

## Maladie de Lyme révélée par une amyotrophie invalidante

M Kianzowa, O Saraceni, JM Wilhelm, P Kieffer\*

Service de médecine, centre hospitalier Saint-Morand, BP 41, 68132 Altkirch Cedex, France

(Reçu le 3 juillet 1992 ; accepté le 23 juin 1993)

**Résumé** – La maladie de Lyme, mise en évidence pour la première fois en 1975 à Lyme aux États-Unis, est une affection multiviscérale dont l'agent responsable, *Borrelia burgdorferi*, a été identifié en 1983. Des manifestations cliniques variées ont été publiées. Nous rapportons un cas de manifestation musculaire de la maladie de Lyme révélée par une amyotrophie importante des muscles de la ceinture scapulaire, de la nuque et du tronc avec scapula alata, en association à des lombalgies nocturnes rebelles aux anti-inflammatoires non stéroïdiens. L'électromyographie montre des tracés de type myogène au niveau des grands dentelés et des sous-épineux et des tracés de type neurogène périphérique au niveau des membres inférieurs. L'étude histologique, immunohistochimique et en microscopie électronique de la biopsie musculaire est sans anomalie évidente. Les dosages de la créatine-kinase et de l'aldolase sont normaux. Devant un sérodiagnostic sanguin douteux à deux reprises, le diagnostic positif est fait grâce à une ponction lombaire qui met en évidence une méningite lymphocytaire et par le dosage des anticorps spécifiques dans le liquide céphalorachidien et l'analyse des anticorps par Western-blotting. L'efficacité de l'antibiothérapie avec régression rapide des déficits confirme le diagnostic.

### maladie de Lyme / amyotrophie / sérologie dans le sang et dans le LCR / antibiothérapie

**Summary** – Lyme disease revealed by serious amyotrophy. The Lyme disease, which was first found in Lyme, USA, in 1975 is an infectious multi-system disorder whose agent, the *Borrelia Burgdorferi*, was identified in 1983. Various disease manifestations have been reported since them. We report a case of Lyme disease manifestation in the muscle revealed by serious amyotrophy in the scapular muscles, in the neck and in the trunk with scapula alata accompanied by nocturnal lumbago which is resistant to non steroid anti-inflammatory drugs. Electromyography showed patterns of the myogenic type in the serrate anterior and infraspinous muscles on both sides and patterns of the neurogenic peripheral type in the lower extremities. The histological, immunohistochemical and electron-microscopical studies of the muscle biopsy have been without any pathological result. Creatine kinase and aldolase proved normal. Serological antibodies were not significantly increased. A positive diagnosis was obtained by lumbar puncture which showed lymphocytic meningitis, by demonstrating specific antibodies in the cerebrospinal fluid and by Western Blot antibodies analysis. Efficacy of the antibiotic therapy has resulted in a rapid regression of the symptoms, which is a further confirmation of the previous diagnosis.

### Lyme disease / amyotrophy / serology in the blood and the cerebrospinal fluid / antibiotic therapy

La maladie de Lyme, dont l'agent infectieux est *Borrelia burgdorferi*, est classiquement comparée à la syphilis, analogie bien illustrée par la dénomination de *new great imitator* [1]. Les points communs à ces deux infections sont effectivement nombreux : les germes en cause appartiennent à la famille des spirochètes, les manifestations cli-

niques initiales sont essentiellement cutanées, une période de latence de nombreuses années est possible jusqu'à la survenue de manifestations tardives qui peuvent être cutanées, neurologiques, et cardiaques dans les deux maladies.

La littérature foisonne de présentations neurologiques atypiques de la maladie de Lyme : hémiplé-

\* Correspondance et tirés à part : P Kieffer, même adresse.

gie, myélopathie, atteinte cérébelleuse, formes simulant une sclérose en plaques, méningoencéphalite, ou encore paralysies d'un ou plusieurs nerfs périphériques ou crâniens. En revanche l'atteinte musculaire primitive ou secondaire à une neuropathie demeure une complication exceptionnelle.

Nous rapportons ici une présentation clinique insolite de maladie de Lyme où le signe d'appel essentiel de l'affection est une amyotrophie des muscles de la ceinture scapulaire.

## Observation

Un homme âgé de 70 ans, agriculteur, demeurant dans le Sundgau (sud du Haut-Rhin), présente des antécédents médicaux qui se résument à une bronchite chronique posttabagique peu évoluée et un éthylysme modéré. Ce patient, admis le 15 octobre 1990, n'a jamais été hospitalisé auparavant et ne suit aucun traitement. L'histoire débute 5 à 6 semaines avant l'hospitalisation par des lombalgies à recrudescence nocturne, rebelles aux anti-inflammatoires non stéroïdiens, s'associant à des paresthésies et à des douleurs abdominales prédominant au flanc droit. On retrouve une altération de l'état général avec anorexie globale et amaigrissement rapide de 10 kg. Pas de notion de morsure de tique ni d'érythème migrant. Le malade est apyrétique.

L'examen clinique constate des anomalies neurologiques et musculaires :

- une importante amyotrophie de la ceinture scapulaire touchant essentiellement les muscles deltoïdes et grands dentelés de façon bilatérale mais également les muscles sous-épineux et intercostaux ;
- quelques fasciculations épisodiques de la racine des membres inférieurs sans abolition des réflexes ostéotendineux qui restent symétriques, ainsi que des difficultés d'abduction des membres supérieurs et l'impossibilité de lever les bras au-dessus de l'horizontale. Il n'y a aucun signe d'atteinte méningée, vestibulaire ou cérébelleuse. Il n'y a pas de désorientation temporo-spatiale. L'intradermoréaction est négative.

Le bilan biologique montre : hémoglobine : 13,5 g/ml ; hématocrite : 40,3% ; globules rouges : 4,50 M/mm<sup>3</sup> ; globules blancs : 5 400/mm<sup>3</sup> dont 57% de polynucléaires neutrophiles, 36% de lymphocytes ; Na<sup>+</sup> : 141 mmol/l ; K<sup>+</sup> : 4,6 mmol/l ; Cl<sup>-</sup> : 97 mmol/l ; Ca<sup>++</sup> : 2,25 mmol/l ; Ph : 1,4 mmol/l ; urée : 6 mmol/l ; créatinine : 92 µmol/l ; TGO : 14 UI/l ; TGP : 10 UI/l ; gamma GT : 15 UI/l, bilirubine totale : 6 µmol/l ; bilirubine directe : 0 µmol/l ; albuminémie : 43 g/l. VS 12 à la 1<sup>re</sup> heure, 28 à la 2<sup>e</sup> heure ; CRP inférieure à 3 mg/l ; haptoglobine : 1,7 g/l. CPK et aldolases normales. Test de latex – Waaler-Rose et recherche des anticorps antinucléaires, anti-ADN natifs, anti-Sm, anti-RO, et anti-LA : négatifs. Recherche des marqueurs tumoraux suivants : ACE, CA 19.9, PSA, NSE, alphafetoprotéine, négative. Sérologies VIH et de la syphilis également négatives, sérodiagnostic de toxoplasmose positif à 30 U pour les IgG, négatif pour les IgM. Le sérodiagnostic de Lyme par technique Elisa atteint le seuil de positivité fixé par le laboratoire au 1/64<sup>e</sup> pour les IgG, et reste négatif pour les IgM. Activité de l'enzyme de conversion de l'angiotensine normale. Le tracé électrophorétique des protéines plasmatiques est normal de même que le dosage pondéral des immunoglobulines : IgA : 3,08 g/l ; IgG : 12,6 g/l ; IgM : 2,69 g/l.

L'ECG, les radiographies du thorax, de la colonne vertébrale et de l'abdomen sans préparation, la scintigraphie osseuse, la fibroscopie gastrique, l'échographie abdominale, le transit du grêle, le lavement baryté en double contraste, le scanner abdominal, l'opacification rétrograde des voies biliaires et la Wirsungographie sont sans anomalie notable.

Un premier enregistrement électromyographique pratiqué avant l'hospitalisation est en faveur d'une atteinte neurogène périphérique non systématisée des muscles sous-épineux et grands dentelés (le 11.10.90).

L'électromyogramme de contrôle montre un tracé de type myogène au niveau des sous-épineux et grands dentelés, une atteinte de type neurogène au niveau de la loge antéroexterne des membres inférieurs (le 12.11.90).

L'examen histologique, immuno-histo-chimique et en microscopie électronique de la biopsie musculaire de la région deltoïdienne est sans anomalie (service d'anatomopathologie du Dr Laedlein à Mulhouse).

La ponction lombaire n'est réalisée que tardivement au 17<sup>e</sup> jour d'hospitalisation. Elle ramène un liquide eau de roche, normotendu, contenant 190 globules blancs dont 97% de lymphocytes et 0,37 g de protéines. Ce liquide est stérile. La recherche d'interférons, de BK et de cryptocoques est négative. Il n'y a pas de profil oligoclonal sur ce liquide.

Une deuxième ponction lombaire est réalisée quelques jours plus tard (J24) ramenant toujours un liquide eau de roche, contenant des cellules à prédominance lymphocytaire et cette fois-ci avec une protéinorachie à 0,80 g/l. La sérologie de Lyme sur liquide céphalorachidien par immunofluorescence est positive au 1/16<sup>e</sup> pour les IgG, négative pour les IgM. L'étude des anticorps sériques par Western Blott vis-à-vis des antigènes *Borrelia burgdorferi* montre une réaction positive avec les protéines de 35, 40, 44, 48, 53, 58, 62 et 67 kDa en IgG mais négative en IgM. En revanche au niveau du LCR, la réaction est positive avec les protéines de 17, 5, 35, 40, 53, 58,

62 kDa en IgG, également positive avec les protéines 17, 5 kDa en IgM (service de bactériologie du CHU de Strasbourg). Le diagnostic retenu est celui d'une forme musculaire neuroméningée de borréliose en phase secondaire. Un traitement par ceftriaxone (Rocephine) à raison de 2 g/j par voie intraveineuse pendant 3 semaines permet la régression rapide de la symptomatologie douloureuse, une reprise de l'appétit et le retour à l'autonomie antérieure. La guérison survient en 2 mois avec reconstitution complète des muscles, gain pondéral de 8 kg.

## Discussion

Les formes musculaires primitives de maladie de Lyme ne sont décrites que de façon exceptionnelle. Au cours de cette affection l'atteinte musculaire peut cependant toucher l'ensemble des muscles du squelette [2], plus volontiers les muscles proximaux des membres supérieurs : biceps et deltoïde [3], les muscles proximaux des membres inférieurs, surtout le quadriceps [4, 5], ou encore les quatre membres toujours au niveau proximal. L'atteinte des muscles squelettiques n'est pas vraiment surprenante, si on se rappelle du tropisme de cette maladie pour le muscle cardiaque.

La scintigraphie au gallium 67 montre précisément une hyperfixation myocardique et musculaire squelettique chez un malade souffrant simultanément de troubles conductifs cardiaques et d'intenses myalgies [8]. L'atteinte myogène primitive n'a pu être formellement prouvée dans notre observation pour deux raisons : l'absence d'élévation des enzymes musculaires et l'absence d'anomalie histologique. Pourtant le second enregistrement EMG plaide en faveur d'une atteinte musculaire primitive des muscles grands dentelés et deltoïdes plutôt qu'en faveur d'une atteinte neurogène. Les atteintes histologiques décrites dans la littérature sont diverses : nécrose musculaire sans signe inflammatoire par Schoenen *et al* [9], myosite nodulaire focale avec infiltrat mononucléaire périvasculaire et interstitiel pour Schmutzhard *et al* [3], infiltrat lymphoplasmocytaire pour Atlas *et al* [4].

Une deuxième biopsie dans une autre zone musculaire aurait peut-être pu retrouver une anomalie histologique chez notre patient. Atlas *et al* [4] ont pu isoler le spirochète dans le matériel de biopsie musculaire, confirmant bien le rôle pathogène direct de ce germe au niveau du muscle.

Le diagnostic étiologique de l'atteinte musculaire a été retardé chez notre patient pour différentes raisons :

- l'absence de syndrome inflammatoire et de syndrome fébrile ne nous a pas orienté de façon évidente vers une pathologie infectieuse et nous nous sommes efforcés dans un premier temps d'éliminer une pathologie néoplasique ou une maladie de système ;
- l'absence de notion de morsure de tique et d'érythème annulaire migrant est certes classique, mais reste toujours déroutante ;
- l'absence de signes méningés ou de céphalées n'invite pas à effectuer la ponction lombaire de première intention.

Le sérodiagnostic de la maladie de Lyme dans le sang par technique d'immunofluorescence n'a révélé que des taux limites pour les IgG (1/64<sup>e</sup>) alors que les IgM étaient négatives. Ce profil sérologique est très fréquent dans notre région et ne correspond usuellement à aucune atteinte clinique spécifique.

Les trois éléments au diagnostic positif retenus dans cette observation sont :

- la ponction lombaire qui montre une méningite lymphocytaire apyrétique, sans trouble de la conscience ;
- la sérologie selon la technique du Western Blott, qui est effectuée simultanément dans le LCR et dans le sang ;
- la guérison sous traitement antibiotique par ceftriaxone (Rocéphine), traitement qui doit être tenté de façon systématique devant des arguments cliniques évocateurs même en l'absence d'orientation sérologique.

Cette observation montre une fois de plus que la gravité et l'évolution de la maladie de Lyme n'est absolument pas fonction du taux d'anticorps ; l'évolution de ces anticorps spécifiques n'est pas un indice d'efficacité ou d'inefficacité thérapeutique. Nous rappelons également que les taux d'anticorps sont plus bas lorsque la réaction cutanée initiale n'a pas eu lieu ou lorsque l'antibiothérapie a été précoce. Des formes séronégatives vraies de maladie de Lyme ont été publiées [10, 11]. Le patient de Midgard et Hofstad [5] présente une amyotrophie de 11 ans d'évolution avec atrophie progressive des deux quadriceps alors que la réaction immunitaire n'a pu être décelée dans le sérum et que le diagnostic n'a

pu être porté que grâce à la persistance d'IgM intrathécaux.

Toute atteinte neurologique inexplicée, qu'elle soit centrale ou périphérique, de même que toute atteinte musculaire inexplicée, nécessite une étude du LCR avec recherche de la sérologie de la maladie de Lyme de préférence par la technique du Western Blott. Plus récemment la technique d'amplification génique apparaît très prometteuse [12].

La plupart des revues de la littérature faisant le point sur la maladie de Lyme passent sous silence l'atteinte musculaire qui est peut-être moins exceptionnelle qu'il n'y paraît. Les myalgies, très fréquentes en phase I de la maladie, ne pourraient-elles pas être directement liées à une atteinte musculaire primitive ? Cette affection n'a de toutes manières pas fini de nous étonner, tant par ses présentations cliniques innombrables que sur le plan biologique par des réponses biologiques déroutantes, variables d'un sujet à l'autre. L'espoir repose sur des techniques plus fiables, telles l'amplification génique et le Western Blott qui ne sont cependant pas encore du domaine de la routine.

## Références

- 1 Pachner AR (1989) Neurologic manifestations of Lyme disease, the New "Great Imitator". *Rev Infect Dis* 11 (Suppl 6), 1482-1485
- 2 Kolstoe J, Messner RP (1989) Lyme disease : musculoskeletal manifestations. *Rheum Dis Clin North Am* 15, 649-656
- 3 Schumtzhard E, Willeit J, Gerstenbrand F (1986) Meningo-polyneuritis Bannwarth with focal nodular myositis. *Klin Wochenschr* 64, 1204-1208
- 4 Atlas E, Novak SN, Steere AC, Duray PH (1988) Lyme myositis : Muscle invasion by *Borrelia burgdorferi*. *Ann Intern Med* 109, 245-246
- 5 Midgard R, Hofstad H (1987) Unusual manifestations of nervous system *Borrelia burgdorferi* infection. *Arch Neurol* 44, 781-783
- 6 Seidenberg KB, Leib ML (1990) Orbital myositis with Lyme disease. *Am J Ophthalmol* 109, 13-16
- 7 Noel LP, Clarke WN (1990) Orbital myositis with Lyme disease. *Am J Ophthalmol* 110, 98
- 8 Kengen RA, VD, Linde M, Sprenger HG, Piers DA (1989) Scintigraphic evolution of Lyme disease : Gallium 67 imaging of Lyme myositis. *Clin Nucl Med* 14, 728-729
- 9 Schoenen J, Sianard-Gainko J, Carpentier M, Reznik M (1989) Myositis during *Borrelia burgdorferi* infection. *J Neurol Neurosurg Psychiatr Ang* 52, 1002-1005
- 10 Guy EC, Turner AM (1989) Seronegative Lyme disease. *Lancet* 335, 441
- 11 Neshar G, Osborn TG, Moore TL (1989) Seronegative Lyme disease. *N Engl J Med* 320, 1279
- 12 Janlhac B, Nicolini P, Piemont Y, Monteil H (1991) Detection of *Borrelia burgdorferi* in cerebrospinal fluid of patients with Lyme Borreliosis. *N Engl J Med* 324, 1440