.
« Erythema chronicum migrans disease in the Federal Republic of Germany ».
Zbl. Backt. Hyg. A 1987; 263 : 435 - 41

101. SCRIMENTI R.
« Erythema chronicum migrans ».
Arch. Dermatol. 1970; 102 : 104 - 105

102. SHAPIRO E.D. et coll.
« A controlled trial of antimicrobial prophylaxis for Lyme disease after deer - tick bites ».
N. Engl. J. Med. 1992; 327 (25) : 1769 - 73

103. STANEK G. et coll.
« Epidemiology of borrelia infections in Austria ».
Zbl. Bakt. Hyg. A 1987; 263 : 442 - 49

104. STANEK G. et coll.
« Borrelia Burgdorferi as an etiologic agent in chronic heart failure? ».
Scand. J. Infect. Dis. 1991; suppl.77 : 85 - 87

105. STANEK G. et coll.
« Isolation of Borrelia Burgdorferi from the myocardium of a patient with longstanding cardiomyopathy ».
N. Engl. J. Med. 1990; 322 (4) : 249 - 52

106. STEERE A.C.
« Lyme disease ».
N. Engl. J. Med. 1989; 321 (9) : 586 - 94

107. STEERE A.C. et coll.
« The overdiagnosis of Lyme disease ».
Jama 1993; 269 (14) : 1812 - 816

108. STEERE A.C. et coll.
« Erythema chronicum migrans and Lyme arthritis : epidemiologic evidence for a tick-vector ».
Am. J. Epidemiol 1978; 108 : 312 - 21

109. STEERE A.C. et coll.
« The early clinical manifestations of Lyme disease ».
Ann. Intern. Med. 1983; 99 : 76 - 82

110. STEERE A.C. et coll.
« Erythema chronicum migrans and Lyme arthritis. The Enlarging clinical spectrum ».
Ann. Intern. Med. 1977; 86 : 685 - 98

111. STEERE A.C. et coll.
« Unilateral blindness caused by infection with the Lyme disease spirochete Borrelia Burgdorferi ».
Ann. Intern. Med. 1985; 103 : 382 - 84

112. STEERE A.C. et coll.
« Chronic Lyme arthritis. Clinical and immuno-genetic differentiation from rheumatoïd arthritis ».
Ann. Intern. Med. 1978; 90 : 896 - 901

113. STEERE A.C. et coll.
« Association of chronic arthritis with HLA - DR4 and HLA - DR2 Allels ».
N. Engl. J. Med. 1990; 323 : 219 - 23

114. STEERE A.C. et coll.
« Lyme Carditis : cardiac abnormalities of Lyme disease ».
Ann. Intern. Med. 1980; 93 : 8 - 16

115. STEERE A.C. et coll.
« The spirochetal etiology of Lyme disease »
N. Engl. J. Med. 1983; 99 : 767 - 72

116. STEERE A.C. et coll.
« Lyme arthritis. An epidemic of oligoarticular arthritis in children and adults in three Connecticut communities ».
Arthritis and Rheumatism 1977; 20 (1) : 7 - 17

117. « TREATMENT OF LYME DISEASE »
The Medical Letters on drugs and therapeutics 1992; 34 : 95 - 97

118. VACHER D. et coll.
« La myocardite de Lyme : intérêt des examens scintigraphiques (Gallium 67 et Thallium 201) et de la biopsie endomyocardique. A propos de deux cas ».
Coeur 1987; 18 (5) : 374 - 79

119. VAN DER LINDE M.R.
« Lyme carditis : clinical characteristics of 105 cases ».
Scan. J. Infect. Dis. 1991; suppl. 77 : 81 - 84

120. VAN DER LINDE M.R. et coll.
« Transient complete AV block in Lyme disease. Electrophysiologic observations ».
Chest 1989; 96 (1) : 219 - 21

121. VEYSSIER P. et coll.
« Atteintes cardiaques au cours de la maladie de Lyme ».
La revue de Médecine Interne 1987 : 357 - 360

122. VEYSSIER P.
« Manifestations cliniques de la maladie de Lyme ».
La revue du Praticien 1989; n° 15 : 1294 - 99

123. VIDAILLET H.J. et coll.
« The 12 - Lead electrocardiogram of <Healthy> ambulatory subjects with positive Lyme immunoserology ».
The American Journal of Cardiology 1993; 71 : 1249 - 51

124. VIEYRES C. et coll.

« Manifestations cardiaques de la maladie de Lyme ».

Mises à jour cardiologiques 1987; 16 (10) : 13 - 20

125. WEBER K. et coll.

« Borrelia Burgdorferi in a newborn despit oral penicillin for Lyme borreliosis during pregnancy ».

Pediatr. Infect. Dis. J. 1988; 7 : 286 - 89

126. WILLIAMS C. et coll.

« Lyme disease, pregnancy and congenital malformations : a cordblood survey ».

Abstracts of the IV international conference on Lyme borreliosis - Stockholm 1990

127. WOOLF P.K. et coll.

« Electrocardiographic findings in children with Lyme disease ».

Pedriatic Emergency Care 1991; 7 (6) : 334 - 36

128. WUNDERLICH E. et coll.

« Dilatative Herzmuskelerkrankung als folge einer chronischen Lyme-Karditis ».

Zeitschrift für Kardiologie 1990; 79 : 599 - 600

TABLE DES FIGURES ET DES TABLEAUX

N° 1	Observation n° 1 . Electrocardiogramme du 02.12.93 (à l'arrivée aux urgences) ----------	P 24
N° 2	Observation n°1. Electrocardiogramme du 22.12.93 ----------	P 25
N° 3	Observation n°1. Enregistrement Holter du 28.01.94 ----------	P 26
N° 4	Observation n°1. Enregistrement Holter du 04.11.95 ----------	P 27
N° 5	Observation n°1. Enregistrement Holter du 04.11.95 (suite) ----------	P 28
N° 6	Observation n°2. Electrocardiogramme du 01.08.94 (à l'arrivée aux urgences) ----------	P 34
N° 7	Observation n°2. Electrocardiogramme du 04.08.94 ----------	P 35
N° 8	Distribution d'Ixodés Ricinus en Europe ----------	P 39
N° 9	Aire de distribution de la maladie de Lyme en France ----------	P 39
N° 10	Borrelia Burgdorferi après coloration de Vago ----------	P 41
N° 11	Cycle de développement d'Ixodés Dammini ----------	P 46

N° 12	Ixodés Ricinus femelle ----------	P 47
N° 13	Ixodés Ricinus mâle ----------	P 47
N° 14	Siège de l'ECM ---------- (série d'observations de l'hôpital Claude Bernard)	P 51
N° 15	(	
N° 16	) ECM à différents stades ----------	P 53
N° 17	(	
N° 18	Symptomes précoces de la maladie de Lyme ---------- (selon STEERE)	P 57
N° 19	Signes cliniques précoces de la maladie de Lyme ---------- (selon STEERE)	P 57
N° 20	ECM multiple de la phase secondaire de la maladie de Lyme -----	P 67
N° 21	Acrodermatite chronique atrophiante ----------	P 74
N° 22	Lymphocytome cutané bénin ----------	P 74
N° 23	Manifestations de la maladie de Lyme selon les stades ----------	P 80
N° 24	Signes électrocardiographiques et radiologiques rencontrés ----- chez les 20 patients de STEERE	P 110

N° 25 Caractéristiques cliniques des 105 patients de VAN DER LINDE ---------- P 115

N° 26 Types de blocs auriculo-ventriculaires des 105 patients de VAN DER LINDE ---------- P 115

N° 27 Etudes électrophysiologiques du faisceau de His : les différents cas rapportés dans la littérature ---------- P 139

N° 28 (A) : Scintigraphie au Gallium 67 montrant une zone de fixation intense au niveau du myocarde (24 h. après 3,5 mci) (B) : Aspect normal 8 jours plus tard ---------- P 144

N° 29 Biopsie endomyocardique montrant un infiltrat lympho-histiocytaire et éosinophile sans fibrose ---------- P 144

N° 30 Biopsie endomyocardique montrant une Borrelia ---------- P 144

N° 31 Information du public à l'entrée des forêts du Connecticut -------- P 159

INDEX DES ABREVIATIONS

A C A	=	Acrodermatite Chronique Atrophiante
AC / FA	=	Arythmie Complète par Fibrillation Auriculaire
A I N S	=	Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens
A R J	=	Arthrite Rhumatoïde Juvénile
A S L O	=	Antistreptolysine 0
B A V	=	Bloc Auriculo-Ventriculaire
B B	=	Borrélia Burgdorféri
B S K	=	Barbour - Stoenner - Kelly
C M	=	Centimètre
C P K	=	Créatine - Phosphokinase
C R P	=	C. Réactive Protéine
E C G	=	Electrocardiogramme
E C M	=	Erythème Chronique Migrant
E I A	=	Enzymo-Immunology Assay
E L I S A	=	Enzyme Linked Immunosorbent Assay
E T O	=	Echographie Trans-Oesophagienne
H B D H	=	Hydroxy-Butyrique-Deshydrogénase
H L A	=	Human Leukocyte Antigen
I F I	=	Immunofluorescence Indirecte
Ig	=	Immunoglobuline
I M	=	Intra-Musculaire
I V	=	Intra-Veineux
K D	=	Kilo Dalton
L C B	=	Lymphocytome Cutané Bénin
L C R	=	Liquide Céphalo-Rachidien
L D H	=	Lacticodéshydrogénase

mm	=	millimètre
Mm	=	Micromètre
P C R	=	Polymerase Chain Reaction
R A A	=	Rhumatisme Articulaire Aigu
R M N	=	Résonance Magnétique Nucléaire
T G O	=	Transaminase Glutamique Oxalacétique
T G P	=	Transaminase Glutamique Pyruvique

TABLE DES MATIERES

Pages

PLAN ---------- **1**

I - INTRODUCTION ---------- **8**

II - HISTORIQUE ---------- **13**

III - A PROPOS DE DEUX OBSERVATIONS CLINIQUES ---------- **17**

A - PREMIERE OBSERVATION ---------- **18**

B - DEUXIEME OBSERVATION ---------- **29**

IV - LA MALADIE DE LYME : UNE SPIROCHETOSE A EXPRESSION POLYSYSTEMIQUE ---------- **36**

A - EPIDEMIOLOGIE ---------- **37**

1 - REPARTITION GEOGRAPHIQUE DE LA MALADIE ---------- **37**

1 - 1 - Généralités ---------- **37**

1 - 2 - En Amérique ---------- **37**

1 - 3 - En Europe ---------- **38**

1 - 4 - En Australie ---------- **38**

1 - 5 - Les autres pays atteints ---------- **38**

2 - ORGANISME EN CAUSE ---------- **40**

2 -1 - Historique ---------- **40**

2 -2 - Caractéristiques morphologiques et structures de la bactérie ---------- **40**

2 - 3 - Sa place dans la classification bactérienne ---------- 42

3 - RESERVOIRS ET VECTEURS DU GERME ---------- 43

3 - 1 - La découverte du rôle d'Ixodés Dammini ---------- 43

3 - 2 - Cycles de développement des différentes Ixodés en cause ------- 43

4 - CIRCONSTANCES DE SURVENUE DE L'INFECTION

ET PATIENTS A RISQUE ---------- 48

4 -1 - Conditions de transmission du germe ---------- 48

4 -2 - Patients à risque ---------- 48

B - ASPECTS CLINIQUES DE L'AFFECTION ---------- 50

1 - PHASE PRIMAIRE ---------- 50

1 -1 - La lésion cutanée pathognomonique :

l'érythème chronique migrant ---------- 50

1 - 2 - Evolution de cet érythème migrant ---------- 52

2 - PHASE PRIMO-SECONDAIRE ---------- 54

2 - 1 - Généralités ---------- 54

2 - 2 - La fièvre ---------- 55

2 - 3 - Les céphalées et autres signes neurologiques ---------- 55

2 - 4 - Les atteintes musculo-squelettiques ---------- 55

2 - 5 - Les atteintes ganglionnaires ---------- 56

2 - 6 - Les autres signes cliniques ---------- 56

3 - PHASE SECONDAIRE ---------- 58

3 - 1 - Les manifestations rhumatologiques ---------- 58

3 - 2 - Les manifestations neurologiques ---------- 60

3 - 2 - 1 - Atteintes périphériques ---------- 60

3 - 2 - 1 - 1 - Atteintes radiculaires sensitives --------- 60

3 - 2 - 1 - 2 - Atteintes motrices périphériques -------- 61

3 - 2 - 1 - 3 - Atteintes des nerfs crâniens ---------- 62

3 - 2 - 2 - Atteintes centrales ---------- 62

3 - 2 - 3 - Atteinte méningée ---------- 63

3 - 3 - Les manifestations cardiaques ---------- 64

3 - 4 - Les lésions cutanées ---------- 67

3 - 5 - Les autres manifestations cliniques ---------- 68

3 - 5 - 1 - Oculaires ---------- 68

3 - 5 - 2 - Atteintes hépatiques et spléniques ---------- 69

3 - 5 - 3 - Atteintes musculaires ---------- 69

3 - 5 - 4 - Manifestations gynéco-obstétricales ---------- 70

4 - PHASE TERTIAIRE ---------- 70

4 -1 - Les lésions dermatologiques ---------- 71

4 - 2 - Les atteintes rhumatologiques ---------- 75

4 - 3 - Les différents tableaux cliniques neurologiques ---------- 77

4 - 3 - 1 - Atteintes médullaires isolées ---------- 78

4 - 3 - 2 - Atteintes cérébrales ---------- 78

4 - 3 - 3 - Atteintes mixtes ---------- 79

C - LES EXAMENS UTILES A LA CONFIRMATION DU DIAGNOSTIC ---------- 81

1 - LES PERTURBATIONS BIOLOGIQUES ---------- 81

1 - 1 - Biologie sérique standard ---------- 81

1 - 2 - Désordres immunologiques ---------- 82

1 - 3 - Les anomalies des différents liquides biologiques prélevés ---------- 83

2 - DIAGNOSTIC INDIRECT : LES DIFFERENTS ASPECTS DE LA SEROLOGIE ---------- 83

2 - 1 - Trois sortes de problèmes concernent la spécificité ---------- 84

2 - 1 - 1 - Absence de standardisation ---------- 84

2 - 1 - 2 - Les faux positifs ---------- 85

2 - 1 - 3 - Les porteurs sains ---------- 85

2 - 2 - Les problèmes de sensibilité ---------- 86

2 - 3 - Les différents types de tests
sérologiques disponibles ---------- 87
3 - DIAGNOSTIC DIRECT : METHODES DE MISE EN
EVIDENCE DE LA BORRELIA BURGDORFERI ---------- 88
3 - 1 - Examen direct ---------- 88
3 - 2 - La culture ---------- 88
3 - 3 - Mise en évidence de l'ADN bactérien ---------- 89
4 - LES CRITERES DIAGNOSTIQUES DE LA MALADIE ---------- 90
4 - 1 - Critères cliniques définis par STEERE ---------- 90
4 - 2 - Les critères diagnostiques selon le centre de contrôle
de la maladie de Lyme à Atlanta ---------- 91
D - LE DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL :
LES PIEGES A EVITER ---------- 92
1 - LES ATTEINTES CUTANEES TROMPEUSES ---------- 92
1 - 1 - Aspect de banale piqure de tique ---------- 92
1 - 2 - Cellulite streptococcique ---------- 92
1 - 3 - La tularémie ---------- 92
1 - 4 - L'érythème multiforme ---------- 92
1 - 5 - Le rhumatisme articulaire aigu ---------- 93
1 - 6 - Le lupus érythémateux disséminé ---------- 93
1 - 7 - Diverses affections ---------- 93
2 - LES ATTEINTES CARDIAQUES A ELIMINER ---------- 93
2 - 1 - Le rhumatisme articulaire aigu ---------- 94
2 - 2 - Les yersinioses ---------- 94
2 - 3 - Les virus ---------- 95
2 - 4 - Les rickettsioses ---------- 95
2 - 5 - La polyarthrite rhumatoïde ---------- 95
2 - 6 - Le lupus ---------- 95

2 - 7 - Spondylarthrite ankylosante et syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter ---------- 96

3 - LES MANIFESTATIONS ARTICULAIRES PIEGES ---------- 96

3 - 1 - Le rhumatisme articulaire aigu ---------- 96

3 - 2 - L'arthrite rhumatoïde juvénile ---------- 97

3 - 3 - Le syndrome polyalgique idiopathique diffus ---------- 98

3 - 4 - Les arthrites infectieuses ---------- 98

4 - LES ATTEINTES NEUROLOGIQUES A DIFFERENCIER D'UNE MALADIE DE LYME ---------- 98

4 - 1 - Les méningites ---------- 99

4 - 2 - Les radiculonévrites ---------- 99

4 - 3 - Les névrites crâniennes ---------- 99

4 - 4 - Les atteintes centrales ---------- 100

E - APPROCHE PHYSIOPATHOLOGIQUE DE L'AFFECTION ---------- 101

F - MALADIE DE LYME ET GROSSESSE ---------- 105

V - LES DIFFERENTES MANIFESTATIONS CARDIAQUES DE CETTE BORRELIOSE ---------- 107

A - HISTORIQUE ---------- 108

1 - Etude princeps de STEERE ---------- 108

2 - Les différentes études et cas mondiaux rapportés à ce jour ---------- 111

2 - 1 - Généralités ---------- 111

2 - 2 - L'étude de référence : 105 cas rapportés par VAN DER LINDE ---------- 112

B - LES PRINCIPALES ATTEINTES CARDIAQUES ---------- 116

1 - MYOCARDIOPATHIES ---------- 116

1 - 1 - Manifestations myocardiques aiguës ---------- 116

1 - 1 - 1 - La myocardite aiguë ---------- 116

1 - 1 - 2 - Les blocs auriculo-ventriculaires aigus ---------- 117

1 - 2 - Cardiomyopathie chronique ---------- 120

1 - 2 - 1 - Généralités ---------- 120

1 - 2 - 2 - Etudes de STANEK et KLEIN ---------- 121

1 - 2 - 3 - Etude de Gasser ---------- 122

2 - LES TROUBLES DU RYTHME ---------- 124

3 - LES PERICARDITES ---------- 126

3 - 1 - Les différents cas à travers la littérature ---------- 126

3 - 2 - Critères diagnostiques ---------- 126

3 - 3 - Evolution ---------- 127

4 - LES ENDOCARDITES ---------- 128

C - LES EXAMENS COMPLEMENTAIRES DANS LE DIAGNOSTIC DE CES MANIFESTATIONS CARDIAQUES ---------- 130

1 - EN PREMIERE INTENTION ---------- 130

1 - 1 - Les enregistrements électrocardiographiques ---------- 130

1 - 1 - 1 - L'électrocardiogramme standard ---------- 130

1 - 1 - 2 - Enregistrement électrocardiographique selon la méthode de Holter ---------- 132

1 - 2 - La radiographie du thorax ---------- 133

1 - 2 - 1 - Son apport dans les manifestations aiguës --------- 133

1 - 2 - 2 - Intérêt dans les cardiomyopathies chroniques ---------- 134

1 - 3 - L'échocardiographie ---------- 135

1 - 3 - 1 - Confirmation d'un épanchement péricardique ------ 135

1 - 3 - 2 - Elimination d'une cardiopathie ischémique ---------- 135

1 - 3 - 3 - Son apport dans les cardiomyopathies ---------- 136

1 - 3 - 4 - Choix de la méthode d'examen ---------- 136

2 - EN SECONDE INTENTION ---------- 137

2 - 1 - Enregistrement et étude des potentiels du faisceau de His ---------- 137

2 - 2 - La scintigraphie au Gallium 67 et les autres isotopes utilisés pour le diagnostic ---------- 138

2 - 3 - La biopsie endomyocardique ---------- 141

D - MECANISMES PHYSIOPATHOLOGIQUES DE L'ATTEINTE CARDIAQUE ---------- 145

E - DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS ---------- 147

1 - LE RHUMATISME ARTICULAIRE AIGU ---------- 147

2 - LA SARCOIDOSE ---------- 147

3 - LES YERSINIOSES ---------- 148

4 - LES ATTEINTES VIRALES ---------- 148

5 - LE LUPUS ---------- 149

6 - LA POLYARTHRITE RHUMATOIDE ---------- 149

7 - LA SYPHILIS ---------- 150

8 - CERTAINES AFFECTIONS BACTERIENNES ---------- 150

9 - LES AUTRES TABLEAUX CLINIQUES ---------- 150

F - EVOLUTION ET PRONOSTIC DE CES ATTEINTES CARDIAQUES ---------- 152

VI - CONDUITE A TENIR DEVANT UNE MALADIE DE LYME ET PROPOSITIONS THERAPEUTIQUES ---------- 154

A - PROPHYLAXIE ---------- 155

1 - GENERALITES ---------- 155

2 - L'INFORMATION DU PUBLIC ---------- 155

3 - LA CHIMIO-PROPHYLAXIE ---------- 156

4 - LA VACCINATION ? ---------- 157

B - TRAITEMENT CURATIF ---------- **160**

1 - GENERALITES ---------- **160**

2 - LES DIFFERENTS PROTOCOLES ANTIBIOTIQUES PROPOSES ---------- **161**

2 - 1 - A la phase primaire ---------- **161**

2 - 2 - A la phase secondaire ---------- **162**

2 - 3 - A la phase tertiaire ---------- **164**

3 - PREVENTION DE LA REACTION DE JARISCH-HERXHEIMER ET PLACE DES CORTICOIDES DANS LE TRAITEMENT DE LA MALADIE ---------- **165**

3 - 1 - La réaction de Jarisch-Herxheimer ---------- **165**

3 - 2 - La corticothérapie dans la maladie de Lyme ---------- **166**

VII - CONCLUSION ---------- **168**

VIII - BIBLIOGRAPHIE ---------- **171**

TABLE DES FIGURES ET DES TABLEAUX ---------- **190**

INDEX DES ABREVIATIONS ---------- **193**

TABLE DES MATIERES ---------- **195**

- - - - - - - - - - - - - - - - -

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au–dessus de mon travail.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs ni à favoriser les crimes.

Reconnaissant envers mes maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères et s'ils devaient entreprendre la Médecine ou recourir à mes soins, je les instruirai et les soignerai sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné à jamais de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes. Si je le viole, et que je me parjure, puissè–je avoir un sort contraire.

BON A IMPRIMER N° 84

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

Vu, le Doyen de la Faculté

VU et PERMIS D'IMPRIMER

LE PRESIDENT DE L'UNIVERSITÉ

GUILHABAUD (Frédéric). — Contribution à l'étude de la maladie de Lyme et de ses complications cardiaques (à propos de deux observations). — 204 f. ; ill. ; tabl. ; 30 cm (Thèse : Méd. ; Limoges ; 1995).

RESUME :

Deux observations cliniques ayant conduit au diagnostic de maladie de Lyme sont rapportées.

Après un rappel historique, ces observations sont l'occasion d'évoquer l'expression clinique polysystémique de cette affection qui se déroule en trois phases.

Les aspects cliniques étant précisés, les moyens de confirmer le diagnostic, le diagnostic différentiel, l'approche physiopathologique et la maladie au cours de la grossesse sont successivement abordés.

Puis les manifestations cardiaques sont plus particulièrement étudiées : myocardiopathies, péricardites, troubles du rythme sont autant d'atteintes qui nécessitent des examens complémentaires pour aboutir au diagnostic et éliminer les pièges cliniques. On constate ensuite que l'évolution et le pronostic de ces atteintes cardiaques sont à l'image de l'ensemble des manifestations, c'est-à-dire simples et favorables dans la majorité des cas.

Enfin, en l'absence de prophylaxie efficace, des attitudes thérapeutiques sont proposées aux différents stades de la maladie en sachant que dans les années à venir une meilleure connaissance de l'affection devra permettre d'établir des schémas thérapeutiques plus précis mais aussi de reconnaître donc de traiter plus précocement la maladie : c'est à ce prix que l'on améliorera la prise en charge des atteintes précoces et surtout qu'on évitera la survenue des manifestations tardives.

MOTS-CLES :

— Maladie de Lyme.
— Cardite de Lyme
— Blocs auriculo-ventriculaires infectieux.

JURY :

Président	:	Monsieur le Professeur BOUQUIER.
Juges	:	Monsieur le Professeur BONNETBLANC.
		Monsieur le Professeur LASKAR.
		Monsieur le Professeur TREVES.
Membres invités	:	Monsieur le Docteur BAYO.
		Monsieur le Docteur VENOT.