

MENTION TRÈS HONORABLE
avec félicitations du jury

UNIVERSITE DE NANTES

FACULTE DE MEDECINE

BIBLIOTHÈQUE UNIVERSITAIRE NANTES Santé	
SU	075 181 762
COTE	03 NANT 04811
LOC.	17A6
N° D	546040

Année 2003

N° NG/03/48

THESE

Pour le

DIPLOME D'ETAT DOCTEUR EN MEDECINE

Qualification en Médecine générale

Par

Gaëtan LOLL

Présentée et soutenue le 03 Octobre 2003

BLOC AURICULO-VENTRICULAIRE REVELANT UNE MALADIE DE LYME : A
PROPOS D'UN CAS

Président : Mr le Professeur STALDER

Directeur de thèse : Mr le Dr GUILLON

BU Santé
Nantes



**Bloc auriculo-
ventriculaire révélant une
maladie de Lyme.**

Sommaire

Remerciements	p. 2
Introduction	p. 9
Historique	p. 11
Les agents pathogènes	p. 13
Histoire naturelle d'une contamination par <i>B. burgdorferi</i>	p. 19
Epidémiologie	p. 22
Maladie de Lyme	p. 24
Biologie et tests diagnostic	p. 44
Atteinte cardiaque	p. 50
Maladie de Lyme et complication cardio-vasculaire	p. 65
Traitement	p. 73
Discussion	p. 80
Annexes	p. 84
Bibliographie	p. 93

La maladie de Lyme est une maladie infectieuse décrite en 1977 par Steere et Coll. au décours d'une épidémie ayant touché la population de la ville de Lyme, Connecticut, USA, de 1975 à 1977. (39)

Steere et coll. ont pu définir les aspects cliniques de la pathologie mais aussi démontrer la responsabilité du germe, isolé par W. Burgdorfer en 1983 : *Borrelia burgdorferi*. Un vecteur est mis en évidence ; c'est une tique, nommée *Ixode ricinus*, dont le cycle est maintenant bien connu.

La symptomatologie, en partie décrite dès le début du XX^{ème} siècle, associe lésion dermatologique, atteinte articulaire et neurologique. L'apparition d'atteinte cardiaque sous forme de bloc auriculo-ventriculaire et de myocardiopathie au décours de la maladie de Lyme a bien été démontrée lors de l'étude de Steere et coll..

Plusieurs articles font alors leur apparition, décrivant des blocs auriculo-ventriculaires de degré variable au cours de l'évolution de la maladie et des myocardiopathies d'étiologie infectieuse au décours d'une contamination par *Borrelia burgdorferi*.

C'est en 1981 que Marcus, Steere et Duray isoleront *B. burgdorferi* dans du tissu Myocardique.

Reznick, en 1981 effectue une étude électrophysiologique et histopathologique des atteintes cardiaques au décours de la maladie de Lyme. (34)

A partir d'une observation d'un patient hospitalisé pour bloc auriculo-ventriculaire au décours d'une maladie de Lyme, nous proposons d'en reprendre les aspects cardiologiques. Nous débuterons par une description historique de cette Borréliose afin d'en rappeler les descriptions classiques des atteintes cutanées, articulaires et neurologiques. Nous introduirons les notions épidémiologiques et biologiques récentes. Enfin nous développerons les aspects cardiologiques cliniques et électrocardiographiques spécifiques qui permettront d'évoquer le diagnostic de bloc auriculo-ventriculaire d'origine infectieuse attribué à la maladie de Lyme ; l'attitude thérapeutique étant alors spécifique.

Historique

(38)

Afzelius, médecin suédois, décrira en 1909 une lésion dermatologique apparue au décours d'une morsure de tique. Il définit la lésion ; un érythème chronique migrant (erythema chronicum migrans, ECM). (1,2)

Lipschütz, en 1913, autrichien, rapporte le cas d'un ECM (3)

Garin et Bujadoux décrivent les complications neurologiques de l'ECM et évoquent la responsabilité d'un spirochète.

En 1948, Lenhof met en évidence la présence d'un spirochète dans une lésion dermatologique d'ECM d'étiologie indéterminée.

Il faudra attendre 1951 et l'efficacité de la Pénicilline dans les lésions d'ECM au décours des travaux de Hollström pour incriminer un germe autre qu'un Virus ou les rickettsioses supposés responsables des lésions observées dans de nombreux travaux dont Degos, en 1962, qui maintient l'hypothèse d'une étiologie Rickettsienne de la lésion décrite.

C'est en 1975, dans la ville de Lyme (USA, Etat du Connecticut), que Steere entreprend une enquête épidémiologique de grande ampleur afin d'étudier les causes d'une épidémie d'arthrite non expliquée atteignant toutes les tranches d'âge de la population et en particulier les enfants.

C'est sous le nom « d'arthrite de Lyme » que la pathologie est décrite. L'origine immunologique de la maladie est alors retenue dans un premier temps. Déjà la notion de morsure de tique et/ou d'ECM précédant l'atteinte articulaire est mise en évidence. (40)

Cinquante deux patients dont trente neuf enfants, vus tardivement, ont été inclus devant l'atteinte articulaire. Les symptômes apparaissent l'été. 25% des patients se souviennent avoir présenté une lésion évoquant un Erythème Chronique Migrant dans les semaines précédentes, essentiellement au niveau de l'abdomen, du dos et des fesses.

En 1977, neuf autres cas mettent en relation l' Erythème Chronique Migrant à une morsure de Tique récente. Spielman montre que la tique appartient à l'espèce *Ixode Dammini* proche de l'*Ixode Ricinus* responsable de la maladie européenne.

L'*Ixode* est alors défini comme vecteur mais l'étiologie infectieuse mise en doute dans un premier temps par Steere restait à définir.

Degos, Sandback et Fuerman montrèrent la forte réactivité des tests de micro agglutination lors de la recherche de Rickettsiose. Ils mettent en évidence la présence de corps de Rickettsie dans le cytoplasme et les phagolysomes de macrophages provenant de biopsie d'ECM.

Weber, en 1974 puis en 1981 effectue des sérodiagnostics vis-à-vis des Rickettsies *akari* et *Coxilla burnetti*. Cinq furent faiblement positives sur 158.

En 1982, Burgdorfer et coll. isolent les premiers l'agent de la maladie de Lyme à partir du vecteur : *Ixode Domini* récolté en zone endémique. (9)

61% des *Ixodes Domini* étudiés étaient porteur d'un spirochète structurellement proche de *Tréponème* dans le tube digestif.

Ils mettent en évidence l'apparition d'un ECM chez un lapin dix à douze semaines après une morsure de tique hébergeant un spirochète.

En 1983, Steere met en évidence un spirochète dans le sang sur des biopsies cutanées de trois patients atteints de la maladie.

L'agent pathogène

Burgdorfer et coll. ont les premiers mis en évidence la responsabilité d'un spirochète dans la manifestation clinique de la maladie de Lyme à partir du vecteur de la maladie : Ixode Dammini récolté en zone endémique.

L'agent pathogène fut isolé par Steere sur trois patients atteints de la maladie de Lyme à partir du sang, LCR et biopsie cutanée.

Borrelia Burgdorferi est le nom attribué au spirochète isolé. C'est un spirochète structurellement proche des Tréponèmes (14) :

- ✓ De 3 à 4 µm de long et de 0.18 à 0.25 µm de diamètre
- ✓ Animé de mouvements de rotation et de translation
- ✓ Homologie de son ADN de 35.3% à 53% avec les autres *Borrelia*
- ✓ Il peut être cultivé sur milieu de Kelly

L'étude micro biologique permet aujourd'hui de mettre en évidence une diversité génotypique de la bactérie associée à une structure antigénique proche.

On peut classer aujourd'hui *Borrelia Burgdorferi* sensu lato en trois génotypes distincts :

- ✓ Groupe 1 : *Borrelia Burgdorferi* stricto sensu concernant toutes les souches étudiées aux USA ainsi que certaines souches européennes.
- ✓ Groupe 2 : *Borrelia Garinii* regroupant les souches européennes et d'Asie.
- ✓ Groupe 3 : *Borrelia afzelli* : souche européenne et d'Asie

Le génome de *Borrelia Burgdorferi* comprend :

- ✍ Un chromosome linéaire d'environ 1000 kbases
- ✍ Plusieurs plasmides circulaires et linéaires de taille allant de 8.5 kbases à 60 kbases.

On discerne plus de 30 structures polypeptidiques :

- ✍ une protéine flagellaire : flagelline de 41 kDA.
- ✍ Plusieurs protéines de surface externe ou outer surface protéins :
 1. O_{sp} A 31-32 kDA
 2. O_{sp} B 34-36 kDA
 3. O_{sp} C 21-22 kDA
- ✍ Plusieurs protéines du choc thermique ou heat shock proteins : H_{sp} apparenté avec H_{sp} 60 et H_{sp} 70 bactériennes. (19, 34)

Certains groupes de recherche ont voulu mettre en évidence un lien entre la souche concernée et les manifestations cliniques (42) :

- ✍ Le groupe 1 serait responsable préférentiellement d'arthrite
- ✍ Le groupe 2 serait responsable de méningoradiculite et de manifestations extra cutanées
- ✍ Le groupe 3 serait responsable d'acrodermatite et de manifestations cutanées

Il a été rapporté des durées d'ECM différentes en fonction de la souche (42)

- ✍ 14 jours pour *Borrelia Garinii*
- ✍ 52 jours pour *Borrelia Burgdorferi*

Pathogénicité de *B. burgdorferi*

La réponse des anticorps contre les antigènes du *B. burgdorferi* fait défaut dans les premières semaines : lorsqu'elle existe, elle est dirigée contre la flagelline (41 DA). (19)

Dans un second temps, il apparaît :

une réponse spécifique globale Ig M associée à une activation non spécifique lymphocytaire B avec possible apparition de :

- cryoglobuline
- complexe immun circulant
- Facteur Rhumatoïde
- anticorps antinucléaires
- anticorps antiphospholipides

puis une commutation Ig M-Ig G. Les Ig G sont probablement iso type IgG2a et IgG2b.

La stimulation spécifique des lymphocytes T en phase de dissémination bactérienne est forte. La sévérité des signes articulaires semble corrélée avec le degré de prolifération des lymphocytes T.

On observe :

- une activation sélective des lymphocytes T helper de type Th1 produisant l'Interleukine 2 et l'Interféron alpha
- une diminution de production des Interleukines 4 et de l'Interféron gamma en rapport avec une suppression des lymphocytes helper Th2.

Les lymphocytes T assurent une forte réactivité vis-à-vis de composants polypeptidiques de *B. burgdorferi* lors des arthrites prolongées.

Les T CD4+ interviennent dans le déclenchement des lésions articulaires érosives.

Les réactions non spécifiques font intervenir les polynucléaires neutrophiles et activent la voie classique du complément.

Chez le rat immunodéficient la maladie se chronicise et *B. burgdorferi* peut être retrouvé au niveau des :

- ✓ articulations
- ✓ tendons
- ✓ muscles striés
- ✓ cœur
- ✓ foie
- ✓ rein
- ✓ poumons
- ✓ cerveau

Chez ces souris, des essais de transport passif de sérum immuns porteurs d'anticorps monoclonaux et polyclonaux auraient permis un effet préventif. La protection maximale serait obtenue par des Anticorps monoclonaux dirigés contre Osp A et à moindre degré Osp B. L'iso type IgG2b serait plus protecteur. (32)

Enfin la théorie d'une approche immunologique du syndrome post infectieux peut être expliquée par une chronicité résultant d'une activation anormale du système immunitaire en raison d'un défaut d'élimination des Antigènes bactériens avec la persistance d'Osp A stimulant la réactivité lymphocytaire T helper (19).

Des études immuno biologiques ont amené à approfondir les mécanismes de réactions immunitaires dans le cadre de pathologies inflammatoires. P. Hilliquin rappelle les mécanismes immunologiques impliqués dans les

pathologies inflammatoires. Les cytokines d'origine macrophagiques impliquées dans les réactions inflammatoires et processus aboutissant à la destruction articulaire sont régulées par des cytokines produites par les lymphocytes T. Une classification des lymphocytes T a été proposée en fonction de leur profil de sécrétion, concernant essentiellement les lymphocytes T CD 4 : (21)

Les lymphocytes T de type Th1 :

- o produisent l'interleukine 2 (IL2) et l'Interféron alpha (IFN) ; hypersensibilité retardée,
- o stimule la production de cytokine pro inflammatoire par les macrophages.

Les lymphocytes T de type Th2 :

- o produisent l'interleukine 4 (IL4), l'interleukine 5 (IL5), l'interleukine 10 (IL10) et l'interleukine 13 (IL13) ; réaction allergique de défense antiparasitaire
- o inhibe l'IL1 et INF

L'interleukine 12 produite par les macrophages stimule la différenciation des Th0 en Th1. L'interleukine 4 (produite par les lymphocytes Th2) stimule la différenciation des Th0 en Th2. Les cytokines Th1 et Th2 s'opposent mutuellement.

L'IL 10 produite par les lymphocytes Th2 inhibe l'Interféron (produit par les lymphocytes Th1), antagonisant lui-même l'action de l'IL 10.

Il existerait donc un équilibre auto régulé dans la réponse immunitaire des pathologies inflammatoires. On envisage alors une classification des affections inflammatoires et dysimmunitaires en fonction du profil dominant ou déséquilibre de production entre les cytokines lymphocytaires Th1 et Th2.

Certaines affections sont considérées comme étant plutôt du type Th1 :
tuberculose, lèpre, maladie de Horton, thyroïdites et maladie de Lyme.

Histoire naturelle d'une contamination par *B. burgdorferi*

Le réservoir essentiel de *Borrelia burgdorferi* est constitué d'animaux sauvages ou domestiques, plus particulièrement les rongeurs et gros gibiers tels que les cervidés mais aussi les chiens et le bétail. Les oiseaux ont été incriminés. Certains sont hôtes tolérants et d'autres développent les symptômes cliniques.

La transmission du germe est permise par l'intermédiaire d'un vecteur isolé lors des études américaines en 1975 : une tique.

On incrimine principalement :

- ✓ *Ixodes ricinus* en Europe
- ✓ *Ixodes persulcatus* en Europe et en Asie
- ✓ *Ixodes dammini* aux USA
- ✓ *Ixodes pacificus* aux USA

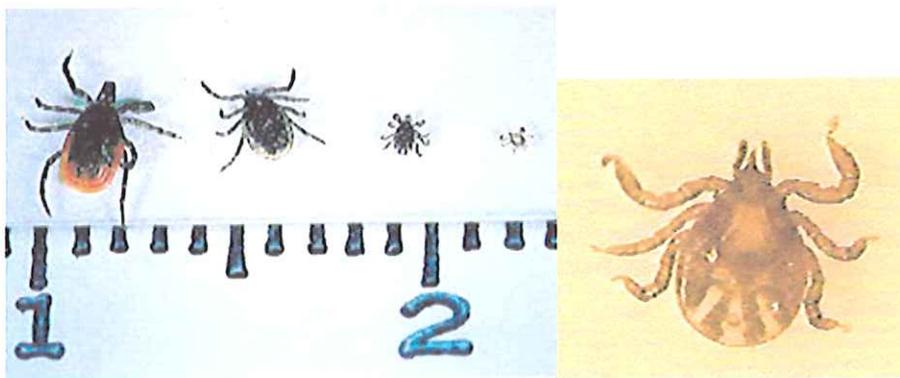


Figure 1 tique à l'état de larve, nymphe et adulte

Les tiques sont présentes dans les régions humides et boisées. Elles suivent un cycle nécessitant trois hôtes successifs qui dure deux ans. (20)

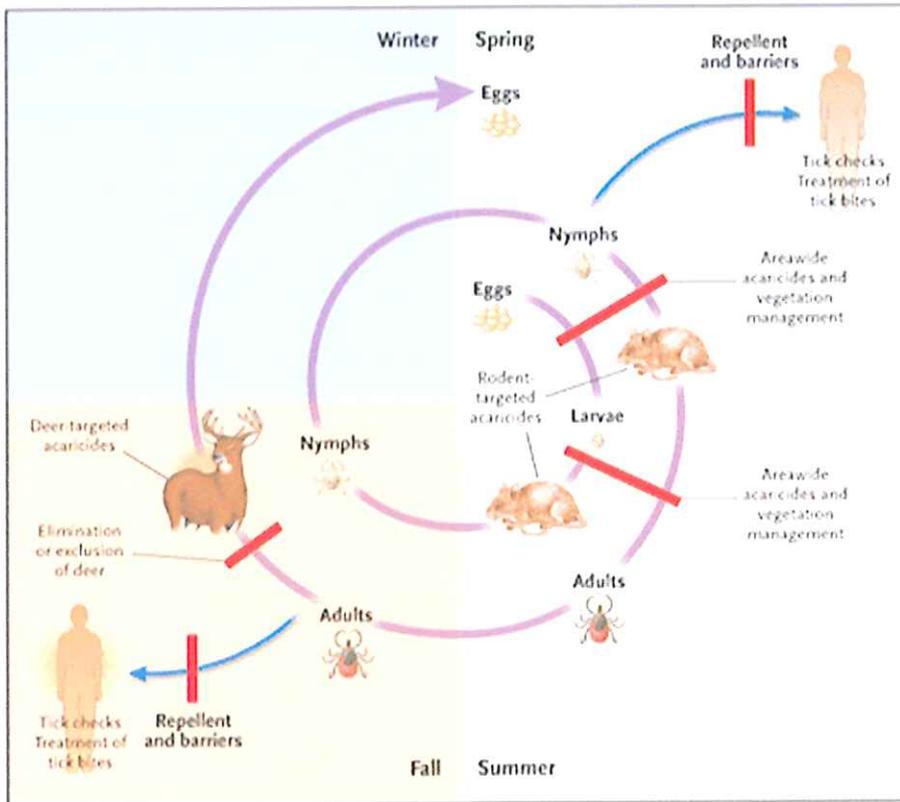


Figure 2 cycle de développement des tiques

On retiendra que la transmission du germe pourra se faire à chacun des stades de développement. Robert B Nadelman et coll. précisent le stade nécessaire à la transmission à l'homme : nymphe et stade adulte. (27)

L'ixode contracte le germe lors de l'un de ses repas, la multiplication du germe se faisant alors dans son estomac. Lors d'une nouvelle morsure, il pourrait y avoir une régurgitation partielle du contenu gastrique expliquant la contamination de l'hôte.

D'autres vecteurs peuvent être incriminés. *B. burgdorferi* a été isolé chez d'autres arthropodes hématophages : puces, moustiques, taons. La

responsabilité de ses arthropodes reste fortement suggérée sans être formellement établie dans l'infection chez l'homme.

La période de contamination se situe de Mai à Octobre, elle correspond aux périodes d'activité des arthropodes et de multiplication des contacts hommes-vecteurs.

Les tiques ixode à l'état de nymphe ou adulte inoculent le germe au décours d'un de ses repas, après une morsure indolore. Une étude de l'hôpital Claude Bernard précise les sites privilégiés de morsure ; 29.8% au niveau des cuisses, 14% au niveau des membres supérieurs, 13.5% dans le creux poplité, 13% au niveau du thorax, 11% au niveau des jambes, pieds et chevilles, 11.7% au niveau des fesses et lombes, 5.5% au niveau de la tête et du cou. (14)

Au décours d'une morsure, la transmission de l'infection par *B. burgdorferi* n'est pas obligatoire. Piesman S. et coll. montrent l'importance de la durée du contact entre l'ixode et sa proie. Ils évaluent à 24 à 72h la durée idéale pour la transmission de *B. burgdorferi*. Le risque global d'infection par *B. burgdorferi*, après morsure d'ixode, s'élève à 5%. (45, 20)

Epidémiologie

Les régions boisées sont les zones d'endémie les plus touchées. L'Europe centrale, l'Europe de l'ouest et l'Amérique du nord sont les principaux foyers étudiés.

Les populations concernées :

- Aux USA : les populations touchées sont principalement situées au Nord-est et sur la côte atlantique. Le nombre de cas est évalué à 15000 par an
- En Europe le nombre de cas est évalué à plus de 50000. les populations concernées s'étendent de la Chine à la France et de la Scandinavie au pays méditerranéens
- En France : l'incidence est évaluée à 16,5 pour 100000 habitants (P.A. Falconnet), soit environ 10000 cas par an. Cette incidence reste approximative compte tenu des difficultés diagnostiques dues à la variabilité du tableau clinique. L'institut Pasteur propose une fourchette comprise entre 10000 et 27000 cas annuels.
L'incidence de la pathologie peut être beaucoup plus élevée dans les régions comme la Bretagne, l'Alsace et le Centre. (49)

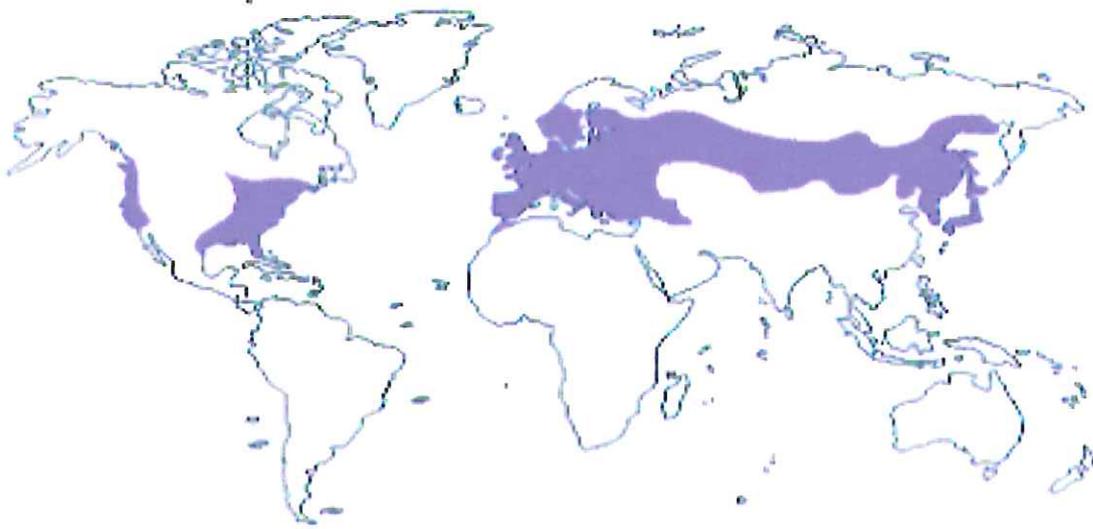


Figure 3 carte de la maladie de Lyme

Le sexe ratio est de 1

L'infection par *B. burgdorferi* correspond à une dissémination du germe à partir de la zone d'inoculation entraînant des atteintes cutanées, articulaires, neurologiques, cardiaques, hépatiques, oculaires évoluant sur plusieurs mois à plusieurs années.

Maladie de Lyme

La description de la maladie de Lyme et son histoire naturelle ont permis de définir 3 phases évolutives, à l'image des autres spirochètoses comme la syphilis :

- Phase primaire : atteinte dermatologique définie par l'ECM
- Phase secondaire : atteinte neurologique, rhumatismale (Articulaire) et cardiaque.
- Phase tertiaire : dermatologique (acrodermatite chronique et lymphocytome cutané bénin) et neurologique. (10, 14, 16, 27, 34, 37, 40)

Les anglo-saxons regroupent les deux premières phases sous le terme de phase précoce et la dernière sous le terme de phase tardive.

Il existe une disparité des tableaux cliniques pouvant aller d'une forme asymptomatique à des tableaux complets (phase 1 à 3).

Il a été suggéré une atteinte préférentielle d'un organe cible différente en fonction du sous type de Borréliose.

1. Phase primaire

B. burgdorferi est transmise à l'homme lors d'une morsure de tique dont le contact est supérieur à 24h.

La manifestation clinique initiale s'apparente à une lésion maculaire ou papulaire située au site de la morsure, aspécifique de la maladie de Lyme.

7 à 10 jours plus tard apparaît la lésion typique de la maladie de Lyme définie par Afzelius : l'Erythème Chronique Migrant (ECM).

Elle correspond à un érythème annulaire centré sur la papule correspondant à la morsure de tique qui s'étend de manière centrifuge. Le centre s'éclaircit tandis que le bord érythémateux croît. Le diamètre s'accroît progressivement, évoluant vers un aspect en anneau. Les bords peuvent être légèrement en relief.





Figure 4 Erythème chronique migrant

L'extension est progressive mais peut se faire par poussées. La taille définitive est évaluée entre 10 et 20 cm mais des lésions de 60 cm de diamètre ont été décrites.

D'autre part, des lésions atypiques, disséminées peuvent apparaître. On évalue jusqu'à sept lésions chez un même patient. C. Constantin, et coll. ont décrit 3 cas d'érythèmes multiples évalués à plus de 20 lésions différentes (de 20 à 78 lésions en même temps) par dissémination hématogène ou lymphogène.(10)

La médiane d'apparition de l'ECM est évaluée à 7 jours.

La médiane de durée de l'ECM est évaluée à 21 jours.

Les extrêmes d'apparition de l'ECM peuvent aller de 1 à 180 jours.

Les durées extrêmes de l'ECM peuvent aller de 3 à 250 jours. (14)

Le diagnostic d'ECM reste difficile dans sa phase initiale en l'absence de croissance significative et d'aspect en cocarde.

Les diagnostics différentiels sont :

- ✓ Eczéma nummulaire
- ✓ Granulome annulaire
- ✓ Morsure d'insecte
- ✓ Cellulite

Le siège de l'ECM a fait l'objet de réflexion au décours des études sur la maladie de Lyme et met en évidence une prédominance des cuisses, du tronc, des membres supérieurs et des creux poplités. (7)

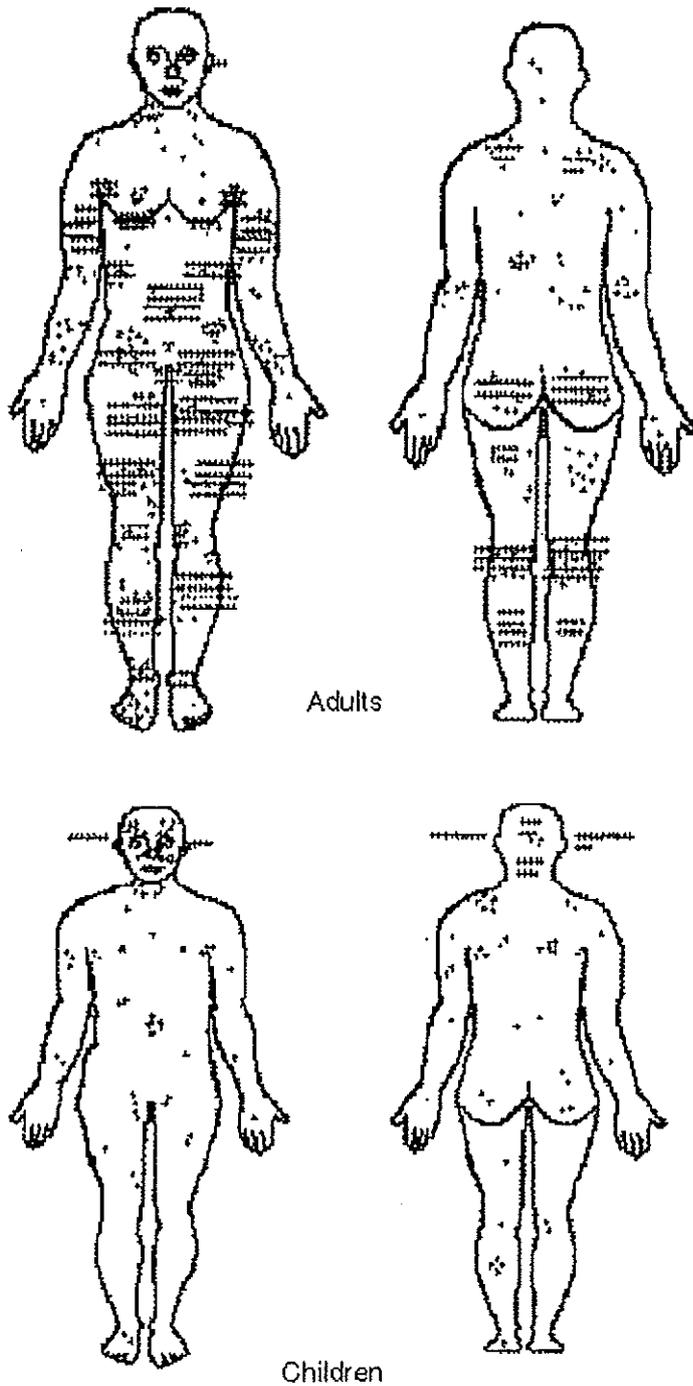


Figure 5 localisation des morsure de tiques

L'ECM reste dans la majorité des cas asymptomatiques mais peut être accompagné de signes locaux (sensation de cuisson, brûlure, prurit).

Des signes généraux peuvent être associés au décours d'une infection confirmée par *Borrelia burgdorferi* associant des signes aspécifiques : asthénie, myalgie, arthralgie, céphalée avec ou sans fièvre. Ces signes apparaissent secondairement.

L'ECM est une lésion décrite en Amérique du Nord comme en Europe et en Asie. Elle correspond à une diffusion de l'infection locorégionale par *Borrelia* quelque soit le sous type concerné, *B. burgdorferi stricto sensu*, *Afzelii* ou *Garinii*.

L'ECM est considéré comme une lésion pathognomonique de la maladie de Lyme.

L'évolution se fait vers la guérison en un mois environ : il s'agit de la disparition de la lésion initiale. La dissémination bactérienne, elle, se poursuit par voie hématogène ou lymphogène.

2. Phase secondaire

Il s'agit là de l'ensemble des manifestations observées à distance de la lésion initiale. Dans les semaines qui suivent la contamination vont apparaître des manifestations cliniques viscérales très variées, accompagnées de signes généraux plus ou moins marqués.

Manifestations dermatologiques

L'ECM multiple correspondant à des lésions identiques à l'ECM initiale. Il s'agit là de lésions de dissémination à distinguer de lésions dues à des morsures multiples. Comme nous l'avons signalé, leur nombre peut varier de 7 à 30 lésions dans certaines observations. (12)

Les patients peuvent présenter plusieurs poussées successives. Elles sont accompagnées de manifestations générales ou d'autres manifestations cutanées comme des rashes malaires, lésions urticariennes ou conjonctivite.

Ces observations montrent une positivité au test immun dirigé contre *Borrelia burgdorferi* stricto sensu. Ce type d'évolution semble plus fréquent aux Etats Unis (30 à 50% des cas) qu'en Europe (5 à 20 % des cas). Les observations suisses posent la question d'une recrudescence des infections dues à ce sous type en Europe, responsable de ces évolutions.

Manifestations rhumatologiques

Les atteintes rhumatologiques sont à l'origine de la description de la maladie de Lyme.

Arthralgie : d'apparition précoce les arthralgies sont migratrices, touchent plusieurs articulations et sont accompagnées de myalgie, de douleurs tendineuses et des bourses. Leur apparition est comprise entre le 8^{ème} et le 45^{ème} jours (la moyenne est à 24 jours) après l'inoculation.

Les oligo arthrites : plus tardives entre 30 et 180 jours après l'inoculation. Il s'agit d'oligo arthrite intéressant en priorité le genou, les chevilles, les épaules,

les poignets, les coudes, l'articulation temporo-mandibulaire, les mains et les hanches. L'oligo arthrite est asymétrique et récidivante, elle se caractérise par une articulation augmentée de volume, inflammatoire et peut parfois rappeler le tableau d'une arthrite septique à pyogènes.

L'intensité de la douleur n'est pas corrélée avec l'intensité des autres signes cliniques, passant au 2nd plan.

Steere et Coll. estiment, dans leurs observations, que 55% des patients ayant présentés un ECM non traité évoluent vers une atteinte rhumatismale articulaire. 90% des cas apparaissent dans l'année, la moyenne se situe autour de 6 mois. L'écart est compris entre 4 jours et 2 ans après l'apparition de l'érythème chronique migrant.

La ponction articulaire ramène un liquide synovial clair :

- ✓ Protéine modérément élevée
- ✓ Leucocytes (moyenne : 2425/ml) à prédominance polynucléés
- ✓ Glucose normal

Les synovites peuvent durer un an ou plus et peuvent se compliquer de destruction articulaire.

La recherche d'ADN de *B. burgdorferi* par ponction du liquide synovial est positive pour 85% des patients non traités, porteurs d'une maladie de Lyme compliquée d'arthrite.

La culture est souvent négative à partir du liquide synovial.

La prise d'antibiotique négative la recherche d'ADN de *B. burgdorferi* dans le liquide synovial.

L'évolution se fait vers des poussées de plus en plus espacées et finissent par disparaître spontanément en quelques mois. Dans un faible pourcentage de cas, l'atteinte d'une articulation se pérennise réalisant une atteinte chronique.

Manifestations neurologiques

C'est le mode de révélation de la phase secondaire le plus fréquent en Europe.

Aux USA, l'évolution d'une maladie de Lyme vers une atteinte neurologique apparaît dans environ 10 à 15% des patients non traités de manière précoce (24).

En Europe, la fréquence semble plus élevée. Outre les biais pouvant en partie expliquer cette différence, il est reconnu que les génotypes de *Borrelia* européennes seraient responsables d'un plus grand nombre d'atteintes neurologiques (B. Garinii, B. Afzelius)

Les formes cliniques neurologiques sont représentées par :

1. des neuropathies périphériques, en particulier paralysie de la 7eme paire crânienne :
 - Mono radiculite :
 - déficit moteur
 - névralgie
 - déficit sensitif ou paresthésie dans le territoire des dermatomes cervicaux et/ou thoracique
 - Poly radiculite
 - Radiculonévrite

2. des Méningites lymphocytaires

3. d'Autres manifestations :

- ☞ Névrite optique
- ☞ Méningo-encéphalite aigue

Neuropathie périphérique

La neuropathie périphérique est une atteinte sensitive radiculaire. Elle associe douleurs et paresthésies dans le territoire de la morsure de tique ou de l'ECM. La topographie métamérique caractérise la symptomatologie. Pour certains auteurs les algies restent localisées dans le dermatome du lieu de la morsure et du territoire adjacent.

L'examen clinique peut être :

- ☞ Normal
- ☞ Peut souligner une hypoesthésie, diminution de la force musculaire, abolition des réflexes dans le territoire douloureux.

La durée de la symptomatologie varie de 15 jours à 6 mois avec une moyenne à 2 mois.

Manifestations motrices :

Elles accompagnent le plus fréquemment les atteintes sensitives et sont plus rares que ces dernières.

Le tableau clinique correspond à une paralysie asymétrique atteignant plusieurs groupes musculaires. Les réflexes tendineux sont diminués.

L'évolution se fait en 6 à 8 semaines avec dans la majorité des cas, une régression quasi complète. Il existe cependant des évolutions prolongées avec séquelles motrices.

L'atteinte des paires crâniennes est une manifestation fréquente des atteintes neurologiques de la maladie de Lyme.

Il s'agit d'une paralysie faciale périphérique (atteinte de la VII^{ème} paire crânienne). De manière unilatérale le plus souvent, elle peut être bilatérale d'emblée ou dans un second temps dans 23% des cas d'une série américaine (11).

Dans un cadre plus général, toutes les paires crâniennes peuvent être atteintes (V, III, IV, VI, VIII, XII, I).

L'atteinte peut être isolée et le tableau ressemble de près à une paralysie faciale à frigoré.

Le délai moyen d'apparition de la paralysie faciale est d'environ 40 jours après la morsure, soit environ 20 jours après l'ECM.

L'étude du LCR retrouve une méningite lymphocytaire apyogène.

L'évolution se fait généralement vers la régression spontanée. Elle peut prendre plusieurs mois. Parfois la récupération n'est que partielle et laisse des séquelles.

Manifestation Centrale

L'apparition de manifestations neurologiques centrales semble fréquente à ce stade (25% des cas selon l'étude de Claude Bernard, 20% des cas selon une étude américaine).(14)

La forme clinique la plus habituelle est l'atteinte méningée au stade secondaire. Toutefois l'encéphalopathie et l'encéphalomyélite peuvent apparaître précocement.

Les méningites :

L'atteinte méningée semble commune à l'ensemble des manifestations neurologiques.

Sa mise en évidence reste délicate mais oriente le diagnostic cliniquement, elle peut se caractériser par :

- ∩ des céphalées,
- ∩ une raideur de la nuque
- ∩ par une négativité des signes de Kernig et G

Le plus souvent l'atteinte méningée reste muette.

C'est la ponction lombaire qui met en évidence une méningite lymphocytaire chez les patients présentant des signes neurologiques périphériques ou centraux.

La méningite lymphocytaire isolée semble plus fréquente chez l'enfant que chez l'adulte. Dans ce cadre, il est difficile en l'absence d'autre signe de la maladie de Lyme de la distinguer d'autres causes de méningite apyogène.

Le LCR prélevé contient en moyenne 100 éléments par mm³:

- ✓ lymphocyte à 90%
- ✓ plasmocyte
- ✓ lymphocytes immatures et cellules en mitoses pouvant orienter vers une pathologie maligne :
- ✓ albuminorachie modérément élevée
- ✓ augmentation oligo clonale des gammas globulines
- ✓ glycorachie normale

B. burgdorferi peut être isolé sur des examens de culot de centrifugation :

- ✓ par culture
- ✓ PCR positif mais ne fait pas la différence entre un organisme vivant et un organisme mort

Encéphalopathie et encéphalomyélite

Cliniquement il s'agit d'une association de signes neurologiques d'origine centrale :

- ✓ Signe de Babinski isolé
- ✓ Trouble sphinctérien transitoire
- ✓ Trouble de la concentration
- ✓ Trouble du sommeil, de la mémoire
- ✓ Trouble de l'humeur et du caractère

Il existe des formes plus sévères dont le tableau correspond à des crises comitiales, trouble de la conscience, délire hallucinatoire, agitation, hémiparésie, ataxie sévère. Nedelman précise, après revue de la littérature,

l'absence de données significatives impliquant *B. burgdorferi* dans les manifestations neurologiques du type sclérose latérale amyotrophique, sclérose en plaque et maladie d'alzheimer.

Les manifestations psychiatriques restent très controversées. Une surveillance sérologique sur 517 des patients admis en Hôpital psychiatrique à New York n'a montré aucune positivité des contrôles sérologiques sur 16 mois.

Les borrélioses peuvent être responsables de tableaux d'hypertension intra crâniennes chez l'enfant.

Manifestations oculaires :

Il a été décrit :

- ☞ Des atteintes des nerfs oculomoteurs
- ☞ Des névrites optiques
- ☞ Pathologie oculaire secondaire à l'hypertension intra crânienne
- ☞ Complication secondaire aux paralysies faciales

Steere rapporte un cas de conjonctivite accompagnant l'ECM, un cas d'uvéite d'une patiente avec évolutivité sous corticothérapie (panophtalmie) compliquée d'une cécité unilatérale ; il a été mis en évidence *B. burgdorferi* dans la vitrée.

La place des syndromes de Claude Bernard Horner reste mal définie chez les patients atteints de maladie de Lyme.

Le syndrome d'Argyll Robertson est décrit comme pouvant être secondaire à une maladie de Lyme. (Abolition du réflexe pupillaire avec conservation du réflexe à l'accommodation et à la convergence, associé à un myosis).

Asymptomatiques

La symptomatologie liée à une infection par *B. burgdorferi* peut être infra clinique. Le patient est alors asymptomatique, l'infection par *B. burgdorferi* est de découverte fortuite au cours d'une analyse de sang. Les séroconversions asymptomatiques ont été documentées dans plusieurs études.

Dans une étude prospective en zone endémique, Steere et Coll. montrent que le ratio de patients asymptomatiques sur patients symptomatiques serait de 4/10. (37)

Manifestations cardiaques

Environ 8 à 10% des patients atteints de maladie de Lyme présentent une atteinte cardiaque.

Habituellement se sont des troubles de conduction du type bloc auriculo-ventriculaire du 1^{er}, 2^{eme} ou 3^{eme} degré, variables dans le temps et régressifs spontanément.

Il peut s'agir de cardiomyopathie dilatée et atteinte péricardite.

Les tableaux cliniques peuvent donc être sévères et théoriquement engager le pronostic vital des patients atteints.

Aux Etats-Unis les atteintes cardiaques ont considérablement diminuées grâce à l'utilisation d'antibiotiques.

3. Phase Tertiaire :

Il s'agit de l'ensemble des manifestations observées à distance de la morsure, évoluant sur un mode chronique.

Elles apparaissent dans les mois ou les années qui suivent la contamination. La phase tertiaire est le plus souvent précédée par des phases primaire et/ou secondaire mais peut révéler une atteinte par *B. burgdorferi* malgré la faible spécificité des manifestations cliniques de cette phase. A l'exception des formes types de la maladie de Pick-Herxheimer, aucune symptomatologie clinique tertiaire n'est spécifique de la maladie de Lyme.

La mise en évidence d'anticorps dirigés contre *B. burgdorferi* reste un argument en faveur de la maladie de Lyme mais ne permet pas d'affirmer seul le diagnostic. Une fois de plus l'anamnèse reste le meilleur élément diagnostique corrélé à la symptomatologie :

- ✓ Atteinte rhumatologique
- ✓ Atteinte dermatologique
- ✓ Atteinte Neurologique

L'atteinte Rhumatologique

Définition de Steere : arthrite évoluant sans rémission pendant au moins un an et/ou associée à la présence d'un pannus synovial et à une érosion du cartilage.

La responsabilité de *B. burgdorferi* a été mise en évidence dans des études de Steere par l'isolement du germe sur des ponctions biopsies des articulations atteintes.

Ces dernières années l'hypothèse d'une participation immunologique réactionnelle responsable d'une atteinte inflammatoire chronique est en cours d'analyse. Cette hypothèse semble aujourd'hui se confirmer.

L'atteinte des grosses articulations reste la plus fréquente. C'est l'articulation du genou qui semble la plus fréquente, de manière bilatérale dans 40% des cas sur la série de Steere.

Cliniquement, le patient présente une augmentation de volume de l'articulation atteinte. Il s'agit d'un volumineux épanchement intra articulaire :

- le genou est peu inflammatoire,
- la douleur est modérée
- il n'existe pas de dérouillage matinal,
- il existe une hypertrophie de la synoviale,
- le liquide articulaire contient :
 - 500 à 80000 éléments/m³ à prédominance polynucléaire
 - une cryoglobuline
 - des anticorps B. burgdorferi

L'aspect radiologique ressemble à celui d'une arthrite inflammatoire ou dégénérative.

Sur les 25 patients de l'étude de Steere et Lawson, 20 ont eu une atteinte rhumatologique

Epanchement intra articulaire, Hypertrophie synoviale, anomalie des enthèse	15
Pincement articulaire	6
Calcification des cartilages, du ménisque	3
Anomalie osseuse	14
Erosion intra et péri articulaire	6
Géode, ostéosclérose sous chondrale	3
ostéophyte	7
ostéoporose	8

L'atteinte dermatologique

L'Acrodermatite atrophiante chronique ou Maladie de Pick-Herxheimer est la seule pathologie chronique dermatologique pour laquelle la responsabilité de *B. burgdorferi* ait été prouvée.

Lymphocytome cutané bénin est classiquement la seconde complication chronique dermatologique de la maladie de Lyme.

Maladie de Pick-Herxheimer (A.C.A.) :

Lésion cutanée apparaissant dans le territoire de la morsure initiale. Elle se présente comme un érythème parfois cyanotique à contours arrondis, mal limités :

- ✓ infiltration de la peau atteinte
- ✓ extension progressive avec bilatéralisation fréquente
- ✓ tandis que la lésion s'étend, elle perd le caractère infiltré et devient atrophique laissant apparaître le réseau veineux superficiel.

La lésion est associée à des manifestations rhumatismales et surtout neurologiques de type neuropathie périphérique pour un tiers des patients.(26)

Il semblerait que l'A.C.A. soit plus fréquente en Europe. La responsabilité de B. Afzelli semble être la cause de cette particularité.

Lymphocytome cutanéé bénin

C'est une infiltration cutanéé lymphoïde.

Elle apparaît sous forme de nodule unique ou multiple d'aspect pseudo tumoral ou de plaque infiltrée, violacé ou rouge brun.

Elle évolue en quelques mois puis persiste des mois voire des années avant de régresser spontanément.

Il existe des formes disséminées.

Cet aspect spécifique nécessite le recours à la biopsie.

Dans la majorité des cas B. Afzelli et B. Garinii semblent être les principaux agents responsables de ce type de lésion et de la prédominance européenne de la pathologie.

La régression sous antibiothérapie reste mal documentée.

Les premières études recherchaient *B. burgdorferi* au niveau de la lésion. L'étude microbiologique était négative. Les sérologies étaient faiblement positives à *B. burgdorferi*.

Les localisations préférentielles sont situées au niveau de la face, du lobule de l'oreille et du thorax.

Biologie et test diagnostique

Le gold standard est l'isolement du germe sur tissus atteints. La méthode a été difficilement réalisable dans la plupart des études.

Autres méthodes :

- imprégnation histochimique par l'argent mais la distinction des spirochètes par rapport aux autres fibres élastiques du tissu est difficile
- recherche d'anticorps monoclonal
- polymérase chaîne réaction PCR à la recherche d'ADN

Les deux dernières méthodes ne permettent pas de distinguer les organismes vivants des organismes morts. Possibilité de positivité après TC.

Patient porteur d'un ECM :

Le diagnostic est clinique en cas d'Erythème Chronique Migrant.

Les examens de laboratoire ne sont que recommandés et non nécessaires au diagnostic.

La culture sur biopsie est théoriquement positive dans 100% des cas. Elle est plus sensible que la sérologie.

Patient porteur d'une forme extra cutanée :

Les Examens de laboratoire sont essentiels. La culture différenciée est difficile à effectuer car les tissus sont difficilement biopsiables.

La sérologie est basée sur un test à deux étapes aux USA et en Europe pour augmenter la spécificité.

Le Test Elisa (enzyme-linked immunosorbent assay) ou l'immuno fluorescence indirect

Le test négatif n'élimine pas le diagnostic et un contrôle sérologique à distance peut de nouveau être proposé en cas de forte suspicion clinique. La positivité du test apparaît dans environ 30% durant les premières semaines de l'infection (34% d'après Nadelmann et coll.).

Le pourcentage de séropositivité vis-à-vis de *B. burgdorferi* s'élève à plus de 75% un mois après le début de l'infection.

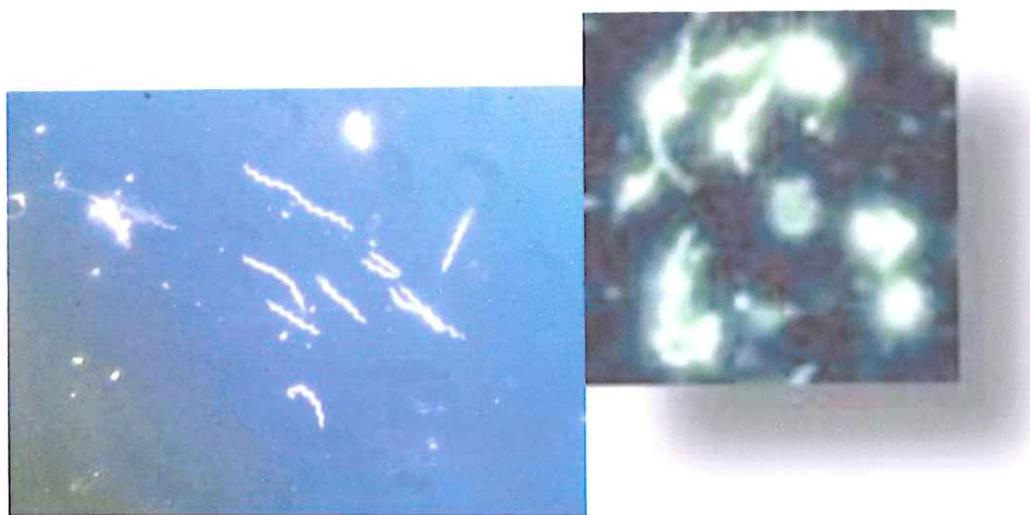


Figure 6 immunofluorescence

Dans un premier temps on observe une augmentation des Ig M puis des Ig G, marquant une infection antérieure à 1 mois chez la grande majorité des patients. Une antibiothérapie précoce ne modifie pas cette cinétique.

La présence d'Ig M isolées sur des sérologies effectuées plus d'un mois après le début de la symptomatologie correspond à une fausse positivité (infection virale ou bactérienne, connectivité, arthrite réactionnelle).

En cas de positivité, une confirmation est effectuée par western Blot.

Western blot

Plus spécifique. La technique recherche les anticorps dirigés contre *B. burgdorferi*. Ils sont alors représentés sous forme de bandes sur l'immunoblot, représentant les anticorps dirigés contre les différents peptides du germe, après migration.

La positivité du test Ig G est définie par la présence d'au moins 5 bandes : 18, 23(Osp c), 28, 30, 39, 41, 45, 60, 66 ou 93 kDa.

La positivité du test Ig M est définie par la présence d'au moins 2 bandes : 23, 39 ou 41 kDa. Les faux positifs sont nombreux et un contrôle sérologique devrait être obtenu par Ig G immunoblot 2 à 4 semaine plus tard.

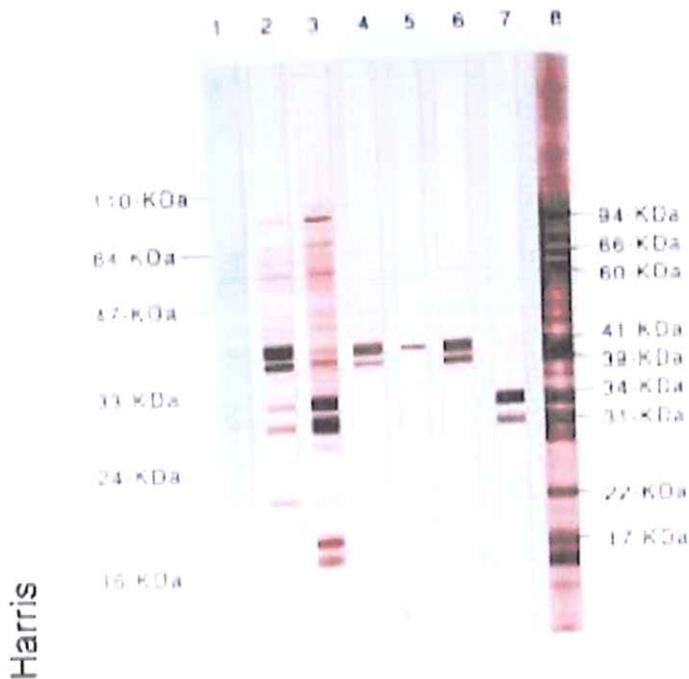


Figure 7 Western blot

L'interprétation des résultats aboutit à une positivité sérologique en cas de positivité des tests ELISA/IFI et Western blot Ig G.

Les patients présentant une maladie de Lyme extra cutanée ont une sérologie fréquemment positive à 1 mois excepté chez quelques patients présentant une paralysie faciale (Nadelman et coll ; Lancet).

La positivité du Western blot n'est pas liée à l'évolutivité de la maladie ; elle peut persister plusieurs années, même après une antibiothérapie adaptée.

La PCR (Polymérase Chain Réaction)

Elle recherche la présence d'ADN dans les tissus biopsiés. Très sensible, elle comporte des risques importants de contamination entraînant de faux positifs.

- ✓ Cette technique peut être appliquée sur le matériel synovial (tissus et liquide synovial). Cette technique permet la détection de gène plasmidique codant pour Osp A et B mais reste infructueux pour l'ADN chromosomique bactérien (18).
- ✓ Le Liquide Céphalo-Rachidien (LCR).
- ✓ Les urines
- ✓ La peau
- ✓ Le sérum

Cette technique n'est pas de réalisation courante.

L'ensemble de ces données cliniques et para cliniques permet d'établir le diagnostic.

Steere rappelle les éléments fondamentaux permettant d'établir un diagnostic.

CRITERES DIAGNOSTICS DE LA MALADIE DE LYME

(recommandation du CDC) (40, 48)

Érythème chronique migrant observé par un clinicien défini comme une lésion dermatologique s'étendant progressivement en quelques jours ou quelques semaines pour former une large lésion circulaire, à centre clair. Une lésion unique doit atteindre un diamètre de 5 cm au minimum.

Une des manifestations suivantes associées à un test de laboratoire mettant en évidence l'infection par *B. burgdorferi* :

Système nerveux : méningite lymphocytaire, atteinte des paires crâniennes, radiculonévrite, encéphalomyélite, seule ou associées.

Cardiovasculaire : trouble de la conduction auriculo ventriculaire (bloc auriculo-ventriculaire du 1er, 2eme, 3eme degré) résolutif en quelques jours ou quelques semaines. Ils peuvent être associés à une myocardite.

Système ostéoarticulaire : atteinte des grosses articulations pouvant se compliquer d'arthrite chronique.

Tests de laboratoire :

Isolation de *B. burgdorferi* sur biopsie tissulaire, LCR, sang, urines, liquide synoviale.

OU

Détection d'anticorps dirigés contre le spirochète par deux tests : ELISA et Western Blot interprétés selon les critères de positivité.

Critères de positivité selon le CDC et « Prevention and Association of State and Territorial Public Health Laboratory Directors » :

Maladie récente de moins d'un mois : mesure d'Ig M et Ig G dans le sérum au décours de la maladie.

Le Western Blot est positif pour les Ig M si 2 des trois bandes suivantes sont présentes : 23,39 ou 41 kDa.

Le Western Blot est positif pour les Ig G si 5 des 10 bandes suivantes sont présentes : 18, 23, 28, 30, 39, 41, 45, 58, 66 ou 93 kDa.

Seul un test Ig G positif est significatif un mois après le début de la maladie. Un test Ig M positif un mois après le début de la symptomatologie doit être considéré comme faux positif.

Atteinte cardiaque

Cas clinique

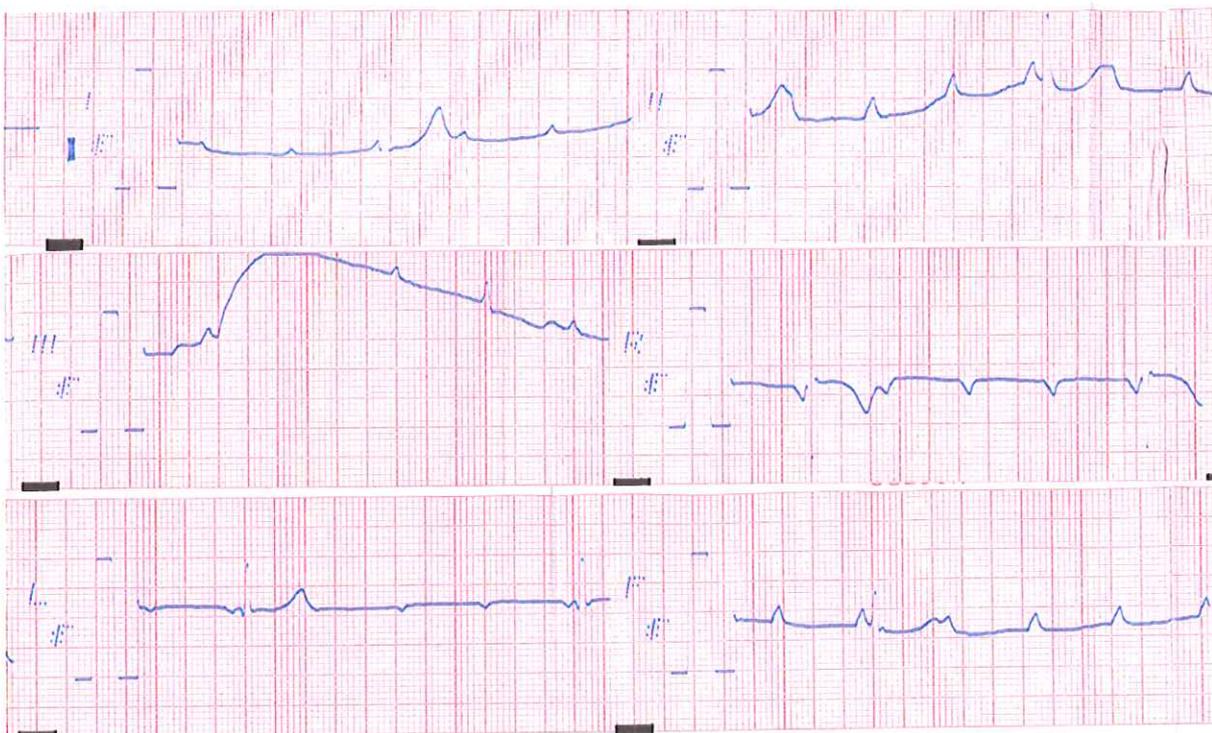
Nous sommes en Juillet 2001. Le patient est hospitalisé pour syncope.

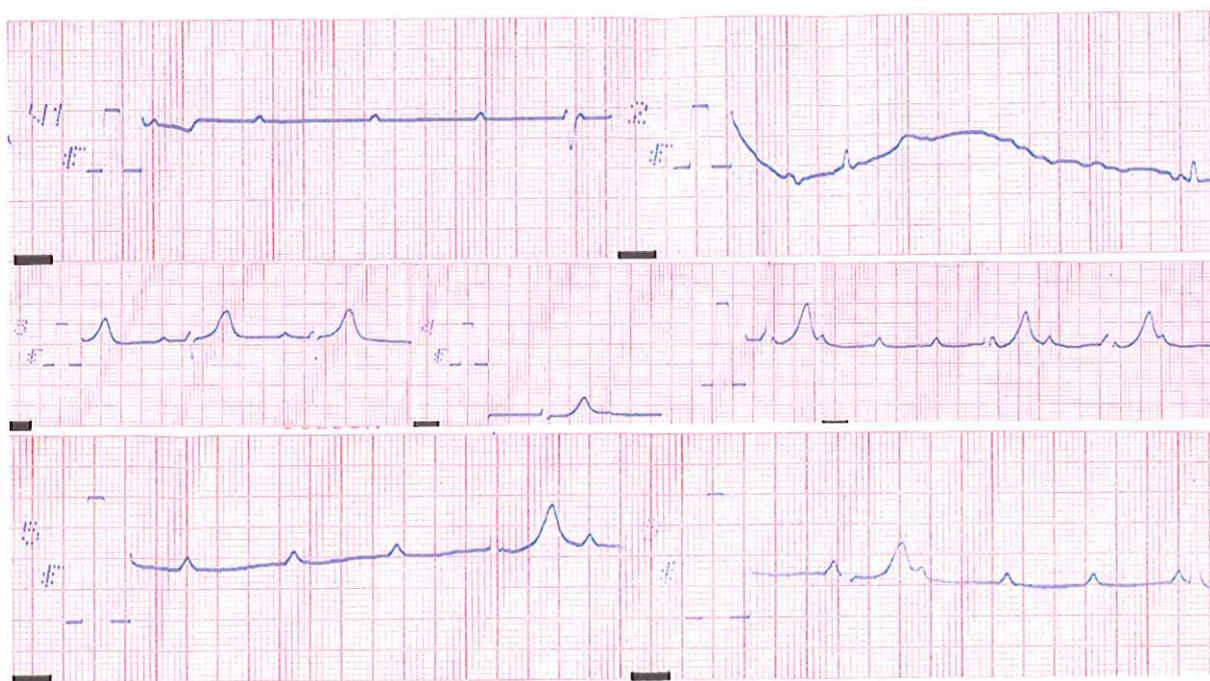
Cet homme de 41 ans, en bon état général, n'a pas d'antécédent particulier médicochirurgical, personnel ou familial.

Le patient présente une asthénie associée à une dyspnée d'effort se majorant rapidement sous 48 heures. Le patient consulte son médecin généraliste après un épisode lipothymique persistant plusieurs heures.

Le médecin généraliste se déplace au domicile. L'examen clinique met en évidence une bradycardie à 30 battements par minute. Le patient est hypotendu (tension artérielle systolique à 60 mmHg). L'examen pulmonaire retrouve quelques râles sous crépitants des bases. Le reste de l'examen abdominal, neurologique, dermatologique et rhumatologique sont sans particularité.

L'électrocardiogramme effectué met en évidence un bloc auriculo-ventriculaire du troisième degré avec échappement nodal (QRS fin)





Un transfert médicalisé est demandé.

La fiche pompier établie précise que le patient est conscient, mobilité et sensibilité normales ; Ventilation satisfaisante ; bradycardie irrégulière à 35 battements par minute, pâleur et sueur ; TA 60/50.

Le SMUR prend donc en charge un patient de 41 ans, lipothymique, présentant un bloc auriculo-ventriculaire en choc cardiogénique. La mise en place d'une voie veineuse est immédiatement réalisée. Le patient présentera alors une syncope avec mouvements convulsifs à 3 reprises. Le médecin précisera l'absence de douleur thoracique, de dyspnée, de signe d'insuffisance cardiaque, de signe neurologique focal ou de céphalée au décours de cet épisode. Une perfusion d'Isuprel est préparée et mise en attente, en dérivation.

Le patient est transféré en unité de soins intensifs de cardiologie (USIC) pour la prise en charge.

A l'arrivée dans le service, l'ECG effectué montrera une pause de 12 secondes nécessitant un massage bref associé à la mise en route de la perfusion d'Isuprel.

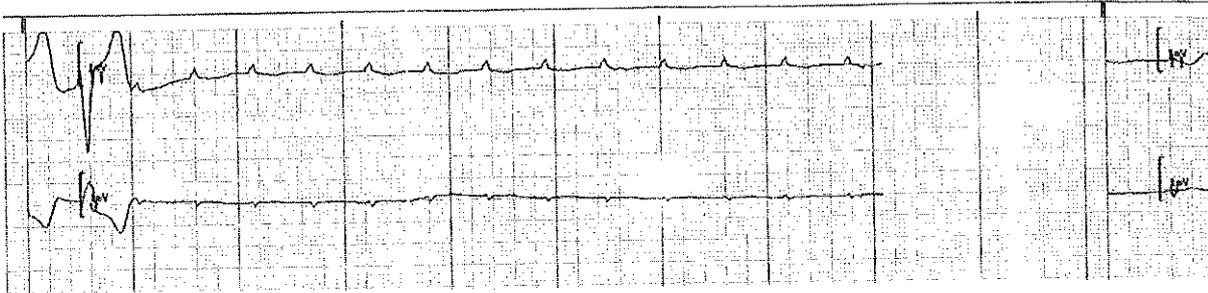


Figure 9 ECG lors d'un épisode lipothymique

L'examen clinique d'entrée :

Patient de 41 ans, en bon état général.

Les signes fonctionnels sont représentés par une asthénie, une précordialgie sourde non constrictive de faible intensité.

La tension artérielle systolique : 80 mmHg, diastolique : 50 mmHg,

Le pouls à 40 battements par minute, régulier.

La fréquence respiratoire à 20 cycles par minute.

La conscience est normale, sans désorientation temporo-spatiale ni trouble des fonctions supérieures.

L'examen cardio-vasculaire montre des bruits du cœur réguliers; absence de souffle ou de frottement ; absence d'œdème, turgescence jugulaire, reflux hépato-jugulaire, évoquant une insuffisance cardiaque droite ; une dyspnée modérée sans orthopnée, d'effort, sans signe pulmonaire d'insuffisance cardiaque gauche ; tous les pouls sont perçus.

L'examen pulmonaire retrouve un murmure vésiculaire bien perçu, symétrique dans les deux champs. L'auscultation est claire et symétrique.

L'abdomen est souple et indolore, sans masse palpable. Pas de trouble du transit.

L'examen neurologique est sans particularité. En particulier, il n'existe pas de signe de localisation ni de paralysie faciale.

Le patient ne se plaint d'aucune douleur particulière en dehors de cette précordialgie de faible intensité et atypique. On ne retrouve pas de notion d'arthralgie et l'examen initial ne relève pas de signe d'arthrite.

On ne retrouve pas de lésion dermatologique associée.

L'ECG initial confirme un bradycardie régulière à complexe QRS fins (<0,08s) avec onde p dissociées, non conduites, évoquant un Bloc Auriculo-ventriculaire (BAV) du troisième degré avec échappement jonctionnel.



Figure 10 ECG initial

La pose d'une sonde d'entraînement électrosystolique endocavitaire par voie percutanée est retenue devant ce BAV compliqué de pauses longues (12s) et symptomatiques (3 syncopes).

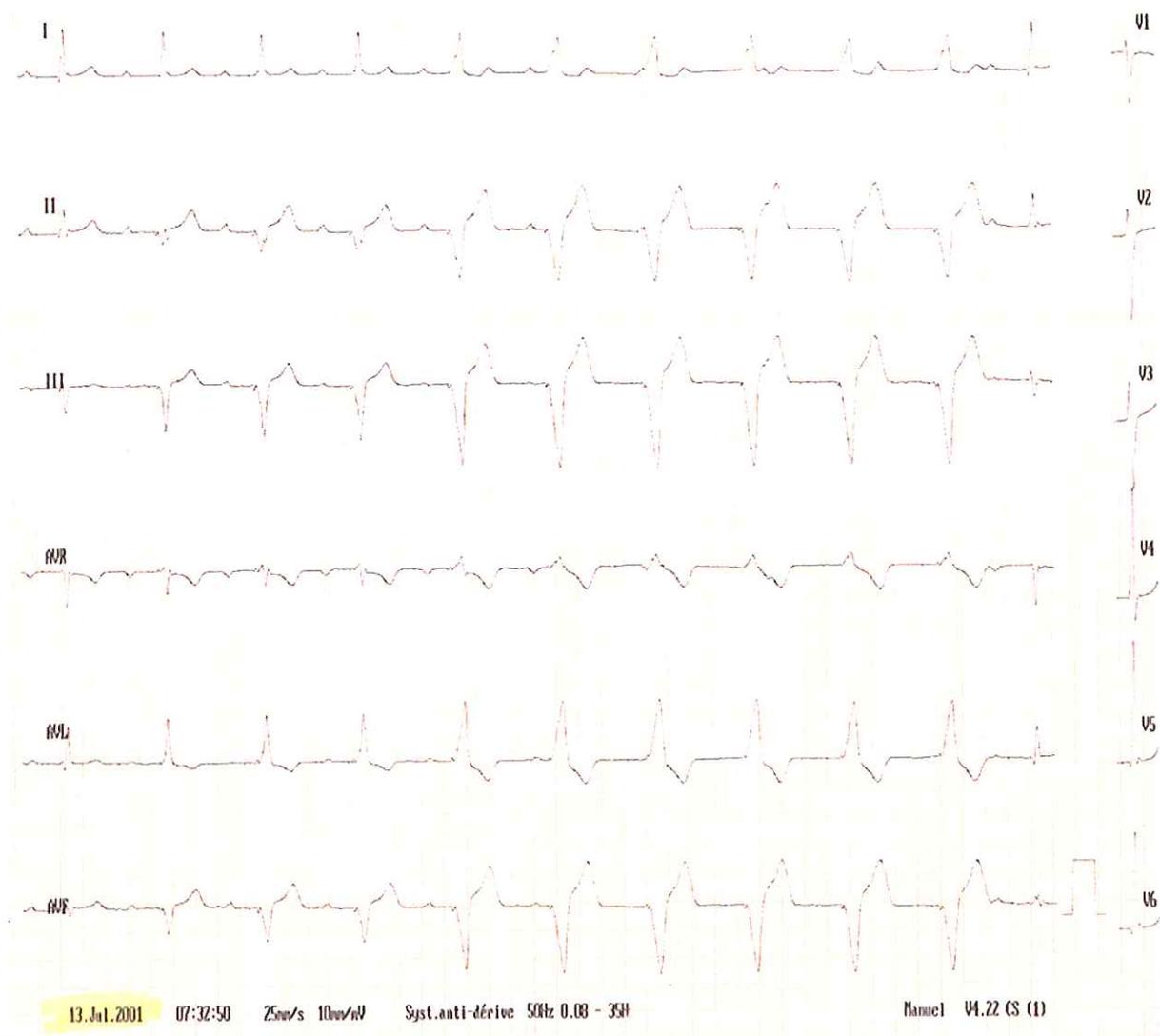


Figure 11 ECG de sonde d'entraînement électrosystolique

Le patient est scopé et surveillé enUSIC.

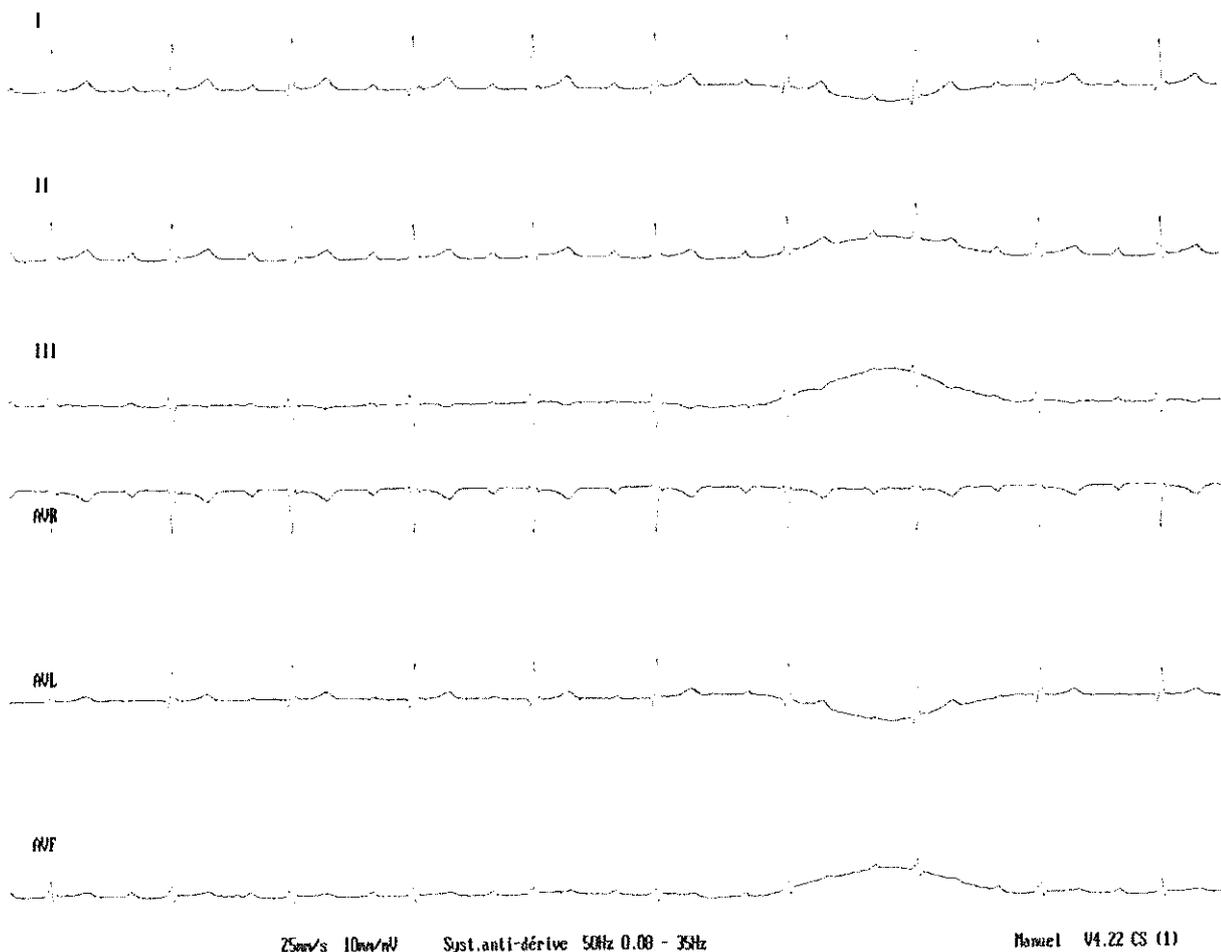
L'échographie cardiaque effectuée montre en mode 2 dimensions, une fonction systolique globale et segmentaire du ventricule gauche conservée, en mode TM l'absence de dilatation des cavités droites et gauches. Au doppler, il n'existe pas de gradient significatif entre le ventricule gauche et l'aorte. Le rapport E/A est évalué à 0,36. (annexe)

La radio de thorax est sans particularité (annexe).

Le bilan biologique retrouve une légère augmentation des marqueurs de l'inflammation (CRP à 18 mg/l), les leucocytes étant très modérément augmentés (11900, 88% de neutrophiles), le fibrinogène à 4,9. (Annexes 1 et 2)

Parmi les diagnostics étiologiques de blocs auriculo-ventriculaires aigus, l'hypothèse d'une étiologie infectieuse est retenue en priorité compte tenu du terrain et des résultats négatifs des premiers examens complémentaires. La mise en place d'un traitement par Rocéphine est débutée 6 heures après l'admission du patient.

La surveillance scopée du patient permet d'enregistrer 12 heures plus tard un rythme sinusal et régulier avec PR allongé (0,34s) et QRS fins évoquant un bloc auriculo ventriculaire du 1^{er} degré (6 heures après le début du traitement antibiotique)



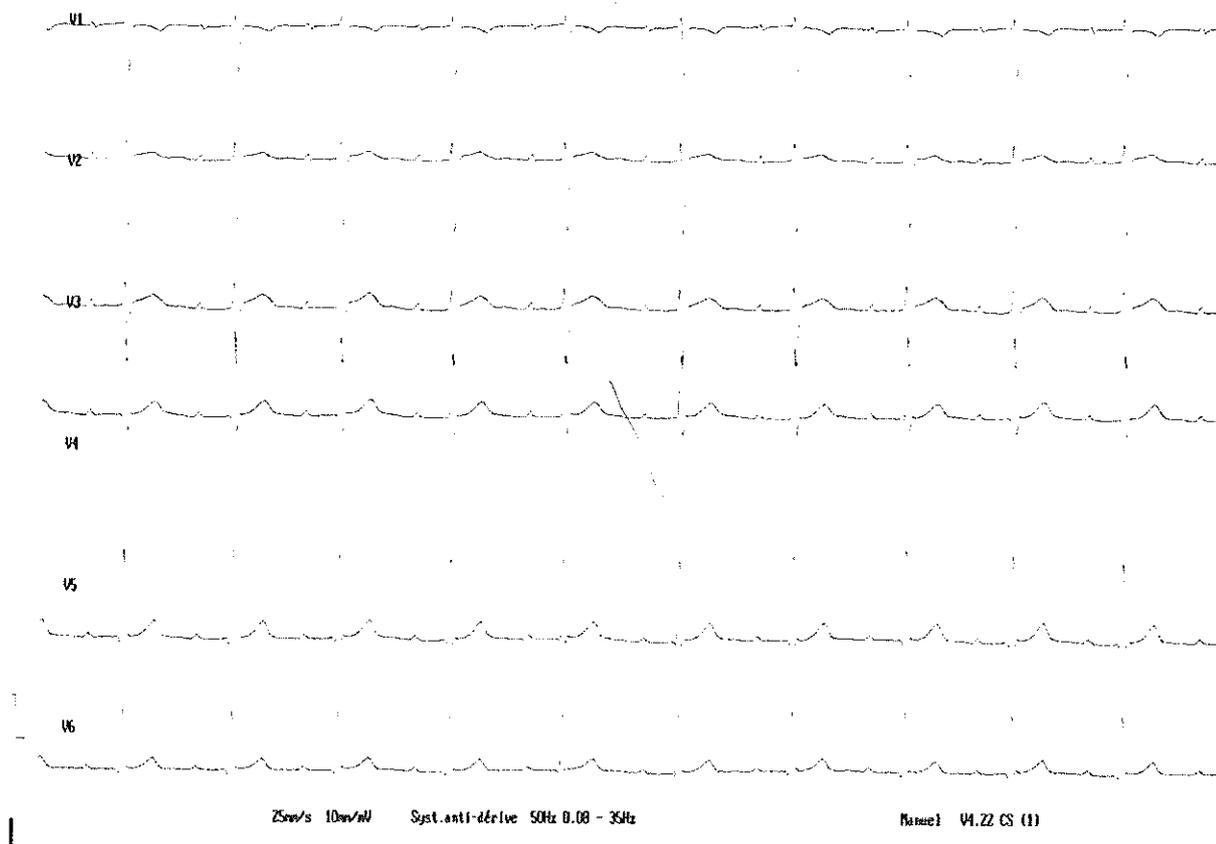


Figure 12 ECG 12 dérivation après traitement

Le patient est stable sur le plan hémodynamique et respiratoire et ne présente aucun signe fonctionnel.

Anamnèse

Devant cette variation rapide des troubles de la conduction, l'examen clinique et l'interrogatoire seront repris. L'anamnèse plus poussée permet de mettre en évidence l'apparition d'une lésion cutanée, érythémateuse, évolutive, d'environ 3 cm de diamètre, abdominale, apparue secondairement à une morsure de tiques. La lésion s'étend progressivement jusqu'à 5 fois sa taille initiale. Parallèlement, la lésion semble s'éclaircir en son

centre, laissant apparaître une auréole de 15 cm de diamètre, disparaissant 15 jours plus tard. Cette description est typique d'un ECM.

La symptomatologie s'enrichit secondairement d'une douleur des ceintures et du rachis dorsolombaire d'allure inflammatoire associée à des signes généraux (asthénie).

Survient alors une dyspnée progressive d'effort devenant invalidante le 10 juillet 2001. Le 12 juillet, soit 3 semaines après le début des signes cliniques, le patient présente des épisodes lipothymiques motivant sa consultation auprès de son médecin traitant. Cet examen clinique met en évidence un trouble de conduction avec bradycardie à 30 battements par minute compliqué secondairement de syncope.

L'histoire de la maladie précisée, le diagnostic de bloc auriculo-ventriculaire sur maladie de Lyme est retenu en priorité. Il permettra d'orienter la conduite diagnostique et thérapeutique :

Confirmation sérologique de borréliose permettant de mettre en évidence un test Elisa positif, confirmé par un Western blot positif (Ig M et Ig G)

S E R O L O G I E

SEROLOGIE DE LYME

Technique Immunoenzymatique VIDAS

Recherche des IgG et des IgM: 4,06

*Indice: inférieur à 0,75 : négatif
entre 0,75 et 1,0: équivoque
supérieur à 1,0 : positif*

Conclusion : Sérologie positive

Seules deux déterminations sérologiques pratiquées à environ 3 semaines d'intervalle permettent une interprétation définitive du résultat.

- La mise en place d'un traitement par Rocéphine intraveineuse à la dose de 2 gramme par 24 pendant trois semaines

L'évolution se fait vers une régression progressive du Bloc auriculo-ventriculaire du 1^{er} degré et la normalisation du syndrome inflammatoire.

Le patient bénéficiera d'une épreuve d'effort selon le protocole 40 watts par palier de 3 minutes. La charge maximale atteinte est de 160 Watts, la tension de 160/80. L'épreuve sera négative électriquement et cliniquement. (Cf. annexe)

Suivit

Le patient sera revu en consultation un mois après sa sortie. Sur le plan fonctionnel il persiste une asthénie modérée, l'examen clinique notamment cardio-vasculaire est sans particularité. L'électrocardiogramme montre la persistance d'un bloc auriculo-ventriculaire du 1^{er} degré.

Un holter rythmique est programmé à distance. Il mettra en évidence la résolution complète du BAV du premier degré.

Un an après cet épisode, le patient est en bon état général. L'examen cardiovasculaire est strictement normal. Le patient n'a présenté aucun autre signe de l'infection.

Question

Nous avons voulu reprendre ici l'ensemble des éléments cliniques et para cliniques permettant d'évoquer le diagnostic de maladie de Lyme devant un tableau de bloc auriculo-ventriculaire. Nous nous aiderons de la littérature récente pour documenter ce cas clinique.

Cas clinique

Nous sommes en présence d'un patient jeune, sans antécédent personnel ou familial, présentant un bloc auriculo-ventriculaire de haut grade, symptomatique, évolutif dans le temps. En effet :

- 1/ Le tableau clinique évoque l'aggravation d'une cardiopathie probablement rythmique compte tenu des symptômes précédents l'hospitalisation (asthénie, dyspnée en dehors de toute symptomatologie pulmonaire, bilan cardiovasculaire éliminant un trouble de la contractilité avec FE conservée, trouble de conduction diagnostiquée à la prise en charge)
- 2/ S'aggravant progressivement (majoration de la symptomatologie : dyspnée et asthénie puis lipothymie, enfin syncope)
- 3/ Associée à une variabilité du trouble de conduction, spontanément (mise en évidence d'un bloc auriculo-ventriculaire de haut grade symptomatique, régressant secondairement avec amélioration clinique)

Nous devons donc envisager les différentes étiologies de bloc auriculo-ventriculaire aiguë, paroxystique, pouvant expliquer ce tableau. (annexe)

✗ **Origine ischémique** : entraînant, une lésion nodale par atteinte coronarienne droite. Le bloc auriculo-ventriculaire peut être transitoire dans le cas d'un spasme de Prinzmetal, secondaire à l'injection de produit de contraste ou lors des thrombolyse d'infarctus du myocarde dans le territoire inférieur. L'atteinte ischémique dans les territoires septal ou antérieur entraîne des lésions du faisceau ou des branches.

✗ **origine iatrogène** : incriminant alors les digitaliques, les beta-bloquants, les inhibiteurs calciques, l'amiodarone, la procainamide, les antiarythmiques de classe Ic.

✗ **Les maladies inflammatoires** : amylose, hémochromatose, sarcoïdose, collagénoses, lupus érythémateux disséminé.

✗ **Origine infectieuse** :

- endocardite infectieuse avec atteinte nodale due majoritairement au streptocoque hémolytique du groupe A. Elle atteint principalement l'enfant et l'adolescent ayant présenté une angine streptococcique non traitée. Les signes cliniques associent une polyarthrite, une chorée, un érythème marginé, des nodosités sous cutanées, une fièvre et des arthralgies. L'atteinte cardiaque associe une cardite, un trouble de conduction de type BAV du 1^{er} degré le plus souvent pouvant s'aggraver et évoluer vers de véritables blocs **auriculo-ventriculaire du 3^{eme} degré**. des valvulopathies évoluées en cas de négligence.

- Rickettsiose due à *Rickettsia rickettsii*, associant une fièvre, des céphalées, une agitation dans le cadre d'un syndrome méningé. Les lésions dermatologiques sont des maculopapules suivies d'une lésion purpurique. Sur le plan cardiologique, l'infection peut se compliquer de myocardite, d'endocardite ou de **trouble de la conduction (BAV du 1er degré), rare**.
- Yersiniose secondaire à l'infection par *Yersinia enterocolitica*. Le tableau clinique associe diarrhée aiguë aqueuse, douleur abdominale, érythème noueux, mono arthrite. Les atteintes cardiaques sont rares.
- Les viroses dues à virus coxackie A, echovirus A et B, adénovirus de type 3, virus influenzae A, virus de l'hépatite B, des oreillons, poliomyélite, varicelle et Ebstein barr virus. Les atteintes cardiaques regroupent les insuffisances cardiaques et les troubles de conduction.
- La syphilis en cas d'atteinte de la base du septum inter ventriculaire
- La toxoplasmose
- La diphtérie dont l'atteinte cardiaque est représentée classiquement par des blocs auriculo ventriculaire de haut grade
- La maladie de Chagas pouvant être responsable dans son évolution tardive d'atteinte cardiaque : cardiomyopathie et trouble de conduction (bloc de branche, arythmie complète par fibrillation auriculaire et très rarement de bloc auriculo-ventriculaire).
- La maladie de Lyme.

Dans ce cas clinique, l'hypothèse d'un bloc auriculo-ventriculaire d'origine infectieuse a été retenue. L'histoire clinique et les éléments sémiologiques (notamment géographique (zone d'endémie), lésions dermatologique) ont permis de retenir l'hypothèse de maladie de Lyme. La confirmation sérologique a renforcé l'hypothèse, l'évolution sous traitement a confirmé le diagnostic étiologique.

Le patient a reçu un traitement curatif par antibiothérapie selon les recommandations actuelles par Rocéphine intra veineuse : 2 g/24 h.

Nous avons voulu nous interroger sur les éléments sémiologiques pouvant orienter rapidement le diagnostic de bloc auriculo-ventriculaire sur maladie de Lyme en nous aidant de la littérature.

Reprise de la littérature

Steere et coll. décrivent les premiers les atteintes cardiaques dans leurs publications. (41)

Parmi les patients suivis dans la région de la ville de Lyme et présentant une maladie de Lyme, Steere recense 20 cas de « cardite ».

L'échantillon est composé de 16 hommes et 4 femmes âgés de 6 à 58 ans. Sur le plan clinique, 19 ont présenté un érythème chronique migrant, 10 ont présenté un fébricule, 13 ont présenté une arthrite, 7 ont présenté un syndrome méningé.

L'ensemble de ces 20 patients a présenté une symptomatologie fonctionnelle orientant vers une atteinte cardiaque :

- 5 cas de syncope
- 5 patients rapportent des palpitations
- 3 patients présentent des douleurs thoraciques
- 3 patients se plaignent de dyspnée
- enfin 1 cas de vertiges.

L'examen clinique cardiovasculaire de ces 20 patients note des bradycardies, tachycardie, bruit de galop S3 intense, souffle d'insuffisance mitrale, frottement péricardique et reflux hépato-jugulaire.

Les électrocardiogrammes effectués montrent

- 18 cas de bloc auriculo-ventriculaires sur les 20. 10 blocs auriculo-ventriculaires étaient de haut grade : 8 blocs auriculo-ventriculaire complets et 2 blocs auriculo-ventriculaire du 2eme de type Lucciani-Wenckebach.
- Des troubles de la repolarisation diffus avec inversion de l'onde T dans les territoires inférieurs et latéraux, sous décalage du segment ST dans le territoire antérolatéral (13/20).
- Trouble transitoire d'hyperexcitabilité ventriculaire.
- Arythmie complète par fibrillation ventriculaire à 120 batt./min.

Une étude électrophysiologique endocavitaire du faisceau de His a été réalisée chez 2 patients soulignant une atteinte Hissienne ou supra Hissienne et concluant à un bloc auriculo-ventriculaire nodal. Il n'a pas été noté d'atteinte infra Hissienne ni de bloc de branche gauche ou droit.

La radiographie pulmonaire est normale chez 19 patients. Un seul présentait une cardiomégalie avec signe d'hypertension pulmonaire. Le contrôle radiologique était normal 5 jours plus tard.

L'échographie cardiaque mettra en évidence

- 4 patients présentant une réduction de leur fraction d'éjection systolique évaluée entre 47% et 53%, confirmée par angiographie.
- 1 cas d'épanchement péricardique.
- l'absence d'atteinte valvulaire.

Steere et coll. permettent, dans ces observations, de présenter les caractéristiques de l'atteinte cardiaque parmi les patients touchés par la maladie de Lyme :

- comme pour les autres atteintes périphériques, l'atteinte cardiaque se retrouve à tout âge.
- le sexe ratio reste encore à déterminer.
- la symptomatologie clinique est représentée en majorité par des syncopes, dyspnées, palpitations et douleurs thoraciques.
- l'atteinte cardiaque est majoritairement représentée par un trouble de conduction :
 - bloc auriculo-ventriculaire du 1^{er} degré au 3^{eme} degré.
 - variable dans le temps de manière quasi instantané.
 - régressif dans la totalité des cas.

De nombreuses descriptions d'atteintes cardiaques de patients porteurs d'une maladie de Lyme ont été publiées. (4, 5, 9, 15, 18, 25, 29, 30, 31, 32, 39, 44)

L'étude de Steere reste l'une des plus significatives en terme de nombre de patients inclus.

L'ensemble des publications européennes et américaines ont permis d'établir une description globale des différentes pathologies cardiaques chez des patients atteints de maladie de Lyme. Elles mettent en évidence la responsabilité directe du germe dans ces complications.

Maladie de Lyme et complications cardiovasculaires

Une lecture rétrospective des cas de maladie de Lyme compliquée d'atteinte cardiaque décrite dans la littérature anglo-saxonne et européenne permet d'établir la fréquence des différents tableaux cliniques.

Les complications cardiaques sont représentées par :

- ✓ Des troubles de conduction dans 77% des cas : il s'agit de bloc auriculo-ventriculaire de grade I à III, bloc de branche gauche ou droit
- ✓ De péricardites dans 16% des cas
- ✓ De myocardiopathie dans 13% des cas
- ✓ D'insuffisance cardiaque dans 13% des cas

Elles compliquent 8% des maladies de Lyme aux Etats Unis. (29). Il semblerait que l'évolution se fasse vers la réduction du nombre de cas (27), en partie du à l'utilisation d'une antibiothérapie précoce et adaptée à la pathologie. Aux Etats-Unis, les dernières données épidémiologiques montrent que l'atteinte cardiaque ne concernerait qu'1% des patients infectés et moins de 4% en Europe.

Elles apparaissent en phase secondaire de la maladie ou phase précoce (anglo-saxon). La médiane d'apparition est de 21 jours.

Son évolution se fait fréquemment vers la guérison complète dans la majorité des cas, et la complication tardive la plus fréquemment rencontrée est représentée par la myocardiopathie dilatée. Il existe des cas de décès.

Une étude italienne a proposé un questionnaire aux praticiens européens prescripteurs de sérologie de Lyme, par l'intermédiaire de laboratoire. Le but étant d'évaluer la fréquence de la maladie ainsi que celle des différentes atteintes. D'après cette étude il apparaît que :

- ✓ Une atteinte dermatologique est présente dans 58,9% des cas.
- ✓ Une atteinte neurologique est présente dans 34,3% des cas.
- ✓ Une atteinte articulaire est présente dans 15,4% des cas.
- ✓ Une atteinte cardiaque est présente dans 2% des cas.

Trouble du rythme

Parmi les publications rapportant une atteinte cardiaque au décours d'une maladie de Lyme, la majorité décrivent des troubles du rythme et de la conduction.

Il s'agit le plus souvent d'hommes que de femmes (sex ratio 1,6), présentant une lipothymie, une syncope, une douleur thoracique, une dyspnée, une asthénie et des palpitations.

L'électrocardiogramme montre dans la majorité des cas un bloc auriculo-ventriculaire de degré variable.

Les troubles de conduction peuvent parfois être de découverte fortuite, au décours d'un électrocardiogramme effectué de manière systématique dans le cadre d'un bilan pré anesthésique par exemple. (18)

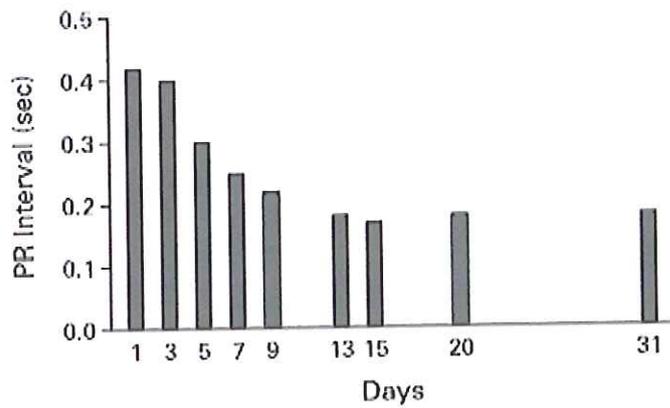
Les blocs auriculo-ventriculaires aigus sont de grades différents, du premier, second, ou troisième degré.

Ils évoluent spontanément d'une minute à l'autre, vers l'aggravation ou vers la régression du bloc. Il s'agit d'un bloc auriculo-ventriculaire à degrés variables dont la majorité évolue favorablement en quelques jours.

Ils peuvent nécessiter la mise en place d'une sonde d'entraînement électrosystolique temporaire. Pour Van Der Linde, 35% des cas ont bénéficié d'une sonde d'entraînement électrosystolique lors d'une revue de la littérature sur 105 cas publiés au Etats-Unis. (43)

Rarement l'indication d'un pace maker se pose. Cette indication reste exceptionnelle compte tenu de l'évolution naturelle de ce type de trouble de conduction (30) : la régression spontanée est la règle. Nagi décrit un cas de bloc auriculo-ventriculaire 2/1 persistant après 14 jours de traitement chez un patient jeune, sans antécédent notable, infecté par *B. burgdorferi*. La persistance du trouble du rythme a été enregistrée à distance de la pose du pace maker.

On observe une régression du **degré** du bloc auriculo-ventriculaire sous traitement de référence. Un bloc auriculo-ventriculaire du premier degré peut persister. Poursuivre le traitement permet une régression progressive de l'espace PR. (5)



Hajjar et coll. ont pratiqué une biopsie myocardique chez un de leur patient présentant un bloc auriculo-ventriculaire de haut grade de découverte fortuite, secondairement symptomatique. L'étude anatomopathologique montrait : (18)

- ☞ Un infiltrat de cellules mononucléées, lymphocytaire et histiocytaire
- ☞ Des myocytes nécrosés ou en voie de nécrose
- ☞ Des lymphocytes au niveau de l'endocarde.

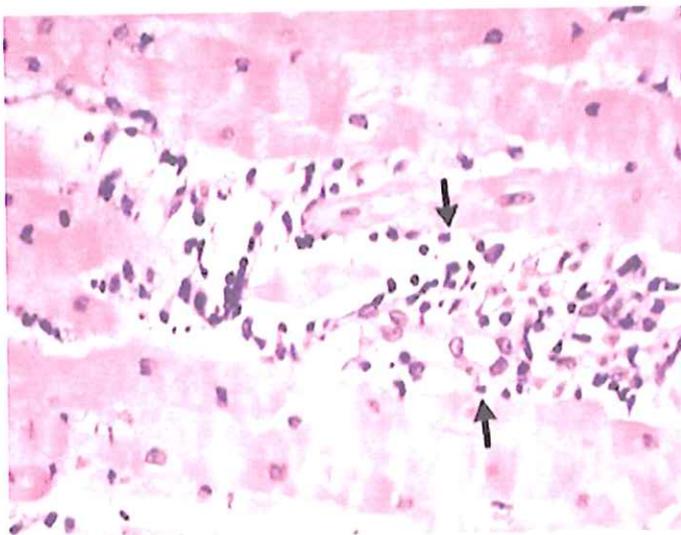


Figure 13 infiltrat lymphocytaire

La coloration à l'argent met en évidence la présence de spirochète. Cette technique permet une confusion avec les fibres du tissu environnant ; leur faible nombre a permis de privilégier l'hypothèse du spirochète.

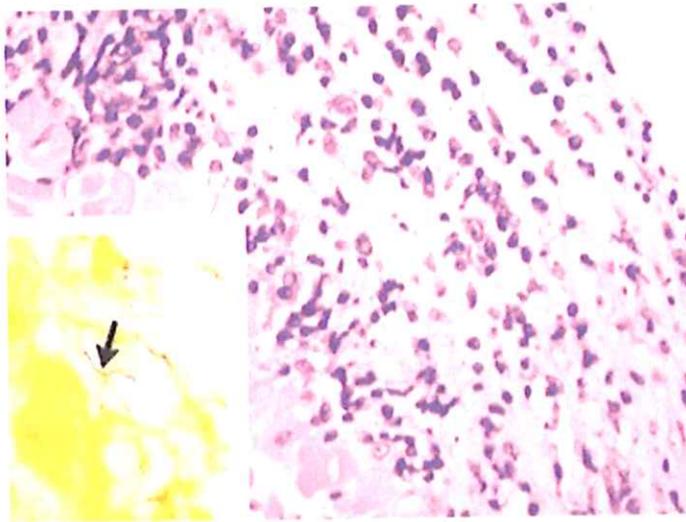


Figure 14 mise en évidence d'un spirochète dans le tissu myocardique

La présence de *B. burgdorferi* au sein des tissus cardiaques de patients porteurs de trouble de conduction alimente l'hypothèse d'une action directe du germe sur le tissu conducteur.

Des modèles murins ont été élaborés. A partir de souris immunodéficientes infectées, la présence de *B. burgdorferi* a été démontrée au niveau cardiaque. Elle s'associe à un infiltrat macrophagique et lymphocytaire T sécrétant des cytokines pro inflammatoires.

Reznick et coll. ont effectuée une étude électrophysiologique chez un patient de 39 ans, présentant un bloc auriculo ventriculaire deux sur un s'aggravant secondairement en bloc auriculo-ventriculaire complet à complexe QRS large (fréquence cardiaque : 36 batt. Par min.). (35)

L'histoire clinique typique rapporte la présence d'une lésion dermatologique évocatrice d'un érythème cutané migrant, pathognomonique de la maladie de Lyme. Les sérologies sont positives à Ig M, confirmé par le CDC. Les autres manifestations cliniques comprenaient une hyperthermie, des myalgies, dysphagie et photophobie. L'examen cardiovasculaire associé à un électrocardiogramme met en évidence des troubles de conduction s'aggravant progressivement, nécessitant la mise en place d'une sonde d'entraînement électrosystolique. La présence du germe sur les biopsies myocardiques effectuées au décours d'un cathétérisme cardiaque, confirme le diagnostic de bloc auriculo-ventriculaire sur maladie de Lyme.

L'étude électrophysiologique note la présence d'une dépolarisation auriculaire, l'absence de potentiel Hissien et ventriculaire d'échappement. Reznick conclue à une atteinte diffuse du système de conduction dans ce cas, associant un bloc supra Hissien, retrouvé dans d'autre observation (Steere : BAV complet à QRS fins), et une atteinte diffuse du système conducteur Hissien et infra Hissien, en rapport avec l'atteinte myocardique associée.

D'autres observations (Cox, van der Linde et Mac Allister) ont démontrées, plus tard, la possibilité d'une atteinte infra Hissienne.

Myopéricardite

B. burgdorferi serait responsable de myopéricardite dans 16% des atteintes cardiaques.

La clinique évoque une altération de la fonction ventriculaire gauche transitoire et réversible ou un tableau de péricardite.

La radio retrouve un index cardio-thoracique augmenté.

Les signes électrocardiographiques peuvent mettre en évidence une onde T plate voir inversée ou un segment ST sous décalé.

La scintigraphie myocardique au gallium 67 permet de mettre en évidence de l'atteinte myocardique. La normalisation de la scintigraphie est parallèle à l'amélioration clinique (29).

Les biopsies myocardiques, lorsqu'elles ont été effectuées, ont montré :

- Au niveau myocardique, un infiltrat inflammatoire transmural.
- L'endocarde retrouve un infiltrat lymphocytaire.
- Il existe des myocytes nécrosés.

La présence de spirochète au niveau du myocarde semble intrinsèque à la physiopathologie de la maladie de Lyme mais l'évolution de la maladie ne nécessiterait pas obligatoirement la présence de germe vivant. Les mécanismes auto-immuns jouent probablement un rôle majeur dans l'extension et la persistance des lésions, à l'image des atteintes articulaires.

Il s'agit probablement d'un mécanisme mixte associant les effets locaux du spirochète et des réactions immunologiques (Nági).

L'évolution peut être fatale comme l'ont décrit Marcus et coll. en 1985.

Cardiomyopathie

La responsabilité des spirochètes dans les cardiomyopathie chronique semble établie. Il s'agit le plus souvent de complications tardives.

L'isolement du germe à partir de biopsies effectuées chez des patients insuffisants cardiaques porteurs d'une cardiomyopathie dilatée a été démontré par Stanek et coll. (39). La réalisation d'une échographie

cardiaque, au décours d'un examen spécialisé pour tachycardie supra ventriculaire associée à quelques extrasystoles ventriculaires, met en évidence une dilatation du ventricule gauche avec hypokinésie globale. La fraction d'éjection est alors évaluée à 39,7%. Un holter rythmique confirme les troubles du rythme supra ventriculaire et extrasystoles ventriculaires non soutenues. La réalisation d'un cathétérisme cardiaque confirme le diagnostic de cardiomyopathie dilatée. Le bilan initial ne retrouve aucune étiologie évidente, en particulier l'absence de lésion ischémique, de pathologie auto immune ou infectieuse (CRP basse, pathologie virale, recherche de tréponème, syphilis).

Un épisode de décompensation cardiaque à prédominance gauche motive une ré hospitalisation deux ans plus tard. La réalisation d'un test ELISA montre la présence d'anticorps dirigés contre *B. burgdorferi*. Une confirmation par immunoblot est réalisée. La biopsie myocardique a permis l'isolement du germe par culture sur milieu de Barbour-Stoener-Kelly II ou BSK). La coloration des coupes permet une étude microscopique des biopsies. Il existe une infiltration lymphocytaire et de cellules plasmiques. Les spirochètes sont mis en évidence par la coloration.

L'utilisation de ceftriaxone par voie intraveineuse n'a pas apporté d'amélioration de sa fraction d'éjection mais le patient n'a pas présenté d'autre épisode d'insuffisance cardiaque clinique significative.

Stanek n'a pas pu démontrer l'efficacité de l'antibiothérapie in vitro. A l'image des atteintes articulaires et neurologiques chroniques, on peut penser que l'efficacité de l'antibiothérapie soit incertaine (32, 39)

La présence d'anticorps dirigés contre *B. burgdorferi* dans la population de patients porteurs d'une myocardopathie dilatée semble plus élevée que dans celle de groupe témoin, mais la responsabilité du germe dans ce type de pathologie reste incertaine.

Traitement

(20, 23, 24, 26, 28, 46)

Le traitement des patients atteint de maladie de Lyme est basé sur une antibiothérapie active sur les Borellioses.

Le germe est sensible au bêta-lactamines. Le choix de l'antibiotique et surtout ses indications ont nécessité plusieurs études.

En 2000, the infectious diseases society of America publia un consensus sur le traitement de la maladie de Lyme, basé essentiellement sur les études américaines. (46)

L'indication de traitement de la maladie de Lyme n'est plus discutée. L'évolution de la maladie peut entraîner des lésions invalidantes à cours, moyen et long terme. Les traitements antibiotiques ont montré leur efficacité dans de nombreuses présentations de la maladie.

Développer une maladie de Lyme après une morsure de tique n'est pas obligatoire. Comme nous l'avons abordé dans le chapitre « histoire naturelle d'une contamination par *B. burgdorferi* », la transmission du germe par une tique infectée n'est pas systématique. Elle nécessite un temps d'exposition minimum de 24 à 72 heures.

D'autre part, la pathologie développée lors d'une infection par le germe est très hétérogène. Si l'érythème chronique migrant reste pathognomonique de la maladie, il n'est pas obligatoire avant de développer des formes disséminées.

Enfin, une majorité de patients séropositifs restent asymptomatiques dans les régions endémiques. Les morsures de tiques sont indolores et l'anamnèse ne rapporte pas toujours la notion de morsure.

Dans ces conditions, la première question à se poser est : qui traiter ?

Cette question fut l'objet d'une réflexion. Il est admis, compte tenu de la spécificité de la transmission du germe, que la meilleure prophylaxie reste une protection par des vêtements adéquats, l'utilisation de répulsifs et l'éviction des tiques par un examen clinique rigoureux suivant un séjour en zone endémique.

pour des morsures de tique d'une durée inférieure à 48-72 heures, le risque de transmission du germe est quasi nul. Le traitement préventif par antibiotique ou le recours aux tests sérologiques est inutile. Il est préférable de procéder à un examen clinique régulier à la recherche des premiers signes d'une infection patente pour une durée de 30 jours (46).

pour des expositions plus longues dépassant les 72 heures, aucune étude n'a pu démontrer l'efficacité des traitements antibiotiques dans la réduction du risque d'infection. Là encore, une surveillance clinique est recommandée.

L'apparition de signes cliniques évocateurs nécessite un traitement selon les recommandations suivantes.

Une prophylaxie par une dose unique de doxycycline de 200 mg chez 482 patients victimes d'une morsure de tique (*Ixode scapularis*), ôtée dans les 72 heures à été proposée. Dans cette série, le nombre d'érythème chronique

migrant serait significativement inférieur dans le groupe traité que dans le groupe non traité. (28)

Phase précoce de la maladie

Dès l'apparition d'un **érythème chronique migrant** associé ou non aux autres signes évocateurs de maladie de Lyme (local ou disséminé) et en l'absence de complications neurologiques ou cardiaques évoluées (bloc auriculo-ventriculaire du troisième degré et myopéricardite), l'administration de doxycycline à la dose de 100 mg deux fois par jour ou d'amoxicilline à la dose de 500 mg trois fois par jour, per os, pour une durée de 14 à 21 jours, est efficace. La doxycycline est contre-indiquée chez les femmes enceintes et les enfants de moins de huit ans.

Le cefuroxime semble d'efficacité identique à la doxycycline dans cette indication.

90% des patients répondent au traitement.

Les macrolides (érythromycine, azithromycine, roxithromycine), efficaces sur *B. burgdorferi* in vitro, sont moins efficaces in vivo que les classes précédentes.

Les **atteintes neurologiques** dues à *B. burgdorferi* bénéficient d'un traitement intraveineux dans la majorité des cas.

L'attitude thérapeutique aux Etats Unis s'appuie sur un faible nombre d'études qui mettent en évidence l'efficacité de la pénicilline G et en particulier des céphalosporines de 3ème génération comme le cefotaxime et la ceftriaxone dans le traitement des méningites et des radiculonévrites.

En Europe, l'utilisation de doxycycline dans cette indication aurait démontré son efficacité mais son utilisation reste limitée aux Etats Unis.

L'utilisation de la ceftriaxone intraveineuse à la dose de 2 g par 24h pour une durée de 14 à 28 jours, est recommandée chez les patients présentant une atteinte neurologique dans la phase précoce de la maladie. La pénicilline G et le cefotaxime peuvent être une alternative au traitement de référence.

Les patients présentant une atteinte de la septième paire crânienne isolée peuvent être traités par doxycycline par voie orale. L'efficacité du traitement antibiotique reste discutée dans cette indication mais permet d'éviter les complications ostéoarticulaires. L'association d'une paralysie faciale avec des signes d'atteinte du système nerveux centrale (syndrome méningé) nécessite un traitement par voie intraveineux.

Les **atteintes articulaires** sont sensibles au traitement par voie orale ou intraveineux.

En l'absence d'atteinte neurologique associée, l'utilisation de doxycycline à la dose de 100 mg deux fois par jour pour une durée de 28 jours est efficace.

En cas d'atteinte neurologique associée, un traitement par voie parentérale à base de ceftriaxone est recommandé.

La persistance de la symptomatologie articulaire, chez les patients atteints d'arthrite et ayant bénéficié d'une antibiothérapie bien conduite, doit amener à prescrire de nouveau un traitement antibiotique par voie orale pour une durée de 4 semaines ou par voie intraveineuse de 2 semaines. La persistance de la symptomatologie après 2 cures d'antibiothérapie bien conduite doit amener à stopper les traitements antibiotiques. Un traitement symptomatique à base d'anti-inflammatoires non stéroïdien sera envisagé.

Phase tardive

Les neuro borrelioses tardives peuvent bénéficier d'un traitement antibiotique par voie intraveineuse à base de ceftriaxone à la dose de 2 g par 24 heures, pour une durée de 2 à 4 semaines. La réponse au traitement est lente et incertaine. Dans cette indication, la répétition des cures d'antibiothérapies n'a pas montré d'efficacité significative.

Atteinte cardiaque

La prise en charge des complications cardiaques de patients atteints de maladie de Lyme reste très théorique. Aucune étude thérapeutique comparative n'a pu établir la supériorité d'un traitement.

L'efficacité même des traitements antibiotiques par voie orale dans la prévention de complications cardiaques reste à démontrer.

Il est recommandé d'évaluer le degré d'atteinte cardiaque. Pour l'équipe américaine, les patients porteurs d'un bloc auriculo-ventriculaire du 1^{er} ou 2^{eme} degré peuvent bénéficier d'un traitement par voie orale par doxycycline ou amoxicilline selon le protocole de traitement des érythèmes chroniques migrants. La présence d'un bloc auriculo-ventriculaire de haut grade nécessiterait un traitement par voie veineuse par ceftriaxone, 2g par 24 heures pendant 21 jours.

Nagi (29) rappelle que l'efficacité de l'antibiothérapie dans le cadre de trouble de conduction restait à démontrer. Steere (41) ne notait aucune différence significative de durée des blocs auriculo-ventriculaire entre les patients bénéficiant d'une antibiothérapie et ceux traités par anti-inflammatoire. Il semblerait que le traitement par antibiotique ne soit pas une nécessité pour l'obtention d'une régression du trouble de conduction.

Il prévient par contre les complications neurologiques et ostéoarticulaires associées.

W. Mittlehner et B. Mittlehner décrivent récemment l'efficacité du traitement antibiotique sur la régression d'un bloc auriculo-ventriculaire.

La prise en charge des troubles de conduction au décours d'une maladie de Lyme nécessite donc une vigilance particulière compte tenu des données de la littérature :

- Bloc auriculo-ventriculaire variable s'aggravant spontanément et instantanément.
- De l'absence de données sur l'efficacité des traitements antibiotiques préventifs vis-à-vis des complications cardiaques.
- De l'absence de données sur l'efficacité des traitements antibiotiques curatifs au décours des complications cardiaques.

Il est admis qu'un patient infecté par *B. burgdorferi* présentant

- un bloc auriculo-ventriculaire du 1^{er} degré avec un espace PR inférieur à 300 ms peut être traité par une antibiothérapie per os selon les recommandations précédentes.

Un bloc auriculo-ventriculaire du 1^{er} degré avec un espace PR supérieur à 300 ms ou de degré supérieur nécessite une hospitalisation pour bénéficier d'une surveillance électrocardiographique, d'un traitement symptomatique pouvant associer une sonde d'entraînement électrosystolique et d'une antibiothérapie

par voie veineuse : ceftriaxone : 2g par 24h pour une durée de 21 jours.

L'utilisation de corticoïde est recommandée dans les cas de bloc auriculo-ventriculaire de haut grade persistant plus d'une semaine, de cardiomégalie et méningo-encéphalite. Cette recommandation est issue d'observations et ne s'appuie sur aucune étude précise.

L'antibiothérapie instaurée dans les cardiomyopathies n'a pas démontré son efficacité. Stanek souligne cependant l'absence de récurrence d'épisode d'insuffisance cardiaque chez un patient porteur d'une myocardiopathie dilatée d'origine infectieuse (maladie de Lyme prouvée par biopsie) traité par ceftriaxone.

Discussion

Selon les données épidémiologiques, on évalue à environ 10000 cas de borrélioses annuels en France. Selon les études épidémiologiques, 4% des patients atteints de maladie de Lyme développent une complication cardiaque en France et en Europe plus généralement.

On peut donc effectuer une approximation du nombre théorique de patients porteurs de complications cardiaques à 400 par an. Aucune donnée épidémiologique n'a pu établir de chiffre exact en France. Un électrocardiogramme devrait être effectué chez tout patient porteur d'une maladie de Lyme.

Bien qu'une grande partie des lésions dermatologiques et neurologiques ait été décrite en Europe depuis la fin du 19ème siècle, les complications cardiaques ont été décrites tardivement aux Etats Unis au décours de l'épidémie d'arthrite de Lyme, par Steere et coll. Il apparaît alors une différence significative de l'incidence de ce type de complication entre les Etats Unis et l'Europe. Cette différence expliquée par la pathogénicité des différentes souches de *Borrelia*. *B. burgdorferi sensu lato*, isolé aux Etats Unis et en Europe, présente plusieurs génotypes permettant d'identifier 3 souches différentes :

- *B. burgdorferi stricto sensu*
- *B. burgdorferi garinii*
- *B. burgdorferi afzelii* ou vs 461.

B. burgdorferi stricto sensu est représenté préférentiellement aux Etats-Unis, les deux autres sont principalement représentés en Europe et Asie.

Van Dam et coll. ont cherché à démontrer une pathogénicité spécifique de chaque souche. Ils ont pu ainsi rattacher un plus grand nombre d'atteintes

articulaires lors des infections à *B. burgdorferi* stricto sensu. Les atteintes neurologiques semblent être majoritaires lors des infections par *B. burgdorferi* garinii. *B. burgdorferi* afzelii est isolé chez les patients présentant des lésions cutanées. Dans cette étude, un seul patient présentait un trouble de conduction, le germe isolé dans ce cas était *B. burgdorferi* garinii.

En dehors de cette étude, aucune donnée de la littérature n'a pu clairement définir le génotype responsable des atteintes cardiaques.

La différence de prévalence de cette complication entre les Etats-Unis et l'Europe pourrait être expliquée par ces différences génotypique : *B. burgdorferi* stricto sensu est très majoritairement rencontré aux États-Unis tandis que les trois génotypes décrits sont présents en Europe.

Dans tous les cas, la faible prévalence de complication cardiaque rend le diagnostic étiologique difficile.

La présentation de la maladie de Lyme reste très hétérogène. Elle peut être totalement asymptomatique, les sérologies de borréliose suggèrent alors une infection passée. Le patient peut présenter l'ensemble des manifestations cliniques de la phase précoce aux complications tardives.

Dans ces conditions, évoquer le diagnostic de maladie de Lyme au décours d'une pathologie cardiaque reste délicat.

Il faut probablement retenir que cette pathologie se traduit principalement par des troubles de conduction dans une grande majorité des cas, sous forme de bloc auriculo-ventriculaire du premier, deuxième ou troisième degré. La particularité de ces blocs auriculo-ventriculaire est d'être de degré variable dans le temps, de manière quasi instantané, pouvant passer rapidement d'un bloc auriculo-ventriculaire du premier degré asymptomatique à un bloc auriculo-ventriculaire du deuxième voir du troisième degré syncopal. Sa régression est tout aussi spectaculaire et quasi constante quelle que soit l'option thérapeutique suivie. On retiendra qu'un bloc auriculo-ventriculaire de haut grade devra, selon les recommandations,

bénéficier d'un traitement antibiotique par ceftriaxone intraveineuse à la dose de 2 g par 24 heures pour une durée de 21 jours. On retiendra que l'efficacité de l'antibiothérapie sur le trouble de conduction reste à définir, qu'elle est indispensable pour éviter d'autres complications tardives, et que les mesures symptomatiques sont essentielles. Dans ce cadre, l'utilisation d'anti-inflammatoire stéroïdien ou non a été proposée mais non évaluée.

Il faut tout de même noter que quelques cas de décès ont été rapportés chez des patients dont le diagnostic étiologique de complication cardiaque au décours d'une maladie de Lyme a été démontré.

La régression des troubles de conduction se produit dans la majorité des observations. Cependant Nagi a décrit le cas d'un patient âgé de 42 ans et présentant un Bloc auriculo-ventriculaire de haut grade, persistant 14 jours après son admission dans le service et nécessitant la mise en place d'un pace maker. Les troubles du rythme initiaux persistaient sur les enregistrements de contrôle, à distance.

Evoquer le diagnostic est l'élément déterminant de la prise en charge de ce type de patient.

C'est l'anamnèse qui oriente le diagnostic. Elle permet de réunir les informations essentielles :

- L'âge et le terrain : homme jeune sans antécédents particuliers médico-chirurgicaux notable
- Habitant ou ayant séjourné en zone endémique durant les trois dernières semaines
- Ayant subi une morsure de tique
- Ayant présenté un érythème chronique migrant, éventuellement encore présent lors de l'interrogatoire associé ou non à des symptômes fonctionnels évocateurs notamment neurologiques.

La confirmation sérologique est recommandée devant des signes d'infection disséminés précoces.

Le traitement spécifique peut être débuté avant les résultats sérologiques et doit être associé au traitement symptomatique. Nagi propose d'hospitaliser les patients présentant un bloc auriculo-ventriculaire du premier degré avec un espace PR supérieur à 300 ms. Ils représentent la population, le plus souvent symptomatique, et susceptible de présenter une aggravation du trouble conducteur. La surveillance scopé permet de suivre les fluctuations des troubles conductifs, confortant le diagnostic. La régression des signes électrocardiographiques apparaissent dans la première semaine et généralement dans les premières heures après le début du traitement, comme dans notre cas clinique.

La mise en place d'un pace maker chez un patient présentant un trouble conducteur persistant reste anecdotique. Cependant il est possible, compte tenu des caractéristiques de la maladie (faible prévalence, hétérogénéité des tableaux cliniques), que l'indication d'un stimulateur cardiaque ait été posée à tort, sans attendre l'évolution favorable. C'est pourquoi intégrer la maladie de Lyme dans les diagnostics différentiels de trouble de conduction aigue semble être essentiel. La thérapeutique est simple et le pronostic est très favorable.

Enfin, le diagnostic de bloc auriculo ventriculaire compliquant une maladie de Lyme doit conduire à rechercher d'autres complications cardiaques (myopéricardite), plus rares, ainsi que d'autres localisations, ostéoarticulaire, neurologique, dermatologique.

Annexes

Page	1	Année	2001	->2001				
		Jour/Mois	U12/07	U12/07				
		Heure	08h50	06h17				
		U.F.	0003	0003				
Examens <-Normales -> Unité	Dossier		34661	34601				
HEMATOLOGIE								
LEUCOCYTES	4 - 10	x10.3/mm		* 11,9				
HEMATIES	4,2 - 5,7	x10.6/mm		3,78				
HEMOGLOBIN	12 - 16	g/100ml		* 10,9				
Soit		mmol/l		6,8				
HEMATOCRIT	40 - 50	%		33,1				
V.G.M.	80 - 100	u3		87,6				
T.G.M.H.	29,0 - 35	pg		* 28,8				
C.C.M.H.	29 - 36	%		32,9				
I.D.R.	13 - 15			12,8				
PLAQUETTES	150 - 400	x10.3/mm		268				
V.M.P.	7,0 - 9,0	u3		10,2				
I.D.P.	15 - 17			* 11,7				
POLY.NEUT.		%		87,7				
Soit	2 - 8,3	x10.3/mm		10,44				
POLY.EOSI.		%		0,7				
Soit	0,05 - 0,5	x10.3/mm		0,08				
LYMPHOCYT		%		9,5				
Soit	1,6 - 4,0	x10.3/mm		1,13				
MONOCYTES		%		2,0				
Soit	0,2 - 1	x10.3/mm		0,24				
VS 1ere H	2 - 8	mm		* 31				
VS 2eme H	6 - 16	mm		* 65				
COAGULATION								
TP	> 70	%		78				
TCK Malade	Temoin:31	secondes		33				
INR	-	-		1,2				
FIBRINOGEN	2,0 - 4,5	g/l		4,91				

Page	2	Année	2001	->2001				
		Jour/Mois	U12/07	U12/07				
		Heure	08h50	06h17				
		U.F.	0003	0003				
Examens <-Normales -> Unité	Dossier		34661	34601				
BIOCHIMIE								
SODIUM Sg	140 - 148	mmol/l		139				
POTASS.Sg	3,6 - 5,2	mmol/l		4,1				
CHLORE Sg	100 - 108	mmol/l		104				
RES. ALCAL	21 - 32	mmol/l		* 18,7				
PROTIDES	64 - 82	g/l		62				
GLUCOSE Sg	0,75 - 1,1	g/l	62	* 1,70				
Nles Unite		mmol/l		9,4				
UREE Sg	0,15 - 0,4	g/l		0,44				
Nvle Unite		mmol/l		0,33				
CREATININE	7 - 14	mg/l		14,0				
Nle Unite		umol/l		124				
AU Sg mg/l	34 - 70	mg/l		47				
Nle Unite		umol/l		280				
CH.TotG/L	1,8 - 2,2	g/l		1,38				
Nvle Unite		mmol/l		3,57				
CH.HDLG/L		g/l		* 0,38				
Nvle Unite		mmol/l		0,98				
LDL		g/l		0,85				
TRIGL g/l	0,3 - 2	g/l		0,75				
Nvl Unite		mmol/l		0,88				
TGO	25 - 45	UI/l		* 45,0				
TGP	< 65	UI/l		88				
LDH UI/l	100 - 190	UI/l		154				
CK UI/l	35 - 230	UI/l		109				
GGT	15 - 85	UI/l		* 156				
CA Sg mg/l	87 - 105	mg/l		88				
Nvl Unites		mmol/l		2,20				
PHOSPHORE	25 - 50	mg/l		30				
Nvl Unites		mmol/l		0,97				
MAGNES Sg	16 - 25	mg/l		19				
Nvl Unites		mmol/l		0,78				
TSH 3G	- ,32 - 3,73	mUI/ml		*1,723				
IMMUNOLOGIE								
CRP Titre		mg/l		18				
		Vu Biologist	LR	LR				

Figure 15 : bilan biologique initial

COMPTE-RENDU D'EXAMEN ECHOCARDIOGRAPHIQUE

SERVICE DE CARDIOLOGIE DU C.H. de TULLE

Monsieur T

Qualité de la fenêtre échographique :

Ventricule gauche :

* diamètre télédiastolique (mm) :	54,7	* Septum interventriculaire (mm) :	10
* diamètre télésystolique (mm) :	29,7	* Paroi postérieure (mm) :	
* pourcentage de raccourcissement :	46%	* cinétique pariétale homogène :	oui

Aorte ascendante :

* diamètre en télédiastole (mm) :	34	* diamètre télésystolique (mm) :	36,7
* ouverture intersigmoïdienne (mm) :	1,26		

Valve mitrale : normale

* ouverture :

Valve tricuspide : normale

* ouverture :

Ventricule droit : normal

* diamètre télédiastolique (mm) :

* PAPS si IT (mmHg):

Péricarde : libre

Résultats :

Fonction systolique globale VG conservée.

Cavités cardiaques non dilatées.

Péricarde libre.

Doppler :

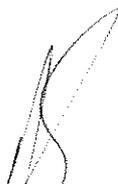
- pas de gradient significatif VG-aorte,

- E/A : 0,36 avec allongement du temps de décélération de l'onde E.

Cassette n°

Opérateur :

Examen réalisé le 12/07/01



Étiologie de blocs auriculo-ventriculaires acquis

Maladie des artères coronaires

Spasme coronarien

Iatrogène :

- Digoxine
- Bêta-bloquant
- Inhibiteurs des canaux calciques
- Amiodarone
- Procaïnamide
- Antiarythmique classe Ic

Maladies inflammatoires

- Amylose
- Hémochromatose
- Sarcoïdose
- Tumeurs primitives ou secondaires

Dysplasie arythmogène du ventricule droit

Collagénose :

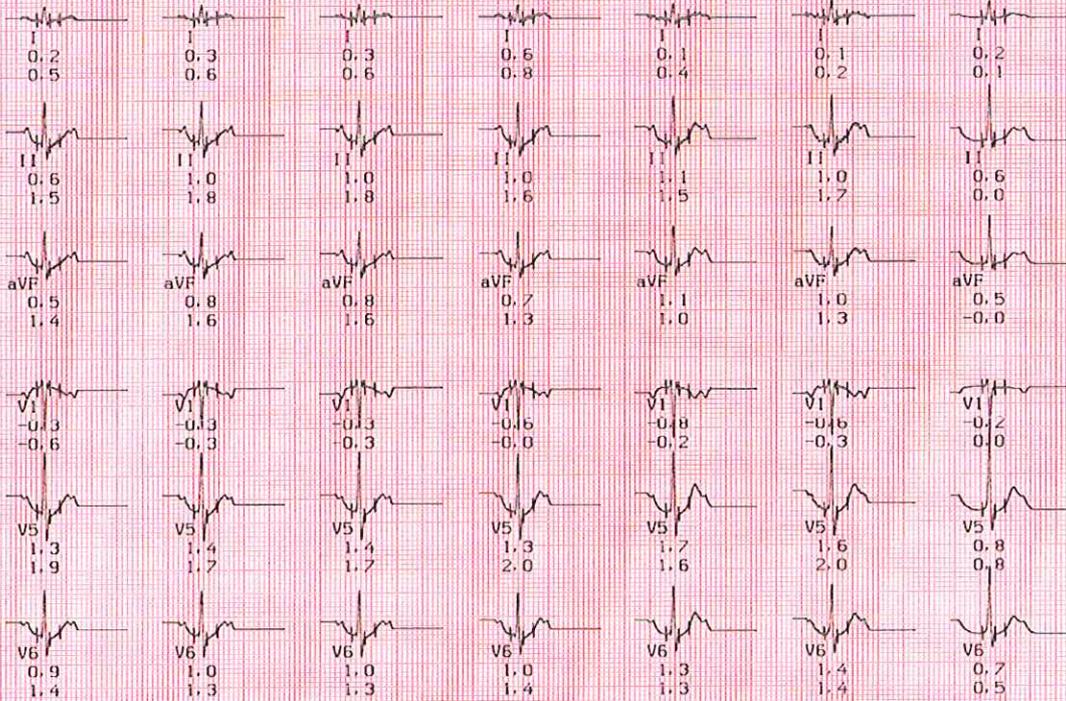
- Lupus érythémateux disséminé
- polyarthrite rhumatoïde
- sclérodermie
- spondylarthrite ankylosante

infections :

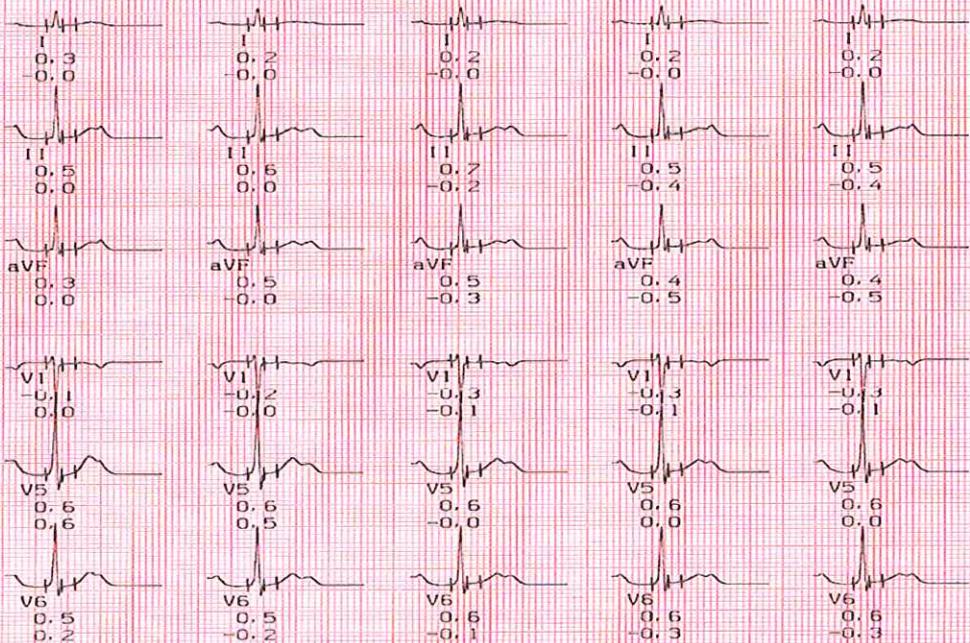
- toxoplasmose
- trypanosomiase (maladie de Chagas)
- endocardite bactérienne
- myocardite virale
- syphilis
- maladie de Lyme

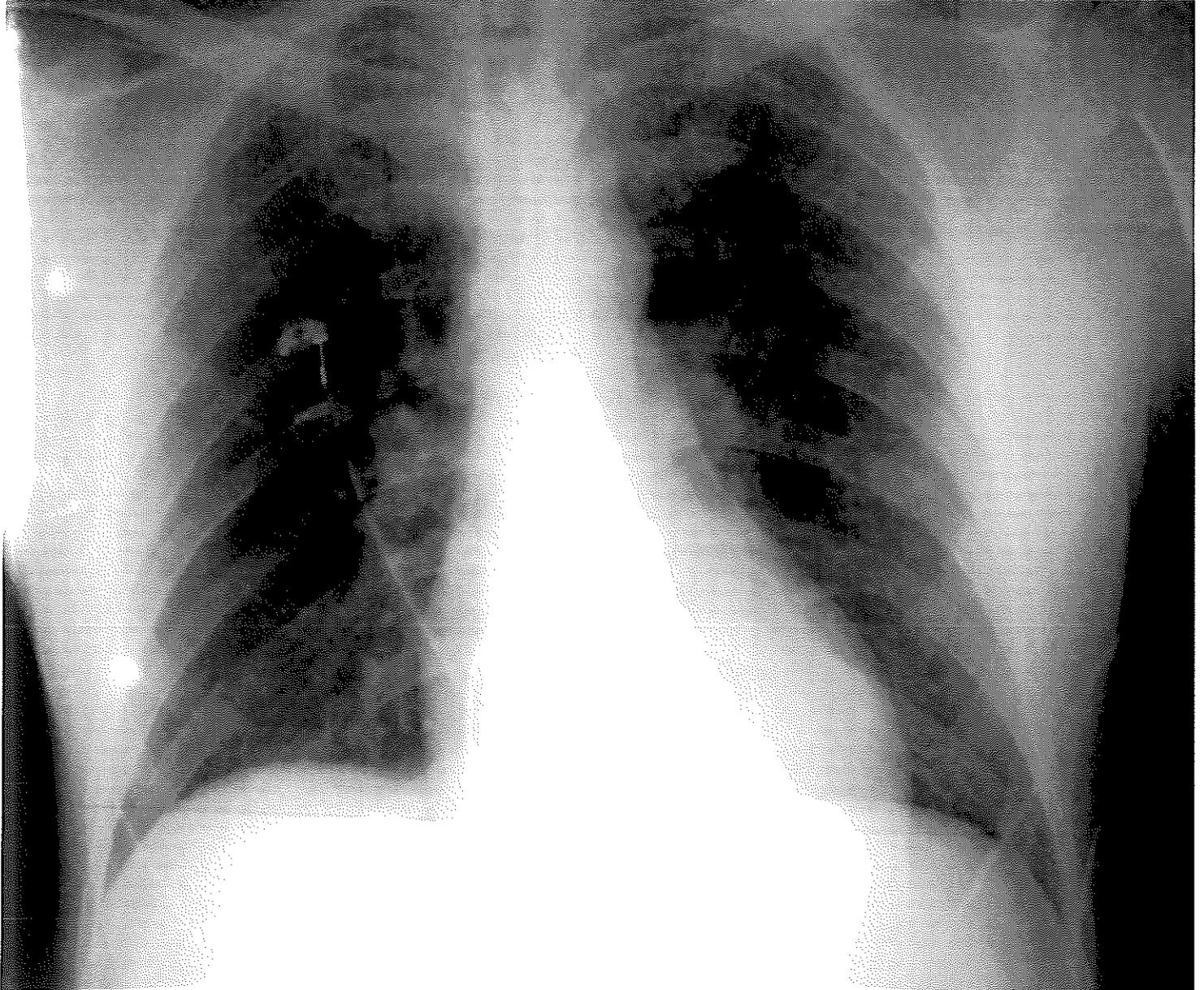
Etiologie des BAV acquis d'après Hajjar et coll.

	EFFORT 4	EFF MAX1	RECUPE 1	RECUPE 2	RECUPE 3	RECUPE 3	POST REC
	(1) 10:31 (2) 01:31	(1) 10:46 (2) 01:46	(1) 10:46 (2) 00:02	(1) 10:46 (2) 00:14	(1) 10:46 (2) 01:00	(1) 10:46 (2) 01:33	(1) 10:46 (2) 01:00
00000000, 23-JUL-2001 14:07:37	160Watts	160Watts	80Watts	60Watts	40Watts	40Watts	0Watts
	FC: 163bpm TA: 150/70	FC: 163bpm	FC: 164bpm	FC: 164bpm	FC: 146bpm	FC: 145bpm	FC: 119bpm



	POST REC				
	(1) 10:46 (2) 02:00	(1) 10:46 (2) 03:00	(1) 10:46 (2) 04:00	(1) 10:46 (2) 05:00	(1) 10:46 (2) 05:01
000000001 23-JUL-2001 14:07:37	0Watts	0Watts	0Watts	0Watts	0Watts
	FC: 115bpm TA: 160/80	FC: 107bpm TA: 150/80	FC: 109bpm TA: 150/80	FC: 110bpm TA: 150/80	FC: 110bpm TA: 150/80





TRAITEMENT DE LA MALADIE DE LYME ¹

	Médicament	Posologie adulte	Posologie pédiatrique
ERYTHÈME MIGRANT	Doxycycline ³ (Vibramycine N et autres - F, Vibramycine et autres - CH, B)	100 mg po 2x/j pdt 21j	>ou = 8ans : 1-2 mg/kg 2
	OU Amoxicilline (Clamoxyl et autres - F, CH, B)	500 mg po 3x/j pdt 21j	50 mg/kg/j répartis en trois doses par jour
	OU Céfuroxime axétil (Zinnat - F, B ; Zinat - CH)	500 mg po 2x/j pdt 21j	30 mg/kg/j répartis en deux doses par jour
TEINTE NEUROLOGIQUE			
Paralysie du nerf facial	Doxycycline 3 (Vibramycine N et autres - F, Vibramycine et autres - CH, B)	100 mg po 2x/j pdt 21-28j	
	OU Amoxicilline (Clamoxyl et autres - F, CH, B)	500 mg po 3x/j pdt 21-28j	25-50 mg/kg/j répartis en trois doses par jour
Teinte neurologique plus grave	Ceftriaxone (Rocéphine – F, CH, B)	2 g/j iv pdt 14-28j	75-100 mg/kg/j iv
	OU Cefotaxime (Claforan – F, CH, B)	2 g iv q8h. pdt 14-28j	150-200 mg/kg/j répartis en trois à quatre doses par jour
	OU Pénicilline G	20-24 Mio d'unités/j iv pdt 14-28j	300'000 unités/kg/j iv
TEINTE CARDIAQUE			
Bruxisme (bloc AV de 1er degré)	Doxycycline ³ (Vibramycine N et autres - F, Vibramycine et autres - CH, B)	100 mg po 2x/j pdt 21-28j	
	OU Amoxicilline (Clamoxyl et autres - F, CH, B)	500 mg po 3x/j pdt 21-28j	25-50 mg/kg/j répartis en trois doses par jour
Bruxisme grave ⁴	Ceftriaxone (Rocéphine - F ; CH, B)	2 g/j iv pdt 14-21j	50-75 mg/kg/j iv
	OU Pénicilline G	18-24 Mio d'unités/j iv pdt 14-21j	300'000 unités/kg/j iv
ARTHRITE			
Traitement peroral	Doxycycline 3 (Vibramycine N et autres - F, Vibramycine et autres - CH, B)	100 mg po 2x/j pdt 28j	
	OU Amoxicilline (Clamoxyl et autres - F, CH, B)	500 mg po 3x/j pdt 28j	50 mg/kg/j répartis en trois doses par jour
Traitement parentéral	Ceftriaxone (Rocéphine – F, CH, B)	2 g/j iv pdt 14-28j	50-75 mg/kg/j iv
	OU Pénicilline G	18-24 Mio d'unités/j iv pdt 14-28j	300'000 unités/kg/j iv

Bibliographie

- 1 Abramowicz M. et coll.
(traduit par Piguet V., Vogt N.) Traitement de la maladie de Lyme. Ed. française de
The medical letter on drugs and therapeutics. 2000,
may 26 ; vol 22 (11)

- 2 Afzelius Verkanlungen der dermatologisschen gesellschaft zu
stockolm on october 28.1909. arch.dermatolo.syph.
1910;101-441

- 3 Afzelius Erithema chronicum migrans. actu.derm.venereol.
1921;2.120-125

- 4 Aliouche A., Pop C. Bloc auriculo-ventriculaire transitoire révélant une
maladie de Lyme. Cardiologie pratique. 2002. n°
603 : 11.

- 5 Bär W. , Mitlehner W. Bradycardia. NEJM. 2000, August 17; vol 343 (7) :
513-514.

- 6 Berbis P. Anétodermies : actualités. Dermatologie Pratique
n°241. Juin 2000.

- 7 Berglund J. et coll. An epidemiologic study of Lyme disease in southern
Sweden. NEJM. 1995, November 16; vol 333 (20) :
1319-1324.

- 8 Burgdorfer W. et coll. Lyme disease : a tick borne spirochetosis ? Science.
1982 ; 216 : 1317-1319.

- 9 Chraibi A. Maladie de Lyme et blocs auriculo-ventriculaires
régressifs : à propos de deux observations .1988.thèse
de médecine. Université de Limoges. .Numéro
d'identification: 1988LIMO0176.

- 10 Cimmino M.A. Relative frequency of Lyme borreliosis and of its clinical manifestations in Europe. European Community Concerted Action on Risk Assessment in Lyme Borreliosis. Infection Sept-Oct. 1998. Vol 26(5): 298-300.
- 11 Clark J.R. et coll. Faciale paralysis in Lyme disease. Laryngoscope. 1985 ; 95 : 1341-1345.
- 12 Constantin C., Peter O., Cerottini J.P., Derighetti M., Panizzon R.G., Guggisberg D. Erythème chronique migrant avec lésions multiples. Ann Dermatol Venereol 2000. Vol. 127 : 513-6.
- 13 Daubert J.C. L'incompétence chronotrope atriale : mythe ou réalité ?. Cardiologie pratique n° 398. 12 Mars 1997.
- 14 Dournon E. La maladie de Lyme. Edition des laboratoires Beecham.
- 15 Falconnet P.A. et coll. Intérêt des sérologies de Lyme devant un bloc auriculo-ventriculaire. Médecine et Maladies infectieuses. 2003 ; vol 33 : 266-269.
- 16 Gury C. La maladie de Lyme. Le moniteur hospitalier. 2000 ; n°126
- 17 Haegeli L., Jelk W., Aeschlimann A. La maladie de Lyme. Med. Hyg. 2000 ; 58 : 1255-1257.
- 18 Hajjar R.J., Kradin R.L. A 55-year-old man with second degree atrioventricular block and chest pain. NEJM. 2002, May 30; vol 346 (22) : 1732-1738.

- 19 Hayem G. La maladie de Lyme en 1997. Les actualités en rhumatologie 1997.
- 20 Hayes E.B., Piesman J. How can we prevent Lyme disease? NEJM. 2003, June 12; vol. 348 (24) : 2424-2430
- 21 Hilliquin P. Classification Th1 et Th2 des pathologies. Implications pratiques ? Rhumatologie pratique n°178. Novembre 1998.
- 22 Lipschutz Uber eine stelne erythem form. arch.dermatolo.syph. 1913;118.349-346
- 23 Loewen P.S, Marra C.A., Marra F. Systematique review of the treatment of early Lyme disease. Drugs. 1999, feb. 57 (2) : 157-173
- 24 Logigian E.L., Kaplan R.F., Steere A.C. Successful treatment of Lyme encephalopathy with intravenous ceftriaxone. The journal of infectious diseases. 1999; 180 : 377-383
- 25 Midttun M., Lebech A.M., Hansen K., Videbaek J. Lyme carditis: a clinical presentation and long time follow-up. Scand J Infect Dis. 1997. Vol 29(2): 153-157
- 26 Morel P. Ceftriaxone et doxycycline : même efficacité dans la maladie de Lyme. Actualités thérapeutiques. Octobre 2002.
- 27 Nadelman R.B, Wormser G.P lyme borreliosis. Lancet. 1998; 352 :557-565
- 28 Nadelman R.B. et coll. Prophylaxis with single-dose doxycycline for th prévention of Lyme disease after an Ixodes scapularis tick bite. NEJM. 2001, July 12; vol 345 (2) : 79-84.

- 29 Nagi K.S, Joshi R., Thakur R.K. Cardiac manifestations of Lyme disease : a review. Canadian Journal of Cardiology. 1996; vol 12 (5) : 503-505.
- 30 Nagi K. S., Thakur R. K. Lyme carditis : indications for cardiac pacing. Canadian Journal of Cardiology. 1995. vol 11 (4) : 335-338.
- 31 Olsina J. Maladie de Lyme avec bloc auriculo-ventriculaire regressif : à propos d'un cas.1986 . thèse de médecine. Université de Limoges. Numéro d'identification: 1986LIMO0142
- 32 Olson L. J., Okafor E. C., Clements I.P. Cardiac Involvement in Lyme disease: Manifestations and Management. Mayo Graduate School of Medecine 1986. Mayo Clin Proc 61:745-749.
- 33 Schaible U.E. et coll. Monoclonal antibodies specific for the outer surface protein A (Osp A) of Borrelia burgdorferi prevent Lyme borreliosis in severe combined immunodeficiency mice. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. May 1990. Vol. 87, pp. 3768-3772.
- 34 Sharipo E.D., Gerber M.A. Lyme disease, Clinical Infectious Diseases 2000. Vol 31: 533-42.
- 35 Reznick J.W. et coll. Lyme carditis : electrophysiologic and histopathologic study. Am. J. Med. 1986 ; 81 : 923-927

- 36 Sabilia J., Limbach F., Jauhlac B. Arthrites réactionnelles et autres spondylarthropathies: rôle des micro organismes. Rhumatologie Pratique n°172. Mars 1998.
- 37 Sunil .K., Sood Lyme disease. Pediatric infectious disease journal.1999; 18 : 913-925
- 38 Stanek G. et coll. History and characteristics of Lyme Borelliosis. 2002.
- 39 Stanek G. et coll. Isolation of Borrelia burgdorferi from the myocardium of a patient with longstanding cardiomyopathy. NEJM. 1990; vol 322 (4) : 249-252.
- 40 Steere A.C. Lyme disease, NEJM 2001. Vol 345: 115-125.
- 41 Sterre A.C. et coll. Lyme carditis : cardiac abnormalities of Lyme disease. Annals of internal medicine. 1980; 93 (1) : 8-16.
- 42 Van Dam A.P et coll Different genospecies of Borrelia burgdorferi are associated with distinct clinical manifestations of Lyme borreliosis. Clinical Infectious Diseases. 1993; 17 : 708-717
- 43 Van der Linde M.R. et coll. Lyme carditis : clinical characteristics of 105 cases. Scand. J. infect. Dis. Suppl.1991;77 : 81.
- 44 Vasiljevic Z. et coll. Common form of Lyme Borreliosis carditis- complete heart block with syncope: re on 3 cases. Cardiology Jan-fev. 1996. Vol 87(1):76-8.

- 45 Verny M. Qu'appelle-t-on « démence curable? ». Gériatologie Pratique n°108. Juin 1999.
- 46 Wormser G.P. et coll. Practice guidelines for treatment of Lyme disease. Clinical infectious diseases. 2000; 31 (1) : S1-S14
- 47 Site dédiée a la maladie de Lyme <http://www.lymenet.org>
- 48 CDC <http://www.cdc.gov/ncidod/dvbid/lyme/index.htm>
- 49 Institut Pasteur <http://www.pasteur.fr/actu/presse/documentation/Lyme.html>

RESUME

La maladie de Lyme est une borelliose responsable d'atteinte dermatologiques, articulaires, neurologiques et cardiaques. Le germe responsable de cette pathologie est *Borellia burgdorferi* sensu lato se déclinant en trois génotypes différents : *B. burgdorferi* stricto sensu, *B. garinii* et *B. afzelii*. Les études épidémiologiques évaluent à 10000 nouveaux cas de maladie de Lyme par an en France. L'atteinte cardiaque est retrouvée dans 8 % des cas aux États Unis et dans 4 % des cas en Europe. Elle est représentée majoritairement par des blocs auriculo-ventriculaires du premier, deuxième ou troisième degré, variables dans le temps et spontanément réversibles. Des myopéricardites ainsi que des cardiomyopathies ont été décrites. Les études histopathologiques et immunologiques évoquent une responsabilité directe du germe sur le tissu conducteur associée à une réponse inflammatoire majeure. Le traitement se base sur une antibiothérapie associée à une prise en charge symptomatique.

MOTS CLES

Maladie de Lyme; *Borellia burgdorferi*; bloc auriculo-ventriculaire variable et régressif; antibiothérapie.