

Cardiomyopathie dilatée et panuvéite bilatérale révélant une maladie de Lyme. Revue générale à propos d'un cas

J. Deibener^{1*}, C. De Chillou², K. Angioi³, T. Maalouf³, P. Kaminsky¹

¹Service de médecine interne, centre hospitalier universitaire de Nancy, Hôpitaux de Brabois, rue du Morvan, 54511 Vandœuvre cedex, France ; ²service de cardiologie, centre hospitalier universitaire de Nancy, hôpital Central, avenue du Maréchal-de-Lattre-de-Tassigny, 54000 Nancy, France ; ³service d'ophtalmologie, centre hospitalier universitaire de Nancy, Hôpitaux de Brabois, rue du Morvan, 54511 Vandœuvre cedex, France

(Reçu le 3 janvier 2000 ; accepté le 25 septembre 2000)

Résumé

Introduction. – La maladie de Lyme peut se présenter de manière atypique. Elle doit être évoquée en zone endémique même devant des manifestations inaugurales inhabituelles en raison de sa curabilité.

Exégèse. – Les auteurs rapportent et discutent le cas d'un patient ayant présenté une cardiomyopathie dilatée et arythmogène sévère suivie de l'apparition d'une panuvéite bilatérale, rapportées à une maladie de Lyme après une enquête infectieuse, immunologique et inflammatoire. La sérologie de Lyme était fortement positive en Elisa et western blott. Le traitement par ceftriaxone et amoxicilline a permis la guérison de l'atteinte ophtalmologique et une régression de l'atteinte cardiaque.

Conclusion. – L'observation souligne l'extrême diversité clinique de la maladie de Lyme. Atteintes cardiaque et ophtalmologique doivent être connues du clinicien. © 2001 Éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS

cardiomyopathie / Lyme (maladie de) / uvéite

Summary – Cardiomyopathy and panuveitis as presenting symptoms of Lyme disease. Review of one case.

Introduction. – The clinical expression of Lyme disease is highly variable. If a patient presents clinical findings consistent with a systemic Lyme borreliosis, this disease must be considered in an endemic area because of its favorable outcome with adequate treatment.

Exegesis. – The authors report and discuss the case of a patient with an unusual history of dilated cardiomyopathy and supraventricular fibrillation followed by bilateral panuveitis. Enzyme-linked immunosorbent assay and Western blot were positive for *Borrelia burgdorferi* antigens. The diagnosis of Lyme disease was made after other infectious, inflammatory and autoimmune disorders were excluded by clinical, instrumental and biological investigations. The treatment by ceftriaxone and amoxicillin resolved the ophthalmologic manifestations and improved the cardiac condition.

Conclusion. – This report underlines the possibility of an unusual presentation of Lyme disease. Ophthalmologic and cardiac involvement should be known by clinicians. © 2001 Éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS

Borrelia burgdorferi / Lyme disease / myocarditis / uveitis

*Correspondance et tirés à part.

La maladie de Lyme est due à des spirochètes, regroupés sous le terme de *Borrelia burgdorferi*. Trois espèces, *Borrelia burgdorferi* sensu stricto, *Borrelia garinii* et *Borrelia afzelii* sont responsables de la maladie en Europe et transmises par le tique *Ixodes ricinus* [1, 2]. Il s'agit d'une maladie infectieuse multisystémique caractérisée surtout par ses atteintes dermatologiques, rhumatologiques, cardiaques et neurologiques aiguës ou chroniques [3]. La présentation clinique est cependant très variable et peut être atypique du fait d'une atteinte d'organe inaugurale inhabituelle. Le clinicien doit savoir évoquer la maladie de Lyme, tout en interprétant avec prudence les résultats sérologiques. Lorsque le tableau clinique n'est pas typique d'une borreliose de Lyme, l'évolution favorable sous antibiothérapie peut constituer un argument en faveur de cette affection, sous réserve d'avoir éliminé les principales autres étiologies.

Nous rapportons le cas d'un patient qui a présenté une défaillance cardiaque globale inaugurale, suivie d'une panuvéite bilatérale. L'enquête clinique et biologique a été négative hormis un sérodiagnostic positif en Elisa et western blott pour *Borrelia burgdorferi*. L'hypothèse d'une maladie de Lyme, initialement discutable, a été confortée par une franche régression de l'atteinte cardiaque et par la guérison de la panuvéite après traitement antibiotique.

OBSERVATION

Un homme âgé de 39 ans était hospitalisé en décembre 1997 dans le service de cardiologie pour une insuffisance cardiaque globale installée rapidement en sept jours. Ce patient ne prenait aucun traitement, n'avait pas d'antécédent en dehors d'un éthylisme modéré arrêté un an plus tôt. Dessinateur de profession, il était bricoleur et se promenait régulièrement avec son chien dans les forêts de l'est de la France. À l'examen clinique, le patient était apyrétique, se plaignait de céphalées et de gonalgies bilatérales. Il était polypnéique à 35 cycles/min, la pression artérielle était à 110/70, le pouls était irrégulier à 130/min. À l'auscultation, les bruits du cœur étaient assourdis, on entendait un souffle systolique mitral 2/6, des crépitations inspiratoires remontant jusqu'au sommet des deux champs pulmonaires. Des œdèmes blancs, mous et indolores atteignaient les racines des cuisses et s'accompagnaient d'une hépatomégalie sensible de 3 cm sous l'aube costal avec reflux hépatojugulaire. L'examen neurologique, comme le

reste de l'examen clinique, était sans particularité. La radiographie transthoracique montrait une cardiomégalie, de gros hiles vasculaires, un œdème alvéolo-interstitiel en ailes de papillon, et un épanchement pleural bilatéral. L'électrocardiogramme enregistrait une tachyarythmie par fibrillation auriculaire et une inversion des ondes T dans le territoire antérieur. L'échocardiographie notait une hypokinésie avec dilatation des deux ventricules, une hypertension artérielle pulmonaire évaluée à 45 mmHg en systole, une insuffisance mitrale de grade II, une fraction d'éjection du ventricule gauche effondrée à 20 %. Le bilan biologique montrait une hyperleucocytose (16 000 globules blancs dont 80 % de polynucléaires neutrophiles), une cytolysé hépatique avec une hypertransaminasémie (ALAT et ASAT respectivement à 105 UI/L et 52 UI/L), sans augmentation des enzymes cardiaques, ni troubles métaboliques. Le bilan thyroïdien était normal, la vitesse de sédimentation à 20 mm à la 1^{re} heure, la protéine C réactive indosable.

La tachyarythmie par fibrillation auriculaire était réduite par de l'amiodarone, et un traitement par amines vasopressives et fortes doses de diurétiques permettait la disparition des crépitations, des œdèmes et une perte de poids de 15 kg. L'échocardiographie de contrôle montrait une fraction d'éjection à 20 %, confirmée par une ventriculographie gauche. La coronarographie ne trouvait pas de sténose coronarienne. Le traitement symptomatique par diurétiques, inhibiteurs de l'enzyme de conversion et amiodarone était poursuivi, mais le patient restait intolérant au moindre effort.

Une semaine plus tard, le patient présentait brutalement une baisse de l'acuité visuelle (2/10 à droite, 3/10 à gauche), en rapport avec une uvéite antérieure granulomateuse, avec iridocyclite, dépôts rétrocornéens, pars planite, et hyalite sévère rendant l'accès au pôle postérieur difficile. Le traitement local par corticostéroïdes était un échec. Devant l'aggravation de la panuvéite, le patient nous était confié. L'électrophorèse des protéines sanguines, l'enzyme de conversion de l'angiotensine et la lysozymémie étaient normales. Les recherches de facteurs rhumatoïdes et d'autoanticorps antinucléaires étaient négatives. Les sérologies vis-à-vis d'Herpès virus, cytomégalovirus, HIV1 et 2, entérovirus, coxsackie virus, echovirus, virus d'Ebstein-Barr, parvovirus B19, *Mycoplasma*, *Chlamydia*, *Legionella*, *Toxoplasma*

gondii, *Brucella*, *Rickettsia*, *Yersinia*, syphilis (TPHA et VDRL) et *Borrelia burgdorferi* étaient réalisées et une corticothérapie par voie générale (prednisone 1 mg/ kg/ j) était débutée. Celle-ci n'améliorait pas l'atteinte ophtalmologique. Le bilan infectieux sérologique était négatif ou cicatriciel, et la sérologie de la maladie de Lyme revenait positive en Elisa pour les IgG à 204 U/mL (N < 6 U/mL), confirmée par l'étude en western blott (cinq bandes). Le patient était à nouveau interrogé, mais on ne trouvait pas de notion de morsure de tique, ni d'érythème migrant. Le patient refusait la ponction lombaire. La tomодensitométrie cérébrale et thoracique, ainsi que la scintigraphie osseuse étaient normales. L'hypothèse d'une maladie de Lyme était évoquée.

Un traitement antibiotique par ceftriaxone, 2 g/j pendant 15 jours relayé par 3 g/j d'amoxicilline pendant trois semaines, était débuté. La prednisone était diminuée de 5 mg par semaine. L'état ophtalmologique s'améliorait rapidement. En 15 jour, l'acuité visuelle augmentait à 9/10 à droite et à 10/10 à gauche, alors que les manifestations inflammatoires des chambres antérieures et postérieures disparaissaient. Il persistait de discrets foyers bilatéraux d'atrophie irienne. L'évolution cardiaque était également favorable et, après cinq semaines, le patient pouvait monter trois étages sans être essoufflé. Les troubles de la repolarisation n'étaient plus enregistrés et l'échographie cardiaque notait une amélioration de la fraction d'éjection estimée entre 35 et 40 %, les cavités cardiaques n'étant plus dilatées. L'amiodarone était arrêtée sans rechute du trouble du rythme cardiaque.

DISCUSSION

Les formes symptomatiques de la maladie de Lyme se déroulent classiquement en trois phases [3]. La phase 1 est caractérisée par le pathognomonique érythème migrant souvent accompagné de signes pseudogrippaux. Quelques jours ou semaines après la morsure de tique survient la phase 2, systémique aiguë, avec les signes cutanés secondaires, mais la symptomatologie est dominée par les manifestations rhumatologiques, et surtout cardiaques et neuroméningées. Après plusieurs mois ou années peut survenir la troisième phase ou atteinte systémique persistante, comportant essentiellement des manifestations articulaires et neurologiques. L'érythème migrant est inconstant, et la maladie peut se révéler à la

deuxième, voire à la troisième phase par l'atteinte d'un ou plusieurs organes.

Notre patient a présenté une défaillance cardiaque globale initiale et isolée avec une tachyarythmie par fibrillation auriculaire, pour laquelle une cause ischémique a été éliminée. La survenue de l'ophtalmopathie inflammatoire a incité à rechercher une cause systémique, infectieuse ou non, expliquant aussi l'atteinte cardiaque. L'hypothèse d'une maladie de Lyme a été évoquée devant l'aspect de l'uvéite et la sérologie positive.

Steere a isolé en 1985 *Borrelia burgdorferi* du vitré d'un patient souffrant d'une panophtalmie et devenu aveugle [4]. Depuis cette date, de nombreux cas de borrelioses de Lyme touchant l'ensemble des structures de l'œil, isolément ou en association avec l'atteinte d'autres organes, ont été décrites au cours des trois phases de l'affection [5, 6]. L'atteinte la plus commune est une conjonctivite peu sévère et transitoire, retrouvée chez environ 11 % des patients pendant la première phase de la maladie [3, 7]. Des opacités cornéennes limitées d'environ 0,25 mm, dispersées habituellement le long de l'axe visuel, et touchant la cornée dans toute son épaisseur, témoignent d'une kératite interstitielle [7]. Elle peut survenir jusqu'à cinq ans après le début de la maladie et est considérée étant une manifestation de la phase tardive. Des épisclérites avec œdème palpébral sont moins fréquentes [7]. Des cas de névrite optique ischémique, de névrite optique rétrobulbaire, d'œdèmes papillaires isolés ou associés à des tableaux de pseudotumeur cérébrale sont rapportés [6, 8-11]. Des céphalées plus ou moins intenses, avec mouvements oculaires douloureux et photophobie accompagnent les méningites ou méningoencéphalites à *Borrelia burgdorferi* [10]. Les paralysies de la VI paire crânienne, bilatérale dans 40 % des cas, sont moins caractéristiques que la paralysie de la VII paire crânienne, observée chez environ 50 % des patients avec séquelles neurologiques [10].

Les observations d'uvéites uni- ou bilatérales antérieures, intermédiaires et postérieures sont nombreuses. Leur présentation clinique est protéiforme et souvent non spécifique [4, 6]. L'intensité de l'inflammation de la chambre antérieure est variable, allant d'une simple iritis aiguë modérée à une réaction granulomateuse sévère avec précipités granulomateux rétrocornéens et synéchies postérieures. Les atteintes du segment postérieur sont variées :

vitréite, choroïdite multifocale ou diffuse, papillite, rétinite, avec ou sans décollement exudatif, vascularite rétinienne [6, 8]. Une pars planite typique, d'évolution traînante, peut être causée par *Borrelia burgdorferi*. Mais ces uvéites intermédiaires sont habituellement plus atypiques avec réactions et dépôts rétrocornéens granulomateux et synéchies postérieures [6], et se compliquent volontiers d'une vitréite. Toutes ces caractéristiques ont été constatées chez notre patient.

Les atteintes cardiaques dues à *Borrelia burgdorferi* ont été décrites pour la première fois en 1980 par Steere et al. [12]. Elles sont rares en Europe, survenant chez environ 0,3 à 4 % des sujets atteints de la maladie [13]. Bien qu'elles soient décrites au cours des trois phases de l'affection, isolément ou en association avec les autres atteintes cardinales de la maladie, elles surviennent habituellement au début de la phase systémique et correspondent essentiellement à des troubles de la conduction auriculoventriculaire : 98 % des patients présentent un bloc du premier degré, 40 % des périodes de Wenckebach, 50 % un bloc auriculoventriculaire complet. Un stimulateur cardiaque est nécessaire dans 35 % des cas, heureusement transitoire chez 92 % des patients [14]. Ces troubles de la conduction sont très souvent labiles et peuvent alterner rapidement du premier au troisième degré ou ne durer que quelques minutes. Le bloc de conduction est localisé essentiellement au nœud auriculoventriculaire, mais l'ensemble des voies de conduction peut être affecté [14, 15]. Un bloc sinoauriculaire ou intra-atrial, ainsi qu'un bloc de branche ou intraventriculaire sont moins fréquemment observés [15]. Les tachycardies ventriculaires ou supra-ventriculaires, dont des tachyarythmies par fibrillation auriculaire sont plus rares, 15 % des 66 patients dans l'étude de van der Linde [15].

À côté de ces troubles du rythme et de la conduction cardiaques, 65 % des patients présentent des troubles de la repolarisation, inversion des ondes T ou dépression du segment ST, témoignant d'une atteinte myocardique ou péricardique [13, 16]. En revanche, les cas d'insuffisance cardiaque gauche ou globale, telle que celle développée par notre patient, sont exceptionnels : la dysfonction ventriculaire est en effet souvent transitoire [12, 15], rarement symptomatique [12], et elle est surtout mise en évidence par les investigations paracliniques. Un seul cas de défaillance cardiaque létale a été rapportée [17]. Le

rôle direct de *Borrelia burgdorferi* dans la survenue d'une myocardite ou d'une pancardite aiguë a été évoqué par plusieurs auteurs, depuis la mise en évidence de ce spirochète dans le myocarde [15, 17, 18]. Il faut noter que l'aspect histologique du myocarde dans la maladie de Lyme est souvent purement inflammatoire, avec cependant un aspect assez évocateur de cette pathologie car différant des lésions trouvées dans les autres causes de cardites [13, 15, 19, 20]. L'amélioration de la fonction ventriculaire gauche chez les patients traités par la ceftriaxone [18, 21], peut être, en cas de doute, un argument supplémentaire pour la responsabilité de *Borrelia burgdorferi*.

Dans notre observation, le diagnostic de maladie de Lyme repose sur l'absence d'une autre étiologie expliquant les symptômes, la positivité de la sérologie et l'évolution favorable sous antibiothérapie. Le diagnostic de maladie de Lyme se discute peu en zone endémique en présence d'un érythème migrant survenant après une morsure de tique. Cette dernière n'est cependant retrouvée en Europe que chez 47 % des patients environ, et un érythème migrant n'est noté que dans 58 à 72 % des cas [22]. L'absence de cette manifestation cutanée caractéristique, ainsi que des signes systémiques évocateurs de la maladie de Lyme manquent dans bon nombre de cas. Ainsi des borrelioses de Lyme révélées par un trouble conducteur auriculoventriculaire en apparence isolé [23] ou par une myocardite aiguë inaugurale [24] ont été décrits. Porter le diagnostic de borreliose de Lyme implique dans ces cas une enquête anamnétique, clinique et paraclinique minutieuse pour éliminer les autres causes infectieuses, dont la syphilis et les infections à coxsackie virus [12, 25], pouvant être responsables d'un tableau clinique proche, mais également les affections systémiques inflammatoires ou auto-immunes [12, 15].

Notre patient, habitant une zone endémique pour la maladie de Lyme, n'avait souvenir ni d'une morsure de tique ni d'érythème migrant, mais néanmoins satisfait aux critères de diagnostic sérologique actuellement recommandés [26]. Le sérodiagnostic en western blot montrait la présence d'IgG spécifiques dirigés contre cinq polypeptides de *Borrelia burgdorferi*. Ce test permet d'éliminer une syphilis que peut simuler l'atteinte ophtalmologique, voire cardiaque [6]. Il est également sensible et des IgG sont présents dans 100 % des cas au cours de la deuxième phase de la

maladie [21]. Néanmoins, la séropositivité peut être simplement le témoin d'un contact antérieur passé inaperçu. Dans les zones hyperendémiques, 5 à 8 % des sujets sont infestés, et la maladie est inapparente dans au moins 50 % des cas [27]. Chez notre patient, l'évolution cardiaque et ophtalmologique était favorable sous ceftriaxone. Cet antibiotique est recommandé (à raison de 2 g/j pendant 15 jours) pour les uvéites intermédiaire et postérieures, et permet habituellement une guérison rapide s'il est mis en route dès la phase aiguë [6]. Les myocardites et la fraction d'éjection ventriculaire évoluent également favorablement bien que plus lentement sous ce traitement [21]. Les cyclines pourraient être, dans les formes neurologiques et cardiaques, une alternative thérapeutique intéressante [1].

RÉFÉRENCES

- 1 Dhote R, Basse-Guerineau AL, Bachmeyer C, Christoforo VB, Assous MV. Borrelioses de Lyme : aspects thérapeutiques. *Presse Méd* 1998 ; 27 : 2043-7.
- 2 Steere AC, Grodzicki RL, Kornblatt AN, Craft SE, Bardoin AG, Burgdorfer N, et al. The spirochetal etiology of Lyme disease. *N Engl J Med* 1983 ; 308 : 733-40.
- 3 Steere AC. Lyme disease. *N Engl J Med* 1989 ; 321 : 586-96.
- 4 Steere AC, Duray PH, Kauffmann DS, Wormser GP. Unilateral blindness caused by infection with the Lyme disease spirochete, *Borrelia burgdorferi*. *Ann Intern Med* 1985 ; 103 : 382-4.
- 5 Winterkorn J. Lyme disease : neurologic and ophthalmic manifestations. *Surv Ophthalmol* 1990 ; 35 : 191-204.
- 6 Winward KE, Smith JL, Culbertson WW, Paris-Hamelin A. Ocular Lyme borreliosis. *Am J Ophthalmol* 1989 ; 108 : 651-7.
- 7 Flach AS, Lavoie PE. Episcleritis, conjunctivitis, and keratitis as ocular manifestations of Lyme disease. *Ophthalmology* 1990 ; 97 : 973-5.
- 8 Bialasiewicz AA, Ruprecht KW, Naumann GO, Blenk H. Bilateral diffuse choroiditis and exudative retinal detachments with evidence of Lyme disease. *Am J Ophthalmol* 1988 ; 105 : 419-20.
- 9 Jacobson DM, Frens DB. Pseudotumor cerebri syndrome associated with Lyme disease. *Am J Ophthalmol* 1989 ; 107 : 81-2.
- 10 Reik L, Steere AC, Bartenhagen NH, Shope RE, Malawista SE. Neurologic abnormalities of Lyme disease. *Medicine* 1979 ; 58 : 281-94.
- 11 Schechter S. Lyme disease associated with optic neuropathy. *Am J med* 1986 ; 81 : 143-5.
- 12 Steere A, Batsford WP, Weinberg M, Alexander J, Berger HJ, Wolfson S, et al. Lyme carditis : cardiac abnormalities of Lyme disease. *Ann Intern Med* 1980 ; 93 : 8-16.
- 13 Cox J, Krajden M. Cardiovascular manifestations of Lyme disease. *Am Heart J* 1991 ; 122 : 1449-55.
- 14 van der Linde MR, Crijns HJ, Lie KI. Transient complete AV block in Lyme disease electrophysiologic observations. *Chest* 1989 ; 96 : 219-21.
- 15 van der Linde MR, Crijns HJ, de Koning J, Hoogkamp-Korstanje JA, De Graaf JJ, Piers DA, et al. Range of atrioventricular conduction disturbances in Lyme borreliosis : a report of four cases and review of other published reports. *Br Heart J* 1990 ; 63 : 162-8.
- 16 Goldings EA, Jericho J. Lyme disease. *Clin Rheum Dis* 1986 ; 12 : 343-67.
- 17 Marcus LC, Steere AC, Duray PH, Anderson AE, Mahoney EB. Fatal pancarditis in a patient with coexistent Lyme disease and babesiosis : demonstration of spirochetes in the myocardium. *Ann Intern Med* 1985 ; 103 : 374-6.
- 18 Gasser R, Fruhwald F, Schumacher M, Seinost G, Reisinger E, Eber B, et al. Reversal of *Borrelia burgdorferi* associated dilated cardiomyopathy by antibiotic treatment ? *Cardiovasc Drugs Ther* 1996 ; 10 : 351-60.
- 19 de Koning J, Hoogkamp-Korstanje JA, van der Linde MR, Crijns HJ. Demonstration of Lyme Spirochetes in cardiac biopsies of patients with Lyme disease. *J Infect Dis* 1989 ; 160 : 150-3.
- 20 Duray PH, Steere AC. Clinical pathologic correlations of Lyme disease by stage. *Ann NY Acad Sci* 1988 ; 539 : 65-79.
- 21 Rahn DW, Malavista SE. Lyme disease : recommendations for diagnosis and treatment. *Ann Intern Med* 1991 ; 114 : 472-81.
- 22 van der Linde MR. Lyme carditis : clinical characteristics of 105 cases. *Scand J Infect Dis* 1991 ; 77 (suppl) : 81-4.
- 23 Kimball SA, Janson PA, LaRia PJ. Complete heart block as a sole presentation of Lyme disease. *Arch Intern Med* 1989 ; 149 : 1897-8.
- 24 Fauchier JP, Cosnay P, Sirinelli A, Moquet B, Rabut H. Myocardite de Lyme sans troubles conductifs auriculoventriculaires. *Presse Méd* 1988 ; 17 : 2036-7.
- 25 Woodward T, McCrumb F, Carey T, Togo Y. Viral and rickettsial causes of cardiac disease, including the Coxsackie virus etiology of pericarditis and myocarditis. *Ann Intern Med* 1960 ; 53 : 1130-50.
- 26 Anonyme. Recommendations for test performance and interpretation for the Second National Conference on Serological Diagnosis of Lyme disease. *MMWR* 1995 ; 44 : 590-1.
- 27 Fahrner H, Van Der Linden SM, Sauvain ME, Gern L, Zhiouva E, Aeschlimann A, et al. The prevalence and incidence of clinical and asymptomatic Lyme borreliosis in a population at risk. *J Infect Dis* 1991 ; 163 : 305-10.