

Année 2022

N° : MS72/22

## *Mémoire de fin d'études*

*Pour L'obtention du Diplôme National de Spécialité*  
*en : **CARDIOLOGIE***

*Intitulé*

*Les troubles du rythme et de la conduction cardiaque au  
cours de la maladie de Lyme  
(à propos de deux cas avec revue de la littérature)*

*Présenté par :*

**Docteur Youssra SERROUKH**

*Sous la direction du :*

**Professeur Ibtissam FELLAT**



## *Remerciements*

*Je tiens à exprimer toute ma reconnaissance à mon professeur et encadrant de cette mémoire, Professeur FELLAT Ibtiham , je la remercie de m'avoir aidé , encadré et orienté.*

*Et j'adresse mes sincères remerciements à tous mes professeurs pour la qualité de l'enseignement et leur dévouement.*

*Je remercie mes chers parents qui ont toujours été là pour moi.*

*Un grand merci à mon mari pour son soutien inconditionnel.*

A decorative rectangular border with ornate, symmetrical corner flourishes in a dark red color, framing the central text.

# *ABRÉVIATIONS*

## **Abréviations**

<b>BAV</b>	: Bloc auriculoventriculaire
<b>BPM</b>	: Battements par minute
<b>CDC</b>	: Centers for disease contrôle and prévention
<b>CRP</b>	: Proteine C reactive
<b>ECG</b>	: Electrocardiogramme
<b>ECM</b>	: Erythème chronique migrant
<b>ELISA</b>	: Enzyme linked immunosorbent assay
<b>ETT</b>	: Echocardiographie transthoracique
<b>EUCALB</b>	: European Union Concerted Action on Lyme Borreliosis
<b>IRM</b>	: Imagerie par résonnance magnétique
<b>IV</b>	: Intraveineuse
<b>LCR</b>	: Liquide céphalo-rachidien
<b>OAP</b>	: Œdème aigu du poumon
<b>PCR</b>	: Polymérase chaine réactive
<b>SILC</b>	: Suspicion index lyme carditis
<b>UI</b>	: Unité internationale
<b>VS</b>	: Vitesse de sidémentation



# *SOMMAIRE*

<b>INTRODUCTION</b> .....	1
<b>HISTORIQUE</b> .....	4
<b>EPIDEMIOLOGIE</b> .....	7
I. Agent pathogène.....	8
II. Vecteur –réservoir et transmission .....	10
III. Facteurs de risque de transmission .....	12
IV. Répartition géographique et aspect épidémiologique .....	13
<b>CLINIQUE</b> .....	15
I. Histoire naturelle de la maladie.....	16
1. La phase primaire ou la phase précoce localisée .....	16
2. La phase secondaire ou précoce disséminée .....	16
3. La phase tertiaire ou tardive .....	16
II. Manifestations caractéristiques .....	18
A. Phase primaire .....	18
B. Phase secondaire (A l’exception de l’atteinte cardiaque) .....	19
1. Manifestations dermatologiques .....	20
a. Erythème migrant multiple.....	20
b. Lymphocytome borrélien .....	21
2. Les manifestations neurologiques précoces .....	21
a. Atteinte du système nerveux périphérique .....	21
b. Atteinte du système nerveux centrale.....	22
3. Manifestations rhumatologiques.....	22
4. Manifestations musculaires .....	23
5. Manifestations oculaires .....	23
C. Phase tertiaire .....	23
1. Acrodermite chronique atrophiante (ACA).....	24
2. Manifestations neurologiques tardives .....	25

a. Atteinte centrale .....	25
b. Atteinte du système nerveux périphérique .....	25
3. Manifestations articulaires tardives .....	26
4. Troubles psychiatriques .....	26
5. Le syndrome post lyme.....	27
<b>BILAN PARACLINIQUE .....</b>	<b>28</b>
I. Anomalie biologiques .....	29
II. Tests sérologiques.....	29
1) Techniques directes.....	30
2) Les techniques indirectes .....	31
a) Technique ELISA ou immunoenzymatique .....	31
b) Test immunofluorescence indirect (IFI).....	32
c) Test de confirmation : Westernblot .....	32
d) Autres tests moins utilisés en pratique courante .....	34
e) Critères diagnostiques selon le stade de la maladie.....	35
i. Phase primaire : érythème migrant .....	35
ii. Phase secondaire .....	35
iii. Phase tertiaire .....	36
<b>TRAITEMENT .....</b>	<b>37</b>
I. traitement curatif .....	38
A. traitement antibiotique.....	38
1. Traitement de la phase primaire .....	39
2. Traitement de la phase secondaire et tertiaire .....	40
a. Atteinte cutanée .....	40
b. Atteinte neurologique .....	40
c. Atteinte articulaire .....	41
B. Traitement non antibiotique .....	41
II. Traitement préventif .....	42
<b>ATTEINTE CARDIAQUE AU COURS DE LA MALADIE DE LYME .....</b>	<b>44</b>

I. Définition .....	45
II. Incidence .....	46
III. Mécanisme de l'atteinte cardiaque .....	48
IV. Manifestations cliniques de l'atteinte cardiaque .....	49
A. Troubles de conduction .....	50
B. Troubles du rythme.....	54
C. Autres manifestations cardiaques .....	56
1. Myocardite et péricardite .....	56
2. Pancardite .....	59
3. Cardiomyopathie dilatée.....	59
4. Endocardite et pathologie valvulaire .....	60
5. Maladie de lyme et atteinte coronarienne .....	61
V. Diagnostic des atteintes cardiaques .....	61
VI. Traitement de l'atteinte cardiaque.....	64
A. Traitement symptomatiques (Les stimulateurs cardiaques).....	64
B. Traitement antibiotique .....	70
C. Stéroïdes .....	72
VII. Evolution et pronostic .....	73
<b>CAS CLINIQUES</b> .....	74
I. Observation numéro 1 .....	75
II. Observation N° 2 .....	81
<b>DISCUSSION</b> .....	86
<b>CONCLUSION</b> .....	94
<b>RESUMES</b> .....	96
<b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....	100



*INTRODUCTION*

La Borréliose de Lyme est une anthroponose systémique due à des spirochètes du groupe *Borrelia burgdorferi* qui comprend plusieurs espèces pathogènes, transmise à l'Homme par piqûre de tiques du genre *Ixodes* .

Cette maladie, se rencontre principalement dans les états unis et en Europe, particulièrement dans des zones forestières et tempérées.

L'infection se produit 7 à 28 jours après une pique de tique, marquée par une lésion pathognomonique nommée l'érythème migrant. Lorsque le diagnostic échoue au début de la maladie, la *B. burgdorferi* peut envahir d'autres tissus organiques notamment neurologique, articulaire mais aussi plus rarement cardiaques .

Ces différentes atteintes peuvent survenir associées ou isolément et dans certains cas, ces complications peuvent être révélatrice de la maladie de Lyme.

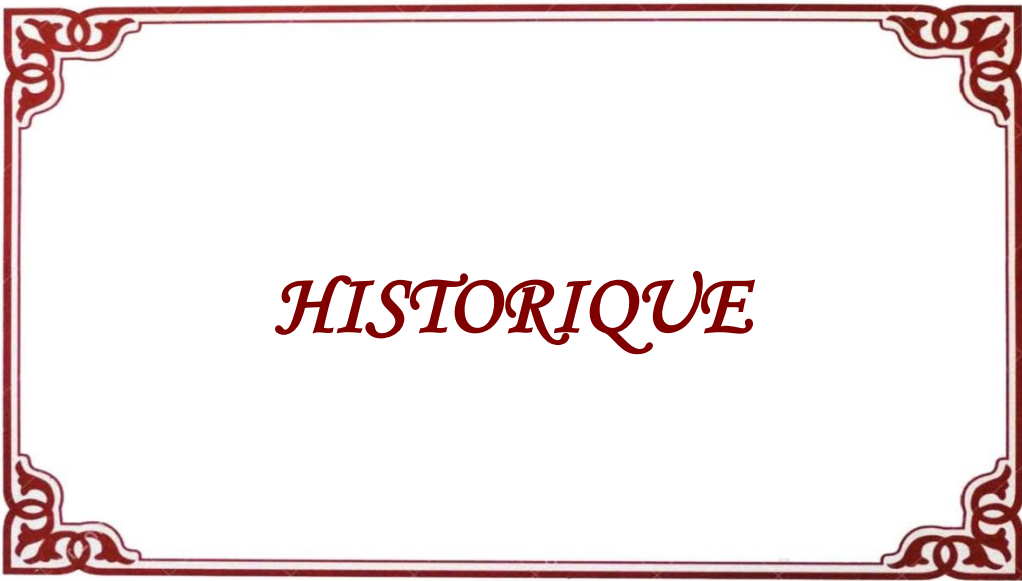
L'atteinte cardiaque a été bien démontrée lors de l'étude de Steere et coll depuis 1980. Plusieurs articles font alors leurs apparitions décrivant des blocs auriculo-ventriculaires de degré variables et de myocardiopathies d'origine infectieuses.

Le traitement de la maladie de Lyme repose sur une antibiothérapie adaptée associée au traitement symptomatique. La prévention est basée essentiellement sur des mesures primaires agissant sur l'homme.

Le pronostic des atteintes cardiaques correctement traitées est excellent avec une guérison complète dans 90 % des cas.

Nous rapportons, deux cas cliniques dans lesquels des complications cardiaques à type de troubles de rythme et de conduction ont été à l'origine de la maladie de Lyme, traitées avec succès par une antibiothérapie.

L'objectif de ce travail à travers ces observations ainsi qu'une revue de la littérature est de décrire les différentes difficultés diagnostiques et thérapeutiques qui peuvent rencontrer les praticiens dans ce type de complication rare de la maladie de lyme.



- En 1883 : l'Acrodermatite Chronique Atrophiante (ACA), première lésion cutanée après la morsure de tique a été décrite par Herxheimer et Hartmann

- En 1909: L'Erythema Chronicum Migrans (ECM), lésion cutanée pathognomonique a été rapportée pour la première fois par le Suédois Afzelius. [2]

- En 1911: Burkhardt a identifié le Lymphocytome Cutané Bénin (LBC)

- En 1922: Garin et Bujadoux les premiers en France qui ont publié une observation de méningoradiculite faisant suite à une piqûre de tiques et à un érythème publiée

- En 1930: une observation publiée par Hollstrom qui a mis en évidence le rapport entre ECM et méningite et qui a été confirmée par plusieurs autres publications en 1940.

- En 1941 : identification du syndrome de Bannwarth ou l'entité méningoradiculite lymphocytaire .

- En 1948 : Lennhoffe décrit pour la première fois la présence des spirochètes dans les biopsies de peau des lésions érythémateuses de l'ECM.

- En 1951 : Hollstrom a pu prouver l'efficacité de la pénicilline G dans le traitement de l'ECM et de la méningite qui y est associée,

- En 1955 : la transmission expérimentale d'homme à homme pour l'ECM décrite par Binder

- En 1970 : le premier cas autochtone d'ECM apparu aux Etats Unis et contracté dans le Winsconsin.

- En 1977 : Une épidémie d'arthrites atteignant surtout des enfants, sévissant dans le comté de Lyme au Connecticut décrite par Steere et il a relié les descriptions européennes historiques à l'arthrite de Lyme, notamment en raison de la transmission par une tique et de la lésion d'inoculation qu'est l'ECM,

- En 1978 : Steere a démontré le rôle vecteur des tiques Ixodes Dammini. [2]

- En 1982 : Willy. Burgdorfer a prouvé l'origine bactérienne de la Borréliose de Lyme [3]

- En 1983 : la maladie de Lyme, Une nouvelle maladie infectieuse a été décrite dans le New England Journal of Medicine

- En 1984 : le premier article décrivant l'atteinte cardiaque de la maladie de Lyme

- 1986 : Durnon décrit les aspects cliniques, sérologiques et épidémiologiques de la maladie de Lyme à partir d'une série de 154 cas observés en France

- 1988 : la maladie de Lyme est reconnue en France comme une maladie professionnelle du régime général et agricole

- Au début des années 1990: identification de nouvelles espèces de Borrelia, les espèces habituellement responsables de la maladie en Europe étaient différentes des souches américaines [4]



*EPIDEMIOLOGIE*

## I. Agent pathogène

La maladie de Lyme est une zoonose d'étiologie bactérienne due à un spirochète du complexe *Borrelia burgdorferi* qui fait partie de l'ordre de Spirochaetales, de la famille de Spirochaetaceae et du genre *Borrelia*.

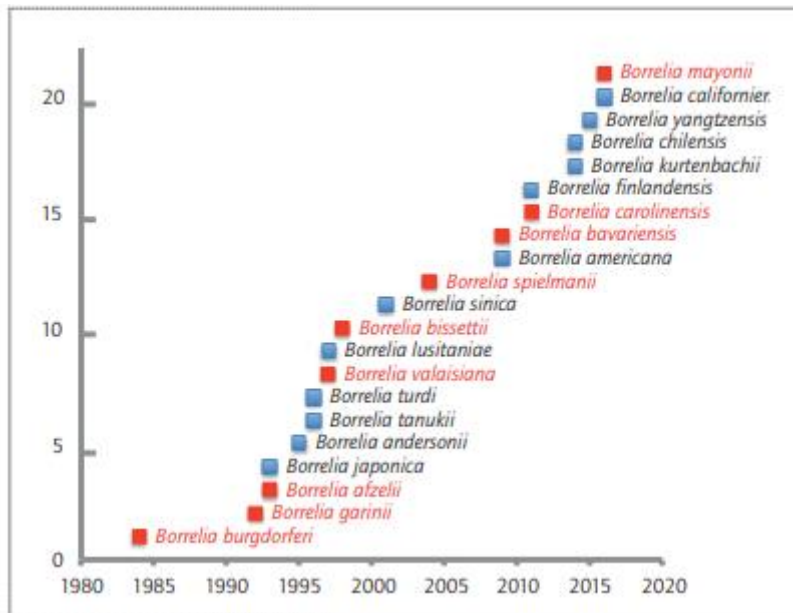
*Borrelia burgdorferi*, a été isolée pour la première fois dans le village de Lyme (Massachusetts) en 1984 par Willy Burgdorfer. [3]

La *Borrelia burgdorferi* est un bacille gram négatif, de forme hélicoïdale modérément colorable par le Giemsa et aux techniques d'imprégnation à l'argent, de 3 à 4 µm de longueur et de 0.18 à 0.25µm de diamètre, elle possède des flagelles périplasmiques responsables de mouvement de rotation et translation et de flexion. La culture s'effectue sur milieu de Barbour-stoenner-kelly à 34-37°C [5,6]

La *Borrelia* se divise en 21 groupes, le complexe *B. burgdorferi* sensu lato a un polymorphisme génétique donnant 12 espèces dont 6 sont considérées comme pathogènes pour l'homme : *B. burgdorferi* sensu stricto, *B. afzelii*, *B. garinii*, *B. valaisiana*, *B. lusitaniae*, et *B. spielmanii*. (Figure 1)

Chaque espèce a une distribution géographique et une écologie particulière.

- *B. burgdorferi* sensu stricto est la seule espèce pathogène aux États Unis [1]
- *B. garinii* et *B. afzelii*, regroupent les souches isolées en Europe et l'Asie
- Le rôle pathogène des trois autres espèces est moins bien identifié.



**Figure 1: les espèces de borrelia pathogène chez l’homme (en rouge) en fonction de leur date d’apparition [5]**

Le génome de borrelia burgdorferi est porté sur un chromosome linéaire d’une taille d’environ 1 million de bases et composé d’un nombre élevé de plasmides [7]

Nombreuses protéines ont impliquées dans le processus pathogène et les méthodes diagnostiques, on distingue [8] :

- Les protéines de membrane externe : classées par ordre alphabétique Osp A à Osp F
- Une protéine flagellaire : flagelline
- Lipoprotéine VlsE (variable like protein sequence expressed)

Un lien entre la souche concernée et la manifestation clinique a été bien établi par de nombreuses études [9].

Ainsi :

- *B. burgdorferi* sensu stricto serait responsable préférentiellement d'arthrite et de cardite
- *B. garinii* serait responsable préférentiellement de la neuroborréliose
- Et *B. afzelii* serait responsable préférentiellement d'acrodermite et de l'atteinte cutanée

## **II. Vecteur –réservoir et transmission**

Le réservoir classique des borrelia est représenté par de nombreuses animaux sauvages ou domestiques notamment les mammifères, oiseaux et reptiles. Certaines espèces sont de bons réservoirs pour les borrelies, essentiellement les rongeurs et les gros gibiers. En revanche, les cervidés sont de mauvais réservoirs car leur système immunitaire les élimine rapidement [10]

L'homme est généralement considéré comme un hôte accidentel et une impasse pour les borrelies.

La transmission à l'homme se fait habituellement par une pique de quatre espèces de tiques vectrices appartenant au complexe d'espèces *Ixodes*

Parmi les ixodes incriminés dans la transmission de la borréliose, on distingue [11] :

- *Ixodes ricinus* en Europe
- *Ixodes scapularis* (anciennement *ixodes dammini*) et *pacificus* aux USA
- *Ixodes persulcatus* en Asie

*Borrelia burgdorferi* sensu stricto a été isolée chez ixodes Dammini, et ricinus, et *B. garinii* et *afezlii* sont retrouvés essentiellement chez ixodes ricinus et seulement en Europe.

Les tiques ixodes ont une activité diurne et présente un dimorphisme sexuel. Elles survivent dans des zones humides et boisées.

Deux conditions sont essentielles pour assurer la survie : un degré d'hygrométrie élevée et trouver un ensemble d'hôtes suffisamment varié pour se nourrir durant les 3 stades de développement.

Le cycle évolutif de la tique comprend 3 stades successifs : larve, nymphe et adulte, la durée moyenne du cycle peut durer entre un à sept ans (Figure2)

Selon Robert B Nadelman [12], la transmission à l'homme pourra se faire essentiellement aux stades de nymphe et adulte.

La morsure de tique peut passer inaperçue en cas de tique au stade larvaire ou nymphal.

Le pourcentage d'infestation par les borrelia lors d'une pique de tique varie de 4 à 40% chez les adultes et de 5 à 35% chez les nymphes [12]

Les tique d'ixode sont essentiellement hématophage, avec un pic d'activité maximale en printemps, Elles ne se nourrissent que trois fois au cours de leur vie qui peut durer entre 2 et 3 ans.

Au décours d'un repas sanguin sur un animal ayant lui-même été piqué par une tique infectée, cet animal agit comme réservoir de la bactérie et l'ixode contracte le germe qui atteint alors le tube digestif de la tique, passe la barrière intestinale et rejoignent les glandes salivaires. Elles sont ensuite transmises quand la tique injecte sa salive (lors de la piqûre suivante.

IL a été démontré que la salive de la tique active la transmission de *Borrelia* [13].

À partir du point de piqûre de la tique, la *Borrelia* reste plusieurs jours dans la peau avant de coloniser les autres organes. Puis elle se déplace grâce à ses flagelles vers d'autres tissus.

### **III. Facteurs de risque de transmission**

De nombreux facteurs favorisant la transmission de la bactérie à l'homme dont les principaux sont :

- La vie dans une zone endémique comme le nord-est des états unis
- Le contact avec les tiques : une activité professionnelle ou de loisir dans une région forestière augmente la séroprévalence [14]
- La durée de contact : entre 12 à 24h sont nécessaires pour que la tique soit engorgée et présente un risque de contamination
- Taux d'infestation des tiques.

La Probabilité de développer une maladie de Lyme après une piqûre de tique dépend de l'abondance des tiques infectées, de l'exposition aux piqûres, mais aussi probablement de facteurs génétiques et immunitaires.

La transmission est maximale au stade nymphal même si ce n'est pas à ce stade que le taux d'infestation est le plus grand mais leur petite taille permet un contact prolongé.

Les sites privilégiés de morsure selon une étude de Claude Bernard : 30% au niveau des cuisses, 14% au niveau des membres supérieurs et 14% au niveau du creux poplité et 13% au niveau du thorax , 12% au niveau des lombes et fesses et 6% au niveau de la tête et du cou [15]

La transmission materno fœtale semble exceptionnelle mais potentiellement grave. Enfin, la survie de la bactérie à 4C° rend la transmission par transfusion sanguine est très possible.

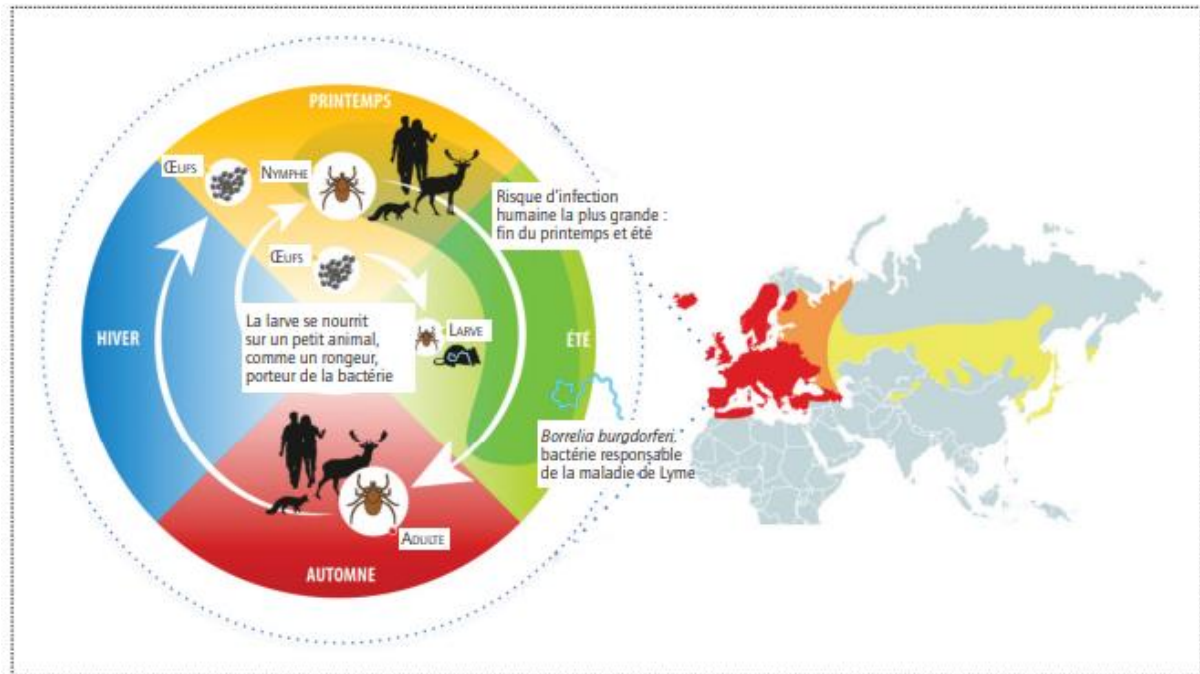


Figure 2: cycle de vie de tique ixode et sa répartition géographique[12]

#### IV. Répartition géographique et aspect épidémiologique

La maladie de Lyme (ML) est une zoonose très largement répandue dans l'hémisphère nord [16]

L'écologie des tiques Ixodes est fortement influencée par les conditions climatiques, l'altitude et la végétation. Elles sont très sensibles à la sécheresse et se trouvent généralement dans les zones abritées où la végétation est abondante

- Aux Etats Unis, l'affection apparait comme une maladie émergente [17] et fait l'objet d'une surveillance organisée état par état depuis 1982.

- En Europe , les plus fortes incidences étant observées en Europe centrale, au Royaume-Uni , les cas de maladie de Lyme ont augmenté de 4 depuis 2001, avec plus de 950 cas signalés par l'agence de protection de la santé (HPA) en 2011 [18]
- En Afrique , certains cas ont été décrits en Afrique du nord , du sud et centrale
- Au Maroc, la direction d'épidémiologie ne dispose pas de donnée.

En raison de la variété dans l'épidémiologie, l'écologie et la manifestation clinique de La maladie de Lyme entre l'Europe et l'Amérique du Nord, beaucoup des enquêteurs ont démontré qu'il existe une association entre les différents types génomiques de *Borrelia* et leur distribution dans le monde entier, ainsi que la manifestation de la maladie (Tableau 1)[19]

**Tableau 1 : représente les différentes espèces génétiques de *Borrelia burgdorferi* en fonction de distribution géographique et ses manifestations cliniques [19]**

Borrelial genomic type	Vector	Geographic region	Clinical manifestation
<i>B. burgdorferi sensu stricto</i>	<i>Ixodes scapularis</i>	USA	<i>Erythema migrans</i> , arthritis, carditis, neuroborreliosis, acrodermatitis chronica atrophicans
<i>B. garinii</i>	<i>Ixodes ricinus</i>	Europe	<i>Erythema migrans</i> , arthritis, neuroborreliosis
	<i>Ixodes ricinus</i>	Europe	Not reported
	<i>Ixodes persulatus</i>	China	Not reported
<i>B. afzelii</i>	<i>Ixodes ricinus</i>	Europe	<i>Erythema migrans</i> , arthritis, Neuroborreliosis, acrodermatitis chronica atrophicans.
	<i>Ixodes persulatus</i>	Asia	Not reported
<i>B. valaisiana</i>	<i>Ixodes ricinus</i>	Europe	<i>Erythema migrans</i> , arthritis, neuroborreliosis
<i>B. lusitaniae</i>	<i>Ixodes ricinus</i>	Europe	Isolation from a patient with Lyme disease in Portugal
<i>B. bissettii</i>	<i>Ixodes ricinus</i>	Europe (Slovenia)	<i>Erythema migrans</i> , Lymphocytoma
	<i>Ixodes pacificus</i>	USA	Not reported
<i>B. spielmanii</i> or <i>B. genospecies A14S</i>		Europe (Netherlands, Germany)	<i>Erythema migrans</i> .



## **I. Histoire naturelle de la maladie**

Les manifestations cliniques de la maladie de Lyme sont divisées en 3 stades par analogie aux d'autres spirochètes notamment la syphilis et la leptospirose [20], on distingue (Tableau 2) :

### **1. La phase primaire ou la phase précoce localisée**

Sur le site de la piqûre de tique, les *Borreliae* se multiplient et se propagent dans le derme [21]. La lésion cutanée qui en résulte est appelée érythème migrant de Lipschutz, et d'autres symptômes systémiques tels que maux de tête, fièvre, malaise, myalgie et arthralgie, mais le patient peut être totalement asymptomatique pendant cette phase.

### **2. La phase secondaire ou précoce disséminée**

Quelques semaines ou mois plus tard, la bactérie se propage par voie hémotogène, elle peut provoquer des érythèmes migrants multiples généralement inférieurs à 5 cm en diamètre, lymphocytome borrélien et d'autres atteinte neurologique, articulaire, cardiaque, oculaires .[22]

### **3. La phase tertiaire ou tardive :**

Elle est moins fréquente, se présentant quelques années après l'infection initiale, les signes comprennent l'acrodermatite chronique atrophiante (maladie de Pick-Herxheimer) , atteinte articulaire et du système nerveux central et périphérique.[23]

Le passage d'une phase à l'autre n'est pas obligatoire, les manifestations peuvent varier d'une personne à l'autre en fonction de sous type de *Borrelia burgdorferi* .

**Tableau 2: stades et manifestations cliniques de la maladie de Lyme**

<b>Stages of Lyme disease</b>	<b>Nomenclature</b>	<b>Clinical features</b>
Initial stage	Early localised Lyme borreliosis	Erythema migrans  Flu-like symptoms, limited pyrexia Headache, myalgia, arthralgia, local lymphadenopathy Borrelia lymphocytoma (uncommon and frequently involves earlobe or nipple)
Stage 2	Early disseminated Lyme borreliosis	Multiple erythema migrans lesions (<5 cm diameter and unusual in the UK)  Sweats, myalgia, arthralgia (more severe constitutional symptomology) Viral-like meningitis and or mild encephalitis VII Cranial nerve palsy (can be bilateral) Other cranial nerve palsies Mononeuritis multiplex Radiculopathies (usually months after the initial infection) Cardiac conduction disturbances Arthritis—recurrent and with joint effusions Myocarditis Pericarditis Cardiomyopathy and heart failure (rare)
Stage 3	Late disseminated Lyme borreliosis	Oligoarthritis (Lyme arthritis)  Acrodermatitis chronica atrophicans

## II. Manifestations caractéristiques :

### A. Phase primaire :

Celui-ci correspond aux signes cliniques précoces localisées qui survient 7 à 10 jours après l'inoculation de *B. burgdorferi*, se caractérisent par une lésion pathognomonique appelée l'érythème migrant, C'est la forme la plus diagnostiquée en France (90% des cas)

Dans une étude récente aux états unis, 119 cas d'EM causés par *B. burgdorferi* ont été rapportés [24]

Dans sa forme typique, l'érythème migrant apparait sous forme d'une macule annulaire centrée sur la papule correspondant à la morsure de la tique et s'étend d'une manière centrifuge, Le centre de la lésion s'éclaircit progressivement et il forme un anneau maculeux, dont la bordure plus foncée peut être légèrement en relief, le diamètre s'accroît progressivement évoluant vers un aspect en anneau. La taille définitive est presque 30 cm de diamètre, (Figure 3)

Une taille dépassant 5 cm est exigée pour poser le diagnostic d'EM selon les critères américains, ce qui n'est plus le cas avec les plus récents critères européens [25 -26].

L'éruption peut être également circulaire, ovale ou triangulaire avec des vésicules et de la nécrose. Elle est généralement asymptomatique, mais peut se manifester rarement par une sensation de brûlure, prurit ou de douleur.

A noter que la localisation de la lésion varie selon l'âge du patient, surtout au niveau des bras et des jambes cuisses chez l'adulte et au niveau de la tête et la nuque chez les enfants, mais peut survenir n'importe où sur le corps [27]

L'atteinte cutanée peut être totalement isolée ou s'accompagne d'autres symptômes généraux aspécifiques tels que l'asthénie, céphalées, arthralgies, myalgies et fébricule.

L'évolution se fait habituellement vers la disparition totale en quelques semaines après l'instauration d'une antibiothérapie.



**Figure 3: Aspect typique d'érythème migrant siégeant au niveau dorsale**

### **B. Phase secondaire (A l'exception de l'atteinte cardiaque)**

En l'absence d'un traitement antibiotique de la phase localisée, La phase d'infection précoce disséminée peut survenir quelques semaines après l'érythème migrant indiquant le début de la dissémination hématogène du spirochète.

La maladie peut se révéler par des formes cliniques variées dont les plus fréquentes sont les manifestations cardiaques, neurologiques et articulaires.

## **1. Manifestations dermatologiques :**

### **a. Erythème migrant multiple**

Les lésions sont annulaires et plus petites que la lésion initiale, de nombre variable (jusqu'à 20 ou 30) (Figure 4)

L'évolution se fait par des poussées successives, accompagnées d'autres symptômes cutanées notamment des rashes malaires, urticaire et généraux comme fièvre, nausées et vomissements [27]

Le diagnostic d'érythème migrant multiple est clinique et repose sur l'aspect des lésions, et surtout la notion de leur extension progressive et centrifuge.

Cet aspect semble plus fréquent aux états unis qu'en Europe.



**Figure 4 : montrant érythème migrant multiple au niveau dorsal**

## **b. Lymphocytome borrélien**

C'est une infiltration cutanée lymphoïde, lésion plus fréquente en Europe qu'en Amérique, survient généralement chez les enfants plus que les adultes.

Il s'agit d'une lésion unique le plus souvent nodulaire ou en plaque, indolore, de couleur rouge ou violacée, siège préférentiellement sur le lobe de l'oreille, l'aréole mammaire, le scrotum, et plus rarement le tronc, le visage ou les membres, souvent une adénopathie lui est associée [28].

Le diagnostic est confirmé par l'examen histologique.

### **2. Les manifestations neurologiques précoces :**

Nommée également la neuroborréliose de Lyme, En Europe, c'est le mode de révélation le plus fréquent, rapporté chez environ 70% des cas [29]

#### **a. Atteinte du système nerveux périphérique :**

La méningo-radiculite, représente la forme clinique la plus fréquente [30] : apparait entre cinq jours et trois mois après la piqûre. C'est une atteinte radiculaire douloureuse associée à une réaction méningée et des paresthésies et/ou à une hypoesthésie, une diminution ou abolition des réflexes ostéo-tendineux dans la région concernée.

Les atteintes motrices sont plus rares que les atteintes sensitives et elles se manifestent par des déficits moteurs asymétriques.

L'évolution est spontanément favorable en l'espace de 5 à 6 mois.

L'ensemble des nerfs crâniens peuvent être touchés à l'exception du nerf olfactif, mais la paralysie faciale périphérique est la plus fréquente avec atteinte uni ou bilatérale. Ces atteintes peuvent être associées entre elles ou avec une atteinte radiculaire spinale. [31]

## **b. Atteinte du système nerveux centrale**

La forme la plus habituelle est l'atteinte méningée qui est plus fréquente chez les enfants que les adultes, souvent asymptomatique, révélée uniquement par une ponction lombaire, rarement on peut trouver des céphalées modérées et fluctuantes témoignant d'une hypertension intracrânienne,

Chez 15% des patients touchés, on peut trouver une triade classique appelé le syndrome de Garin-Bujadoux-Bannwarth, consistant en une méningite aseptique, une neuroradiculite hyperalgique et une parésie des nerfs crâniens [32]

## **3. Manifestations rhumatologiques**

C'est l'atteinte la plus fréquente à l'origine de la description de la maladie, connue depuis l'étude pivot de Steere [32]

Dans 50% des cas elles s'associent à des manifestations neurologiques.

Le tableau clinique habituel est celui de mono-arthrite (parfois d'Oligo arthrite) des grosses articulations, survenant essentiellement au niveau des genoux.

Il se caractérise par des épisodes inflammatoires spontanément résolutifs en quelques semaines, évoluant par poussées, avec épanchement articulaire plus ou moins important. L'articulation la plus proche du site de la piqûre est touchée préférentiellement. L'évolution sans traitement se fait par poussées, avec des douleurs modérées contrastant avec le volume de l'épanchement, sans impotence fonctionnelle majeure.

Le diagnostic repose sur la notion d'une piqûre de tique récente, d'un érythème migrant récent, et/ou une sérologie sanguine positive, associée si besoin à la ponction de liquide articulaire pour une PCR.

La recherche d'ADN de *B. burgdorferi* dans le liquide synovial est positive dans 85% des cas.

#### **4. Manifestations musculaires :**

Elles sont très peu fréquentes, se résument à des myalgies migratrices, associées souvent à un ensemble des signes généraux, surtout asthénie, céphalées et fébricule

#### **5. Manifestations oculaires**

Les manifestations musculaires de la Borréliose de Lyme sont très rares, représentent 1% des formes disséminées, elles peuvent atteindre toutes les structures anatomiques de l'œil.

Les symptômes sont peu spécifiques : Baisse d'acuité visuelle, une diplopie, des douleurs oculaires et des troubles de l'accommodation.

Les principaux tableaux cliniques sont l'uvéite et la neuropathie optique rétrobulbaire ou inflammatoire antérieure aiguë[28]

### **C. Phase tertiaire**

C'est l'ensemble des atteintes qui apparaissent plusieurs mois ou années après la piqûre de tique, sont principalement dermatologiques, neurologiques et rhumatologiques.

## 1. Acrodermite chronique atrophiante (ACA)

ACA ou maladie de Pick- Herxheimer est la manifestation la plus fréquente en Europe, actuellement toutes les espèces de *B burgdoferi* ont été incriminées.

Elle s'observe typiquement chez des patients de plus de 50 ans de sexe féminin et seuls d'exceptionnels cas ont été rapportés chez l'enfant.

Cliniquement elle se manifeste en 2 phases :

**La phase inflammatoire**, décrite comme un érythème violacé plus ou moins œdémateux, souvent homogène et diffus, parfois irrégulier et émiété, prédominant sur les extenseurs des extrémités, en regard des surfaces articulaires, (Figure 5) [33]

**Et la phase atrophique**, L'évolution se fait vers une atrophie cutanée majeure avec peau fine et luisante en « papier à cigarette » et réseau veineux trop bien visible, avec dans 50 % des cas une douleur d'allure neuropathique du même côté.

Le diagnostic nécessite le plus souvent le recours à la biopsie

En absence du traitement, des troubles articulaires et tendineux peuvent s'observer.



**Figure 5: Aspect d'acrodermatite chronique atrophiante de la main au stade inflammatoire [34]**

## **2. Manifestations neurologiques tardives**

La neuroborréliose tardive est rare, de pronostic plus sévère, se développe en général entre 2 à 3 ans après la pique de tique.

### **a. Atteinte centrale :**

La présentation la plus fréquente est l'encéphalomyélite chronique progressive, caractérisée par des syndromes neurologiques focaux, parfois sévères : monoplégies, paraplégies, syndromes cérébelleux, syndromes vestibulaires, troubles sphinctériens, tous ces signes pouvant être associés. [35]

Un encéphalite avec troubles cognitifs réalisant un tableau de démence curable, ou de dégradation des apprentissages chez l'enfant et/ou de manifestations psychiatriques (dépressives ou psychotiques), pouvant comporter par ailleurs un syndrome cérébelleux, des crises convulsives, et un déficit moteur focal. Non traitées, elles sont la source de handicaps moteurs et mentaux définitifs.

Au plan paraclinique, il existe une méningite lymphocytaire et on peut aussi mettre en évidence une synthèse intrathécale d'anticorps dirigés borrelia et l'IRM peut montrer des hypersignaux de petite taille dans la substance blanche.

Tableau hydrocéphalie chronique ; de vascularite cérébrale, responsables d'infarctus cérébraux ou d'hémorragies ont également été décrits.

### **b. Atteinte du système nerveux périphérique**

Elles représentent 2% des neuroborrélioses en Europe.[36]

Ce sont des poly neuropathies sensitive asymétrique, caractérisée cliniquement par des douleurs et des paresthésies des membres inférieurs, souvent associées à une acrodermatite chronique atrophiante.

Les atteintes nerveuses périphériques chroniques sans ACA sont peu fréquentes. Elles se manifestent sous forme de troubles sensitifs à type de paresthésies ou de douleurs radiculaires, un déficit moteur et une aréflexie

L'électromyogramme montre des signes de neuropathie multifocale axonale.

### **3. Manifestations articulaires tardives**

L'arthrite chronique de Lyme est définie selon Steere [32,37] par une arthrite évoluant sans rémission pendant au moins un an et ou associée à la présence d'un pannus synovial et ou à une érosion du cartilage, résistante à une antibiothérapie adaptée pendant plus de 3 mois.

L'atteinte de l'articulation du genou semble la plus fréquente, bilatérale dans 40% des cas rapportés dans la série de Steere.

L'aspect typique, est un volumineux épanchement intra articulaire qui se manifeste cliniquement par une douleur modérée sans dérouillage matinale, à l'examen, le genou est peu inflammatoire, une hypertrophie synoviale, un kyste poplité, anomalie des enthèses sont souvent associées.

La radiographie montre un aspect d'arthrite inflammatoire

### **4. Troubles psychiatriques**

Des rares cas de manifestations psychiatriques ont été rapportés dans la littérature [38]

Devant tout trouble psychiatrique atypique associé à d'autres symptômes avec notion d'exposition aux tiques, il est recommandé de pratiquer une sérologie de borréliose de Lyme .

Les principales manifestations psychiatriques décrites dans la maladie de Lyme sont des troubles anxieux et de l'humeur et plus rarement des troubles psychotiques.

### **5. Le syndrome post lyme**

Il s'agit d'une entité clinique très controversée décrite par les anglosaxons. Il suggère que les patients restent symptomatiques malgré une antibiothérapie adaptée. Sa prévalence varie de 14 à 50 % entre 6 et 32 mois après le traitement.

Les symptômes subjectifs persistants comprennent la fatigue, douleur musculaire, articulaires et manifestations neurologiques.

Ces symptômes se rencontrent aussi bien chez les sujets séropositifs que séronégatifs pour les anticorps de borrelia burgdorferi.

Il pose le problème du diagnostic différentiel avec la fibromyalgie ou le syndrome de fatigue chronique.



*BILAN PARACLINIQUE*

Le diagnostic de la maladie de Lyme est basé essentiellement sur l'anamnèse (antécédents de séjour dans une zone d'endémie, notion de morsure de tique) et les signes cliniques caractéristiques, associées ou non à des tests biologiques.

## **I. Anomalie biologiques**

On peut trouver des anomalies de l'hémogramme qui ne sont pas systématiques :

- Légère hyperleucocytose
- Légère anémie
- Augmentation de la vitesse de sédimentation.

Au bilan hépatique, on peut observer une augmentation des transaminases et au plan urinaire on peut rencontrer, une hématurie microscopique ainsi qu'une protéinurie.

## **II. Tests sérologiques**

Ces tests sont les méthodes de première intention pour le diagnostic de *Borrelia burgdorferi*.

On distingue 2 méthodes diagnostiques

- La méthode directe : la mise en évidence directe de la bactérie dans les prélèvements pathologiques du patient
- La méthode indirecte : la détection d'anticorps spécifiques dans le sérum du patient.

## 1) Techniques directes

Trois méthodes utilisées pour le diagnostic direct bactériologique

- ❖ L'examen direct à l'état frais ou après fixation et coloration argentique ou par immunofluorescence
- ❖ La culture in vitro de *B. burgdorferi*, sur milieu spécifique liquide Barbour-Stoenner-Kelly (BSK) dans une température de 32 à 34C° est la technique de référence pour les formes cutanées avec un le délai de positivité de l'ordre de 10 à 20 jours [39-40]

Elle représente le diagnostic complémentaire le plus spécifique, mais elle n'est pas recommandée comme procédure de routine en raison de faible sensibilité, temps relativement long pour obtenir des résultats et risque accru de complications lors du prélèvement de l'échantillon.

- ❖ La technique moléculaire ou l'amplification génique in vitro :

Cette technique peut être appliquée sur la peau, liquide synovial, céphalorachidien et le sérum, elle consiste à identifier un fragment d'ADN bactérien contenu dans un échantillon biologique (sang, LCR, urine, peau, liquide synovial) [41]. Elle a l'avantage de fournir un résultat rapide, plus intéressante dans les formes cutanées secondaires et tardives.

- ❖ Histopathologie : les résultats selon le type d'atteinte sont les suivants [42]

- Atteinte cutanée : l'étude anatomopathologique des biopsies montre une prolifération des lymphocytes et des plasmocytes autour des vaisseaux et des nerfs.

- Atteinte articulaire montre une synovite hypertrophique, infiltrats lymphoplasmocytaire, dépôt fibrineux, microangiopathie oblitérante
- Atteinte neurologique : Infiltrat périvasculaire lymphocytaire et méningite lymphocytaire.
- Atteinte cardiaque : l'analyse de la biopsie endomyocardique montre un infiltrat lymphoplasmocytaire .

## **2) Les techniques indirectes**

La confirmation du diagnostic de borréliose de lyme est basée sur des tests sérologiques qui reposent sur la détection de la réaction anticorps du patient contre les antigènes de B.burgdorferi.[43]

On distingue 2 groupes de tests sérologiques :

- ❖ Tests de dépistage dont la plus utilisée immunoenzymatiques ou l'Elisa (enzyme linked immunosorbent assay) et moins fréquemment utilisées l'immunofluorescence indirecte
- ❖ Tests de confirmation telle que l'immunoempreinte, ou immunoblot (Western-Blot) [44]

### **a) Technique ELISA ou immunoenzymatique :**

La technique Elisa consiste à mettre en contact le sérum ou le liquide céphalorachidien des patients suspect d'être atteint de la maladie de lyme avec divers antigènes de B. burgdorferi et la détection d'anticorps réagissant avec l'antigène grâce à un deuxième anticorps, marqué avec un substrat enzymatique. Sa sensibilité est plus élevée dans les formes secondaires telles les atteintes neurologiques et cardiaques et presque 100% dans l'arthrite de lyme [45],

L'un des inconvénients de ce test est le manque de sensibilité (faux négatifs) et de spécificité (faux positifs) selon le stade de la maladie ce qui impose une confirmation par westernblot.

### **b) Test immunofluorescence indirect (IFI)**

Cette technique consiste à la fixation d'un antigène de borrelia sur une lame de microscope qui va mettre en contact avec le sérum du patient. Après lavage et incubation en présence d'anticorps humains fluorescents, la lame est examinée sous lampe fluorescente. [46]

Les avantages de cette méthode sont le faible volume des échantillons et l'élimination facile des faux positifs par lecture des différentes gammes de fluorescence.

### **c) Test de confirmation : Westernblot**

Elle s'agit de la méthode de confirmation en cas de sérologie positive au test Elisa.

Pour certains auteurs, cette méthode est également utilisée en cas de réponse indéterminée au test Elisa [43]

La technique immunoempreinte repose sur la séparation des antigènes de *B. burgdorferi* en fonction de leur poids moléculaire par électrophorèse, les antigènes sont représentés sous forme de bande sur l'immunoblot représentant les anticorps dirigés contre les différents peptides du germe.

Le test complet est composé de 18 protéines recombinantes, homologues de sept antigènes appartenant aux trois principales espèces pathogènes pour l'homme décrites en Europe [47].

Pour STEERE [48], Le western blot est positif si 2 bandes de 8 sont présentes pour les IgM et si 5 bandes sur 10 sont présentes pour les IgG

Un test westernblot positif, peut persister plusieurs années après la guérison.

L'EUCALB [21] propose comme critère diagnostique des titres élevés d'IgG et/ou d'IgM ou une augmentation significative du titre des IgG sur deux échantillons à 3-6 semaines d'intervalle.

Ces tests sont conçus pour détecter la présence d'anticorps IgM et IgG contre *B. burgdorferi* dans le sérum sanguin et le liquide céphalorachidien.

La concentration d'immunoglobulines spécifiques IgM s'élève en premier, augmente au cours de l'EM puis diminue progressivement dans la plupart des cas même si chez certains patients le taux d'IgM reste élevé pendant toute la maladie ce qui correspondre pour certains auteurs à une atteinte plus sévère.

Le principal problème relatif à ce type d'immunoglobuline est que les tests se sont souvent négatifs dans les 4 à 8 semaines [21]

La concentration d'immunoglobulines IgG est basse durant les manifestations cutanées puis augmente pendant les phases secondaires et tertiaires, le taux le plus élevé est constaté durant les manifestations rhumatologiques et reste détectable pendant des années. Mais un titre positif élevé après traitement n'est pas obligatoirement synonyme d'inefficacité de celui-ci.

Seul un test IgG positif est significatif un mois après le début de la maladie, par contre un test IgM positif après un mois est considéré faux positif.

Cependant, ces tests ne sont pas spécifiques des antigènes de *Borrelia burgdorferi*, car les anticorps détectés correspondent à des antigènes communs à d'autres spirochètes ou d'autres bactéries.

Des résultats faussement négatifs peuvent survenir dans la phase précoce de la maladie qui ne pas exclure le diagnostic. Dans de tels cas, si le diagnostic est cliniquement suspect, le test ELISA peut être répété dans les 2 à 6 semaines.

D'autre part, les résultats faussement positifs sont fréquents dans les zones d'endémie de la maladie de Lyme où les taux de séropositivité peuvent même atteindre 4 à 5 % parmi la population normale. Par conséquent, les patients avec des résultats ELISA positives doivent être retestés en utilisant le test de westernblot.

Il est important de noter que chez les personnes exposées, la présence d'anticorps ne signifie pas forcément qu'il présente une infection évolutive, en effet l'exposition répétée de morsure de tiques qui peuvent être infestées par des quantités faibles de *Borrelia* et/ou des espèces non pathogènes expliquant ce cas de figure

En pratique, la stratégie diagnostique recommandée consiste en premier temps à réaliser un test de dépistage par Elisa, si le résultat est positif ou douteux, il faut une confirmation par immunoblot sur le même sérum.

#### **d) Autres tests moins utilisés en pratique courante**

- ❖ Détection de l'avidité des anticorps
- ❖ Détection des complexes immuns
- ❖ Détection d'anticorps hémagglutinants

❖ Tests fonctionnels de détection d'anticorps borrelicides

❖ Tests de prolifération lymphocytaires

### **e) Critères diagnostiques selon le stade de la maladie**

#### **i. Phase primaire : érythème migrant**

Si l'érythème est typique, aucun test sérologique n'est nécessaire pour poser le diagnostic, par contre en cas d'érythème atypique, la sérologie sera utile à la recherche d'IgM spécifiques voire la PCR sur la biopsie cutanée.

#### **ii. Phase secondaire**

##### **➤ Lymphocytome borreléen**

A ce stade, le diagnostic repose sur la confrontation des caractéristiques cliniques, biologiques et anatomopathologique. Le test sérologique est recommandé et la biopsie cutanée permet de détecter les spirochètes par culture et PCR.

##### **➤ Neuroborréliose précoce**

Dans cette forme, la sérologie sanguine est recommandée associée à la ponction lombaire avec recherche d'anticorps anti *B. burgdorferi* dans le LCR.

Devant un tableau évocateur de neuroborréliose, l'examen du liquide céphalorachidien est pathologique dans 90% des cas et présente les aspects suivants : pléiocytose à prédominance lymphocytaire, hyperprotéinorachie, glycorachie normale ou légèrement diminuée, production intrathécale d'anticorps spécifiques.

### ➤ **Atteinte articulaire**

Devant une mono ou Oligo arthrite survenant dans les 6 mois après une piqûre de tique, le diagnostic repose sur une sérologie sanguine positive, associée si besoin à la ponction de liquide articulaire pour une PCR

### **iii. Phase tertiaire**

A ce stade, la sérologie sanguine est indispensable pour confirmer le diagnostic. En cas de doute, une PCR à la recherche de borrelia dans l'humeur aqueuse et la recherche d'anticorps dans le liquide spinal sont recommandées en seconde intention.



*TRAITEMENT*

## **I. traitement curatif**

### **A. traitement antibiotique**

Le traitement curatif de la maladie de Lyme repose sur l'antibiothérapie, son but essentiel est l'éradication de borrelia et la prévention de l'évolution vers les formes disséminées notamment l'atteinte cardiaque.

Trois classes de molécules actives que les essais thérapeutiques ont prouvés leur efficacité :

- Les Bêtalactamines : pénicilline, amoxicilline, ceftriaxone
- les cyclines : tétracycline, doxycycline,
- et les macrolides : érythromycine, azithromycine

Les lignes directrices européennes sur la gestion de la maladie de Lyme sont largement similaires à ceux du Royaume-Uni, avec des différences mineures dans l'antibiotique choisi, la dose et la durée du traitement.

Le choix de l'agent antibiotique, sa voie d'administration et la durée du traitement dépendent du stade de la maladie.

Les études randomisées et prospectives ont décrit une efficacité identique pour ces antibiotiques utilisés par voie orale, la doxycycline, amoxicilline et la céfuroxime.

En général, un traitement antibiotique intraveineux est indiqué en cas de manifestations neurologiques, articulaires persistantes ou récurrentes, de cardite avec bloc AV du troisième degré et les atteintes de la phase tertiaire. L'antibiotique de référence demeure la ceftriaxone en IV à la dose de 2g/j chez l'adulte et 150 à 200 mg/kg en 3 à 4 prises chez l'enfant de plus de 30 mois [49]

## 1. Traitement de la phase primaire

Dès l'apparition d'un érythème migrant typique, Le traitement antibiotique doit être débuté.

En l'absence d'atteinte extra-cutanée, Le traitement de première intention recommandé est la doxycycline (200 mg/j en 1 ou 2 prises) ou amoxicilline (1 à 2 g 3 fois par jour) pour une durée de 14 à 21 jours. À l'heure actuelle, les recommandations, préconisent une durée de 14 jours chez les patients avec seulement un érythème migrant et 21 jours en cas d'érythème migrant associé à des signes généraux [50]

Aucune étude clinique rigoureuse ne permet d'affirmer qu'il existe un bénéfice à allonger la durée de l'antibiothérapie au-delà de 21 jours.

Chez l'enfant de moins de 8 ans et la femme enceinte le traitement de première intention recommandé est l'amoxicilline (1 à 2 g 3 fois par jour chez l'adulte ; 50 à 100 mg/kg/j en 3 prises chez l'enfant)

En 2<sup>ème</sup> intention, azithromycine pendant 10 jours : 1 000 mg le premier jour puis 500 mg/j chez la femme enceinte à partir du 2<sup>e</sup> trimestre de grossesse, en une prise ; et chez l'enfant 20 mg/kg/j sans dépasser 500 mg/j en une prise (Tableau 3)

**Tableau 3 : recommandations l'EUCALB pour le traitement antibiotique de la phase primaire de la maladie de lyme [21]**

	Antibiotique	Posologie	Duree
<i>Adulte</i>			
Choix préférentiels	Doxycycline	100 mg × 2/j	14-21 jours
	Amoxicilline	50 mg/kg par jour en trois prises	14-21 jours
Alternative	Céfuroxime axetil	500 mg × 2/j	14-21 jours
2° alternative	Azithromycine	500 mg/j	7-10 jours
	Érythromycine	1 g × 2/j	14-21 jours
<i>Enfants</i>			
Choix préférentiels			
< 8 ans	Amoxicilline	50 mg/kg par jour en trois prises	14-21 jours
> 8 ans	Doxycycline	4 mg/kg par jour en deux prises, maximum 100 mg par prise	14-21 jours
Alternative	Céfuroxime axetil	30 mg/kg par jour en deux prises, maximum 500 mg par prise	14-21 jours
2° alternative	Azithromycine	20 mg/kg par jour en une prise, maximum 500 mg par prise	7-10 jours
Femme enceinte ou allaitante	Idem adulte sauf cyclines contre-indiquées		14-21 jours

## 2. Traitement de la phase secondaire et tertiaire

### a. Atteinte cutanée

En cas de lymphocytome borrélien, une antibiothérapie orale par doxycycline (200 mg en 1 ou 2 fois par jour) ou amoxicilline (1 à 2 g 3 fois par jour chez l'adulte ; 50 à 100 mg/kg/j chez l'enfant en 3 prises) pendant 21 jours est recommandée. Et dans les formes tardives notamment ACA, le traitement de 1ère intention est basé sur la doxycycline 200 mg/j en 2 prises pendant 28 jours.[51]

### b. Atteinte neurologique

Le traitement recommandé en cas d'atteinte neurologique est la ceftriaxone (2 g/j par voie parentérale chez l'adulte ; 100 mg/kg/j chez l'enfant sans dépasser 2 g/j) ou la doxycycline per os (200 mg/j chez l'adulte ; 4 mg/kg par jour chez l'enfant sans dépasser 200mg/j), pendant 21 jours selon les attitudes thérapeutiques. En Europe, l'utilisation de doxycycline aurait démontré son efficacité dans cette indication.[52]

Par ailleurs, en cas de paralysie faciale périphérique, les études ont démontré l'intérêt d'une antibiothérapie orale par doxycycline (200 mg par jour en deux prises). L'association d'une paralysie faciale avec des signes d'atteinte du système nerveux centrale nécessite un traitement par voie intraveineuse [52]

### **c. Atteinte articulaire**

Arthrite de Lyme est sensible au traitement antibiotique par voie orale ou intraveineuse. En cas d'atteinte articulaire isolé, une antibiothérapie orale de plus longue durée dans l'arthrite de Lyme : doxycycline (200 mg par jour en deux prises durant 28 jours) est efficace [51]

Un traitement par céftriaxone intraveineux est recommandé si une atteinte neurologique est associée

Une symptomatologie articulaire persistante malgré une antibiothérapie adaptée doit conduire à utiliser une deuxième cure d'antibiothérapie par voie orale pendant 4 semaines ou intraveineuse pendant 2 semaines [53]

## **B. Traitement non antibiotique**

En cas d'arthrite de Lyme persistante ou récidivante après une antibiothérapie, d'autres moyens thérapeutiques peuvent être nécessaire :

- ❖ Injection intra-articulaire de corticoïdes
- ❖ Synoviorthèses : utilisées auparavant en cas de synovite rebelle, elles ne figurent pas actuellement selon les recommandations de l'IDSA (infectious diseases society of America)
- ❖ Synovectomie : les recommandations actuelles ne préconisent qu'une synovectomie arthroscopique en cas de synovite persistante associée une douleur ou impotence fonctionnelle
- ❖ Les anti inflammatoires non stéroïdiens.

## II. Traitement préventif

Plusieurs stratégies préventives peuvent être envisagées. On distingue des mesures de prévention primaire et secondaire.

Les mesures de prévention primaire se base essentiellement sur :

- Le port des vêtements couvrants protecteurs (pantalon, chemise à manches longues)
- Utilisation des insecticides cutanées : les répulsifs recommandés sont ceux à base de DEET, ou encore le KBR023, l'IR3535 ou le PMD.
- Après toute promenade dans une zone à risque, Il faut donc bien s'examiner en inspectant minutieusement tous les sites habituels notamment les aisselles, les cuisses, cuir chevelu, nombril.

**En ce qui concerne la prévention secondaire**, en cas de piqûre de tique, l'extraction mécanique de la tique par une pince fine ( tire-tique) est le moyen le plus efficace. Ceci doit être pratiqué le plus précocement possible ( dans les 24heures) afin de minimiser les risques de transmission d'agents infectieux car il existe une relation entre la durée d'attachement et le risque de transmission de *B. burgdorferi*.

Il faut désinfecter le site de piqure après le retrait de la tique. Il est recommandé également de surveiller pendant un mois , le site de la pique pour rechercher l'apparition d'un érythème migrant.

L'utilisation d'éther ou d'huile destinée à étouffer la tique permet la vidange salivaire de la tique dans le sang du patient c'est une technique récemment décrite

En outre, 2 stratégies d'antibioprophylaxie ont été étudiées, la stratégie de type traitement curatif et celle du traitement monodose par doxycycline dose unique 200 mg ou traitement court ( 3 ou 5 jours) . Toutefois une antibioprophylaxie systématique n'est pas recommandée [54]

➤ **La vaccination :**

La vaccination a été une stratégie de prévention développée aux États-Unis dans les années 1990. Elle a été retirée du marché en 2002 par son fabricant en raison de nombreux problèmes notamment sa faible efficacité, provoque une fausse séropositivité et ses effets indésirables.[36]

A ce jour, d'autres vaccins sont en cours d'étude dont le vaccin anti tique basé sur des protéines salivaires.



*ATTEINTE CARDIAQUE  
AU COURS DE LA  
MALADIE DE LYME*

## I. Définition

La CDC (centers for disease contrôle and prevention) [17]et EUCALB[21] ont proposés des critères clinico-biologiques pour définir l'atteinte cardiaque en rapport avec la maladie de lyme (Tableau 4)

	Etats unis (CDC)	Europe (EUCALB)
Définition clinique	Survenue brutale de troubles de la conduction auriculoventriculaire de haut degré (BAV 2 <sup>ème</sup> ou 3 <sup>ème</sup> degré) résolutifs en quelques jours ou semaines, parfois associés à une myocardite	Survenue brutale de troubles de la conduction auriculoventriculaire de haut degré(BAV 2 <sup>ème</sup> ou 3 <sup>ème</sup> degré), ou troubles du rythme , parfois myocardite ou pancardite
Critères diagnostiques aux laboratoires	<p>Isolement de borrelia burgdorferi par culture à partir d'un échantillon</p> <p>Ou</p> <p>Mise en évidence d'anticorps IgM ou IgG dirigés contre borrelia burgdorferi dans le sérum ou le liquide céphalorachidien</p> <p>La recherche de ces 2 anticorps en 2 temps Elisa ou IFI, confirmés par Westerblot est recommandée</p>	<p>La culture de B.burgdorferi à partir d'une biopsie endomyocardique est considérée comme un puissant élément de preuve.</p> <p>Des variations significatives des titres d'anticorps IgG sont considérées comme essentielles</p>

## II. Incidence

La cardite de Lyme est une manifestation rare de la maladie, signalée pour la première fois en 1980 par Steere et coll [2].

Cette étude reste la plus significative, en terme de nombre des patients inclus et depuis lors , de nombreuses publications européens et américaines ont permis de décrire les pathologies cardiaques chez les patients porteurs de borrelia burgdorferi .

Aux USA, on estime que l'atteinte cardiaque survient entre 0.5 à 10 %, son évolution est caractérisée par une réduction progressive du nombre des cas grâce à l'utilisation de l'antibiothérapie[55] :

- En 1980 STEERE a observé que l'atteinte cardiaque survient chez 8% des cas de la maladie de lyme non traitées.[2]
- Quelques années plus tard, une incidence de 2% est estimée par le département de santé de Connecticut [56]
- Gerber a chiffré l'atteinte cardiaque à 0,5 % dans une série consécutive de 201 enfants du Connecticut d'âge moyen sept ans)[56]

En Europe, l'incidence est estimée entre 0.3 à 4% et très variable d'un pays à l'autre, (elle va de 0% dans une cohorte de 132 cas en Nord Est de France à 4% sur 350 cas selon la revue médicale suisse)[57]

Cette différence d'incidence peut être attribuée à la pathogénicité des différentes souches de borrelia isolées en Europe et les Etats unis ainsi que son tropisme pour le cœur.

Néanmoins, la fréquence réelle de l'atteinte cardiaque demeure difficile à préciser, du fait de son caractère, transitoire, et asymptomatique, et les troubles mineurs passent souvent inaperçus. D'autant plus l'absence d'étude contrôlée randomisée portant sur celle-ci, la majorité des renseignements se sont basés sur des cas cliniques ou des petites séries rapportées. On peut considérer que l'incidence estimée ne représente qu'un septième du nombre réel des patients ayant développée la maladie.

La répartition des cas par sexe a montré une similitude entre les 2 sexes avec une nette prédominance chez les hommes, un sexe-ratio hommes/femmes d'environ 3:1[57] alors qu'il n'existait pas de différence de sexe dans la maladie de Lyme.

Dans une étude prospective récente, portant sur 61 patients atteints de borréliose de Lyme, la relation causale peut conduire à une sous-estimation ou surestimation de la manifestation cardiaque. La maladie de Lyme ainsi que son atteinte cardiaque peut être trouvée sur tous les continents et dans tous les pays bien que les zones endémiques sont bien connues [58].

L'atteinte cardiaque survient habituellement entre juin et décembre, la période d'activité des arthropodes et de multiplication des contacts homme-vecteurs dans un intervalle de quelques jours à plusieurs mois après l'infection d'une morsure de tique ou l'apparition d'un érythème migrant [55].

### III. Mécanisme de l'atteinte cardiaque

Les manifestations cardiaques surviennent habituellement à la phase secondaire ou précoce disséminée de la maladie, quelques semaines à mois après la contamination en moyenne dans 21 jours. Selon la série du Dournon [59], la cardite a été reconnue entre le 30<sup>ème</sup> et le 75<sup>ème</sup> jour après l'inoculation.

Le mécanisme de l'atteinte cardiaque au cours de la maladie de Lyme est encore mal élucidé. Toutefois, 2 hypothèses principales sont avancées :

- Invasion directe du myocarde par le spirochète : il semblerait que l'innoculation de *B. burgdorferi* entraîne une réaction inflammatoire, occasionnant ainsi des phénomènes locaux d'œdème, de fibrose et de nécrose myocytaire avec infiltration des macrophages et lymphoplasmocytaire [60]. Cette hypothèse est confrontée par l'isolement de la borrelia par des biopsies endomyocardiques.
- Intervention de mécanismes auto immuns avec mise en évidence chez la souris des anticorps dirigés contre la *B. burgdorferi*. C'est notamment cette hypothèse qui est retenue pour expliquer les complications cardiaques tardives et chroniques. [57]

La *B. burgdorferi* a un tropisme pour les trois tuniques cardiaques, le système de conduction, ainsi que les vaisseaux sanguins, les rapports autopsiques ont montré l'existence d'une pancardite avec présence de spirochètes et d'un infiltrat inflammatoire au niveau des trois tuniques du cœur, d'infiltrat interstitiel lymphoplasmocytaire et/ou histiocytaire à prédominance périvasculaire avec des zones de taille variable de nécrose myocytaire [61]

## IV. Manifestations cliniques de l'atteinte cardiaque

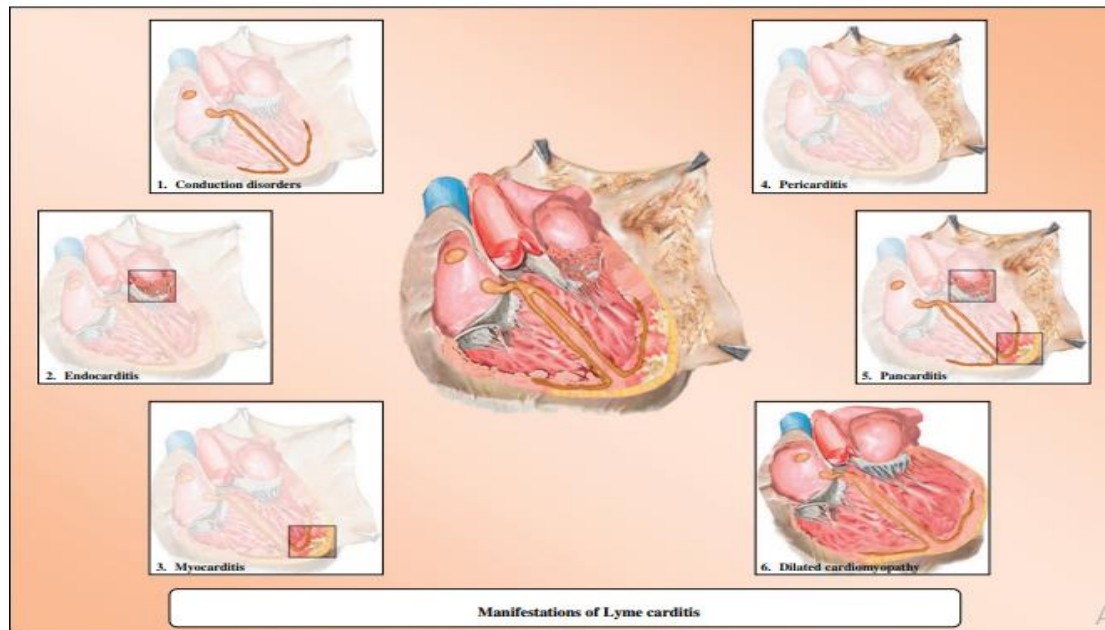
La cardite de Lyme est fréquemment associée à d'autres symptômes de la maladie notamment une éruption cutanée, des symptômes neurologiques ou de l'arthrite, alors que dans certains cas, elle peut représenter une manifestation isolée et inaugurale de la maladie. Un grand nombre des cas peuvent être cliniquement asymptomatique, ce qui rend le diagnostic plus difficile.

Les manifestations les plus courantes sont représentées par des troubles de la conduction dans 80% des cas et plus rarement des troubles du rythme, des myocardites, des péricardites, de cardiomyopathie dilatée et d'insuffisance cardiaque congestive.

Sigal [62] rapporte dans sa série portant sur 86 cas d'atteinte cardiaque : 69 % de troubles de conduction, 10 % de myocardites, 5 % d'insuffisance cardiaque gauche.

Cliniquement, la cardite peut des s'associer à des vertiges, des syncopes, des palpitations, une dyspnée et exceptionnellement de douleur thoracique.

Dans l'étude pivot de steere et coll [63] avait recensé 20 cas de cardite dont 16 hommes et 4 femmes, l'ensemble de ces 20 patients avaient présenté d'autres manifestations associées : 19 avaient un EM, 13 avaient une arthrite et 7 avaient un syndrome méningé. Les signes fonctionnelles consistaient en 5 cas de syncope, 5 cas de palpitations, 3 cas de dyspnée et 3 cas de douleur thoracique et un seul cas de vertiges.



**Figure 6 : manifestations cardiaques de la maladie de Lyme**

### **A. Troubles de conduction**

Les troubles de conduction, représentent la manifestation la plus commune de la cardite de Lyme. Elles représentent 1% de manifestations de la borréliose de Lyme.

Dans la série de Steere et al [64], le BAV était l’anomalie la plus courante présentée même chez 90% des patients.

Ces troubles conductifs sont plus fréquemment observés chez les hommes jeunes. La cause de cette prédominance reste à élucider. Toutefois quelques explications sont plausibles. Il se peut que les jeunes hommes soient tout simplement moins susceptibles de demander une prise en charge précoce et donc plus susceptible de développer des formes avancées de la maladie, y compris la cardite.

Le mécanisme physiopathologique exact n'est pas clair, mais il est considéré que le blocage AV se produit à la suite d'une réponse inflammatoire de l'hôte à la présence de bactéries dans le tissu cardiaque.

L'inflammation transmurale dans la cardite de Lyme est principalement composée de macrophages et de lymphocytes, et est concentré à la base du cœur, le septum interventriculaire basal et les régions périvasculaires [60]. Cette hypothèse est confronté par Hajjar et coll [] qui ont pratiqué une biopsie myocardique chez un de leurs patients présentant un bloc auriculo ventriculaire dont le résultat de l'anatomopathologie avait montré un infiltrat des cellules lymphocytaire, mononuclées et histiocytaire, des myocytes nécrosées.

Enfin, Il a été observé qu'il existe un lien étroit entre les troubles de la conduction, la gravité de l'inflammation du myocarde et le nombre de bactéries dans les tissus cardiaques.

Les troubles de conduction consistent généralement en des blocs auriculoventriculaires, parfois sino auriculaires, intra auriculaires ou intraventriculaire. [62] Par conséquent, des cas de dysfonction sinusale, de wandering pace maker, des blocs de branches intermittents et des hémiblocs ont été rapportés [65]

En effet, Le blocage de la conduction se produit le plus souvent dans le nœud auriculo-ventriculaire, qui est considéré comme le plus vulnérable. Et dans la majorité des cas, le niveau du bloc se situe au-dessus du faisceau de His, entraînant un échappement suprahissien[66]

La physiopathologie de l'implication du nœud auriculoventriculaire peut être expliquée par sa localisation anatomique, son histologie et ses mécanismes métaboliques

Quelques enregistrements endocavitaires pratiqués montrent que les blocs décrits sont de siège nodal ou intra-hissien [66], néanmoins l'analyse de la littérature trouve qu'il existe également des échappements infra-hissiens et voire même des atteintes diffuses de tout le système de conduction.[67]

En plus, des données plus récentes de la littérature notent que la localisation supraventriculaire du bloc cardiaque a été établie chez 68% des patients et dans 32% s'étendant au faisceau du His. Bloc de conduction intraventriculaire a été observé chez 13 % des patients atteints de cardite de Lyme [68]

Les blocs auriculoventriculaires sont de degrés variables, se distinguent par son caractère transitoire, fluctuant et rapidement progressif, ils peuvent osciller rapidement entre les 3 degrés en quelques minutes à quelques heures et jours, cette variabilité peut se voir chez le même patient, rendant essentiel de répéter les ECG et un monitoring rythmique continu afin d'évaluer la véritable sévérité du trouble conducteur.

En outre, le risque de cette progression est beaucoup plus élevé en cas de BAV du premier degré avec un intervalle PR supérieur à 300 ms ;DANS plus de 50% de ces cas l'évolution se fait vers l'installation d'un BAV complet. [69]

Celui-ci est la forme la plus prévalente, qui se caractérise par une dissociation auriculo-ventriculaire complète, avec un rythme d'échappement le plus souvent supra-hissien. (**S'il n'est pas traité correctement, le BAV complet peut causer des arythmies mortelles, y compris une tachycardie et fibrillation ventriculaire**).[70]

Selon Van der Linde[69] sur 105 cas publiés de cardite de Lyme, 49% des patients avaient un bloc AV de troisième degré, 16 % de deuxième degré et 12 % de premier degré.

Et selon une autre étude, Mc Alister et ses collègues [71] ont analysé 52 rapports, le résultat a démontré que 87%avaient des troubles de la conduction auriculo ventriculaire, dont 53 % étaient des blocs complets. Enfin, selon la plus récente étude menée par Forrester [70], 80% des patients ont présentés un BAV complet comme manifestation de la cardite de Lyme.

Cliniquement, les troubles mineurs tels un BAV de premier degré voire de deuxième degré mobitz 1 sont généralement asymptomatiques, découverte fortuitement lors d'un électrocardiogramme réalisé d'une manière systématique chez un patient hospitalisé pour la maladie de lyme. Contrairement au BAV de troisième degré qui peut se manifester par des palpitations, des syncopes, des lipothymies, rarement de douleur thoracique, ou une dyspnée.

Ces BAV peuvent être isolés, et constituent la manifestation inaugurale de la maladie, Ainsi, selon Forrester, 44% des patients atteints d'un BAV troisième degré avaient présentés un érythème migrant associé. Ou ils peuvent être associés à un tableau de myopéricardite (13 cas sur 18 de troubles de conduction) [57]

L'évolution des troubles de conduction se fait généralement vers une régression spontanée en une à six semaines et sans séquelles []. Le BAV complet se résout généralement en une semaine et les autres troubles de conduction mineurs peuvent quant à eux prendre jusqu'à six semaines pour disparaître.[57]

Cette régression se fait d'une manière dégressive, le BAV complet évolue vers un BAV de degré intermédiaire, puis vers un BAV de premier degré jusqu'à une conduction auriculo-ventriculaire normale [72]

Rarement, les blocs peuvent persister pendant plusieurs mois voire définitivement, ou entraînant une mort subite. Situations nécessitant parfois le recours à l'implantation d'un stimulateur cardiaque, temporaire ou définitif [73].

**Tableau 5: résumé des caractéristiques des patients atteints de troubles de conduction dans le cadre de la maladie de Lyme selon les séries [74]**

Age (years)	35 ± 12
Male	25 (74%)
Heart block	
Complete	28 (82%)
Advanced second degree	4 (12%)
2:1 AV nodal block	1 (3%)
Paroxysmal	1 (3%)
Treatment	
Antibiotics	32 (94%)
Steroids	10 (29%)
Aspirin	2 (6%)
Hemodynamic management	
Temporary pacemaker	12 (62%)
Isoproterenol	6 (18%)
Atropine	7 (21%)
Ephedrine	1 (3%)
Orciprenaline	1 (3%)
Permanent pacemaker	4 (12%)
Resolved	32 (94%)

## **B. Troubles du rythme**

Les arythmies en rapport avec la maladie de Lyme semblent très rares, des cas de fibrillation auriculaire, de tachycardies supraventriculaire, jonctionnelle, fasciculaire et ventriculaire, peuvent s'observer.[75-76] (tableau 4)

Un intervalle QTc prolongé, des pauses asystoliques ont également été décrits chez certains patients atteints de cardite de Lyme, des cas d'asystolies pouvant durer jusqu'à 10 secondes ont été signalées.[]

Le lien entre les arythmies et la maladie de Lyme a été bien démontré sur le modèle murin, en effet Saba a mis en évidence chez la souris un allongement progressive de la durée du complexe QRS et déclenchement par stimulation ventriculaire programmée des tachycardies ventriculaires en salves [77]

Wenger et coll [76] ont rapporté une présentation exceptionnelle de la fibrillation atriale associée à un BAV complet et un aspect de bloc de branche droit témoignant de l'incrimination de Borrelia dans l'atteinte diffuse du système de conduction cardiaque.

Un cas de TV monomorphe soutenue avec hypokinésie globale et dilatation du ventricule gauche secondaire à une myocardite de Lyme a été rapporté [78]

Par ailleurs, Gunjan et coll a décrit récemment en 2018, le cas d'un jeune patient de 16ans qui s'est présenté pour un arrêt cardiaque ressuscité sur fibrillation ventriculaire en rapport avec une myocardite de Lyme[79]

Enfin, la mort subite d'origine rythmique peut survenir chez un petit nombre de patients atteints de cardite de Lyme. Une analyse par le Centre de contrôle et de prévention des maladies [21] portant sur 1696 cas de cardite de Lyme aux États-Unis a noté 6 cas de mort subite cardiaque, trois cas ont été confirmés sur la base des résultats de l'autopsie, et la présentation clinique a été jugée cohérente dans les 2 autres cas.

En outre, 3 autres cas de décès ont été publiés dont la plus récente est décrite en 2020 chez un patient de 37 ans à la suite d'une TV soutenue, diagnostic est retenu sur l'étude autopsique qui a révélé une hémorragie dans les tissus cardiaques avec une infiltration lymphocytaire interstitielle compatible avec la myocardite de Lyme. Le test de réaction en chaîne par polymérase (PCR) sur le tissu cardiaque était positif pour *Borrelia burgdorferi*. [80]

**Tableau 6: les principaux troubles du rythme et de conduction décrites au cours de la maladie de lyme [81]**

First degree heart block [16, 17, 30–33]	Steere et al. (1980,1984), Naik et al. 2008, van der Linde (1991), Afari (2016), Tumminello (2017)
Wenckebach phenomenon [17, 34–38] (Mobitz type I)	Steere et al. (1984), Shah and Kanzaria (2012), Dobbs and Mugmon (2013), Lee and Sigla (2016), Bennett et al. (2016), Muhammad and Simonelli (2018)
Mobitz type II [34, 38, 39]	Shah and Kanzaria (2012), Muhammad and Simonelli (2018), Kashou et al. (2018)
Complete Heart block / High degree AV block [17, 25, 30, 32, 34, 40–48]	Steere et al. (1980,1984), van der Linde (1990), Greenberg et al. (1997), Kline (2007) Bacino et al. (2011), Shah and Kanzaria 2012, Wenger et al. (2012), Dobbs and Mugman (2013), Jensen et al. (2014), Shah et al. (2015), Afari (2016), Timmer (2016), Afari (2016), Lee and Singla (2016), Chaudhry et al. (2017), Patel (2017)
Bundle branch block [26, 44, 49]	Khalil et al. (2015), Wenger et al. (2012), Cunha et al. (2017)
Sinus arrest / Sinus pauses [22, 50, 51]	Franck and Wollschläger (2003), Koene et al. (2012), Oktay et al. (2015)
Supraventricular tachycardia [6]	Konopka et al. (2013)
Atrial fibrillation [16, 44]	Naik et al. 2008, Wenger et al. (2012)
Junctional tachycardia [27, 52, 53]	Tanksley and Playe (2005), Frank et al. (2011), Cunningham et al. (2016)
Fascicular tachycardia [26, 41]	Greenberg et al. (1997), Khalil et al. (2015)
Ventricular tachycardia [22, 25, 54]	Vlay et al. (1991), Koene et al. (2012), Jensen et al. (2014)
Ventricular flutter [22]	Koene et al. (2012)
Bradycardia [16, 30, 37, 38, 42, 55]	Steere et al. 1980, Kline (2007), Naik et al. 2008, Abraham et al. (2010), Bennett et al. (2016) Muhammad and Simonelli (2018)
Narrow QRS escape rhythm [34]	Shah and Kanzaria (2012)
Prolonged QT [56, 57]	Seslar et al., (2006), Welsh et al. (2012)
ST depression / T inversion [30, 57]	Steere et al. (1980), Welsh et al. (2012)
ST elevation [58]	Michalski et al. (2017)
Asystole [26]	Khalil et al. (2015)
History of Wolf Parkinson White Syndrome In a case of sudden death due to LC [14]	CDC (2013)

## C. Autres manifestations cardiaques

### 1. Myocardite et péricardite

L'atteinte myocardique et/ou péricardique est moins fréquente que les troubles de conduction. La *B. burgdorferi* serait responsable de 10% de myocardite aux états unis et 0.4 à 4% en Europe [81]

Le myocarde peut être touché par la borréliose soit indépendamment ou simultanément avec le péricarde, soit dans le cadre de pancardite.

L'atteinte myopéricardique est de sévérité variable, allant de l'atteinte silencieuse à des formes graves avec insuffisance cardiaque aiguë sur atteinte myocardique ou de tamponnade sur atteinte péricardique.

Souvent, la myocardite de Lyme est infra clinique, et majoritairement dépistées par des signes ECG (aplatissement ou inversion de l'onde T, sus ou sous décalage de ST et troubles de conduction). Elle peut également se manifester par un tableau d'insuffisance cardiaque gauche avec cliniquement une douleur thoracique, orthopnée et des râles crépitants.

Parfois, la myocardite peut entraîner des arythmies ventriculaires requérant l'ablation par cathéter et l'implantation d'un défibrillateur automatique.

Koene et coll. [81] ont rapporté un cas réversible de myocardite sévère avec fraction d'éjection ventriculaire gauche à 10%, compliqué de nombreuses arythmies (pauses sinusales, BAV complet, tachyarythmie ventriculaire), ayant nécessité un soutien hémodynamique et une stimulation temporaire.

Le tableau initial, du fait du caractère de la douleur, de troubles de repolarisation et d'une élévation des enzymes myocardiques, peut orienter initialement vers un syndrome coronarien aigu.

A l'échocardiographie trans-thoracique, on peut observer une dysfonction ventriculaire gauche, des troubles de la cinétique segmentaire ou globale ainsi qu'un épanchement péricardique.

Dans l'étude de Costello et al, [82] portant sur 207 enfants atteints de la maladie de Lyme disséminée précoce, la cardite a été établie chez 16%, tandis que 12% d'entre eux avaient une fonction systolique ventriculaire altérée suggérant une atteinte myocardique.

La scintigraphie au gallium 67 ou l'indium 111-antimyosine a une bonne spécificité (98%) et une faible sensibilité de 36% pour le diagnostic de myocardite de Lyme.[83]

L'imagerie par résonance magnétique quant à elle, joue un rôle primordial dans le diagnostic, elle peut objectiver une dysfonction ventriculaire gauche, des troubles de la cinétiques, un œdème et une hyperhémie myocardique, avec des hypersignaux dans région médiane de la paroi antéro-septale, ainsi qu'un rehaussement tardif de gadolinium en sous épocardique. [84]

Enfin, l'examen histopathologique de la biopsie endo myocardique représente la clé pour le diagnostic de myocardite de Lyme. Il montre habituellement un infiltrat lympho-plasmocytaire diffus associé à une nécrose myocytaire environnante, avec isolement dans la majorité des cas de *Borrelia burgdorferi* entre les myocytes [85]

La myocardite de Lyme a un excellent pronostic sous traitement avec récupération complète dans 90% des cas. Rarement l'évolution peut se faire vers une cardiomyopathie dilatée avec insuffisance cardiaque chronique.

D'autre part, l'atteinte péricardique dans la maladie de Lyme est bien connue. Elle représente 15% des manifestations cardiaques [86]

Son incidence est estimée à 23 % en Europe, alors que cette manifestation était considérablement moins représentée aux États-Unis (2–5 %) [60].

La symptomatologie clinique est souvent pauvre, un épanchement péricardique à l'échocardiographie transthoracique est retrouvé dans la moitié des cas.

Le diagnostic peut être retenu par l'isolement du *Borrelia burgdorferi* dans le liquide péricardique.

Le pronostic de ce type d'atteinte est souvent favorable avec disparition complète des signes cliniques et de l'épanchement lors des contrôles ultérieurs.

Mais, ont déjà été rapportées un cas de tamponnade cardiaque [87] et un cas d'épanchement péricardique récidivant [88]. Les deux cas mentionnés se sont complètement rétablis après une péricardiocentèse et un traitement antibiotique.

## **2. Pancardite**

Bien qu'elle soit très rare, la pancardite représente une manifestation potentiellement mortelle de la borréliose de Lyme, 2 cas de pancardite mortelle ont été signalés dans la littérature, le diagnostic était retenu sur l'autopsie.[89]

## **3. Cardiomyopathie dilatée**

La cardiomyopathie dilatée peut être une complication tardive d'une myocardite de lyme non traitée.

Le lien entre la maladie de lyme et la cardiomyopathie a été soulevée par quelques auteurs, notamment en zone d'endémie. Mais ce lien reste vraisemblable controversé et nécessite des études complémentaires pour être validée.

Des arguments en faveur de la responsabilité de *Borrelia burgdorferi* dans la pathogénie des cardiomyopathies dilatées ont été suggérés principalement :

- Isolement du spirochète dans des biopsies myocardiques des patients atteints de cardiomyopathie dilatée inexplicables [90]
- L'étude de STANEK [91] portant sur 186 patients, chez lesquels, l'équipe a noté une séropositivité significativement supérieure chez les patients avec une cardiomyopathie dilatée versus les patients témoins ou ceux avec une cardiopathie ischémique.
- La notion d'amélioration de la fonction ventriculaire gauche après traitement par antibiotique chez des patients séropositifs pour l'infection à *Borrelia burgdorferi* et présentant une CMD [92]

A l'inverse, d'autres études réalisées en même temps, n'ont pas réussi à confirmer le lien entre la maladie de Lyme et la cardiomyopathie dilatée [93]

#### **4. Endocardite et pathologie valvulaire**

La maladie de Lyme peut être une cause extrêmement rare d'endocardite. Jusqu'à aujourd'hui, seulement deux cas avec le diagnostic d'endocardite de Lyme ont été rapportés. Hidri et coll. [38] ont trouvé de l'ADN de *Borrelia afzelii* par PCR chez un patient avec endocardite mitrale et Rudenko et coll.[39] ont détecté la présence d'ADN de *Borrelia bissettii* par PCR dans le tissu valvulaire aortique chez un patient de 59 ans avec antécédent de ML

Des futurs travaux sont nécessaires pour préciser d'avantage le lien entre la maladie de Lyme et l'atteinte valvulaire.

## 5. Maladie de Lyme et atteinte coronarienne

Une étude Finlandaise[96] réalisée en zone d'endémie a suggéré la possibilité d'association entre la maladie de Lyme et la cardiopathie ischémique et qui a retrouvé une séropositivité pour la maladie de Lyme significativement élevée chez 61 patients hospitalisés pour cardiopathie ischémique versus témoins mais ces résultats demandent à être confirmés par d'autres études.

## V. Diagnostic des atteintes cardiaques

Le diagnostic de la cardite de Lyme est très suggestif en présence de morsure de tique, d'un érythème migrant ou d'autres manifestations concomitantes, ou bien en cas de pathologie cardiaque isolée chez des patients symptomatiques ayant des antécédents de voyage dans une zone d'endémie (par exemple des degrés variables de BAV chez un même individu, auparavant en bonne santé).

Bien qu'ils puissent fournir des indices de diagnostic importants, l'anamnèse et l'examen physique ne suffisent pas au diagnostic étiologique. Des procédures de diagnostic supplémentaires, telles que la culture, les tests sérologiques et la PCR doivent être effectués afin de soutenir le diagnostic de la cardite de Lyme.

L'examen le plus spécifique qui permet de confirmer le diagnostic en isolant la bactérie est la culture de *B. burgdorferi*, mais elle n'est pas systématique car il y'a plusieurs limites de cette approche.[97]

La PCR peut être très utile, car elle détecte directement le matériel génétique de *Borrelia* dans plusieurs tissus. Autre l'avantage de la méthode est qu'elle peut déterminer les différents types génomiques de *Borrelia*, ce qui est particulièrement important en Europe.

La biopsie endomyocardique est non réalisée en pratique courante car invasive, mais lorsqu'elle est indiquée elle montre un infiltrat inflammatoire transmural en forme de bande se compose principalement de cellules lymphoïdes qui est très suggestif de la cardite de Lyme.

Contrairement à la culture, les tests sérologiques sont plus rapides, faciles à réaliser. Mais, peuvent être faussement négative lors des quatre à huit premières semaines de la maladie ou même plus tard en raison de la réponse immunitaire retardée et, par conséquent, une sérologie négative n'exclut pas le diagnostic. [98]

Toutefois, vu que l'atteinte cardiaque est une manifestation du stade disséminé de la maladie de Lyme, la grande majorité des patients ont un résultat positif avec des taux élevés d'anticorps IgM et/ou IgG. [98]

La réalisation d'un ECG de surface, doit être systématique en cas de maladie de Lyme, pour détecter les perturbations électriques. En effet les troubles de conduction mineures sont souvent asymptomatiques, et de découverte fortuite lors d'un ECG.

L'échocardiographie doit être réalisée en présence de symptômes d'insuffisance cardiaque gauche ou une symptomatologie cardiaque fonctionnelle. Elle fournit des informations précieuses sur la taille des chambres cardiaques et la fonction ventriculaire et peut guider les décisions thérapeutiques .

La résonance magnétique (IRM) est un intérêt diagnostique dans l'évaluation de l'atteinte du myocarde, elle peut révéler un rehaussement tardif au gadolinium. Et pronostic pour confirmer la récupération complète du myocarde.[99]

la scintigraphie myocardique marquée au gallium67 ou indium 111 est performante pour différencier une myocardite d'une cardiomyopathie primaire des autres atteintes myocardique non inflammatoires, une scintigraphie normale n'élimine pas le diagnostic d'une myocardite de lyme.[100]

Enfin, L'étude électrophysiologique peut être limitée chez les patients nécessitant l'implantation d'un stimulateur cardiaque temporaire ou si une biopsie myocardique doit être effectuée.

Dans la série de van der Linde [],19 patients ont fait l'objet d'études électrophysiologiques. Dix (53 %) avaient des intervalles A-H prolongés. Trois (16 %) n'avaient qu'un allongement H-V et 6 (31 %) avaient augmenté les temps de conduction intra-auriculaire, H-V et A-H.

Afin d'évaluer la probabilité que le bloc auriculoventriculaire de haut degré d'un patient soit causé par la maladie de lyme, un score d'indice de suspicion suspect de cardite de Lyme (SILC) a été proposé.[101] (Tableau7)

Ce nouveau score de risque attribue plusieurs facteurs de risque : âge <50 ans, sexe masculin, activité en plein air ou dans une zone d'endémie, symptômes suggestifs de la maladie de Lyme, y compris fièvre, malaise, arthralgie, dyspnée et syncope, histoire d'une morsure de tique et d'un érythème migrant.

**Tableau7 : Le score de risque SILC (Suspicious Index in Lyme Carditis) évalue la probabilité qu'un patient atteint d'un BAV de haut degré soit causé par la cardite de Lyme. [101]**

<b>Variable</b>	<b>Value</b>
Age < 50 years	1
Male	1
Outdoor activity/endemic area	1
Constitutional symptoms <sup>1</sup>	2
Tick bite	3
Erythema migrans	4

<sup>1</sup> Fever, malaise, arthralgia, dyspnea, pre-syncope, and syncope.

La probabilité est faible si score total entre 0-2, intermédiaire si entre 3-6 ou élevée entre 7-12 .

Ce score doit être calculé devant un BAV de haut degré . Si le score SILC total est faible, un traitement standard d'un bloc AV de haut degré doit être suivi et s'il est intermédiaire ou élevé, des tests sérologiques pour la maladie de Lyme doivent être effectués pour confirmer l'infection et une antibiothérapie parentérale doit être démarrée en attendant le résultat sérologique.

## **VI. Traitement de l'atteinte cardiaque**

Le traitement des manifestations cardiaques peut être divisé en 2 parties: traitement des symptômes et le traitement antibiotique.

### **A. Traitement symptomatiques (Les stimulateurs cardiaques):**

A l'heure actuelle, nous disposons d'aucune ligne directrice fondée sur des données probantes pour le traitement symptomatique des manifestations de la de la cardite de Lyme, les stratégies thérapeutiques proposées sont en partie basées

sur des données empiriques et en partie sur des données provenant des résultats du traitement d'autres manifestations de la maladie de Lyme.

En cas de blocs auriculoventriculaire asymptomatiques ou de bas grade notamment un BAV de 1<sup>er</sup> degré avec un espace PR inférieur à 300ms, une attitude expectative avec monitoring rythmique sont suffisants.

Alors qu'en cas de BAV de 1<sup>er</sup> degré avec un espace PR supérieur à 300ms ou de haut degré, une hospitalisation avec titration d'isoprénaline voire l'implantation d'un stimulateur temporaire ou très rarement définitif doivent être envisagée[102]

Une stimulation cardiaque temporaire peut être parfois nécessaire en cas de BAV complets symptomatiques notamment lorsqu'ils sont accompagnés d'hypotension artérielle, d'œdème pulmonaire, de douleur angineuse et de dysfonction ventriculaire [103]. Cependant dans des cas plus rares la mise en place définitive d'un pacemaker a pu être nécessaire.[104]

D'après l'analyse des données de la littérature, la décision d'implanter un stimulateur définitif peut être considérée après un intervalle de 2 semaines.

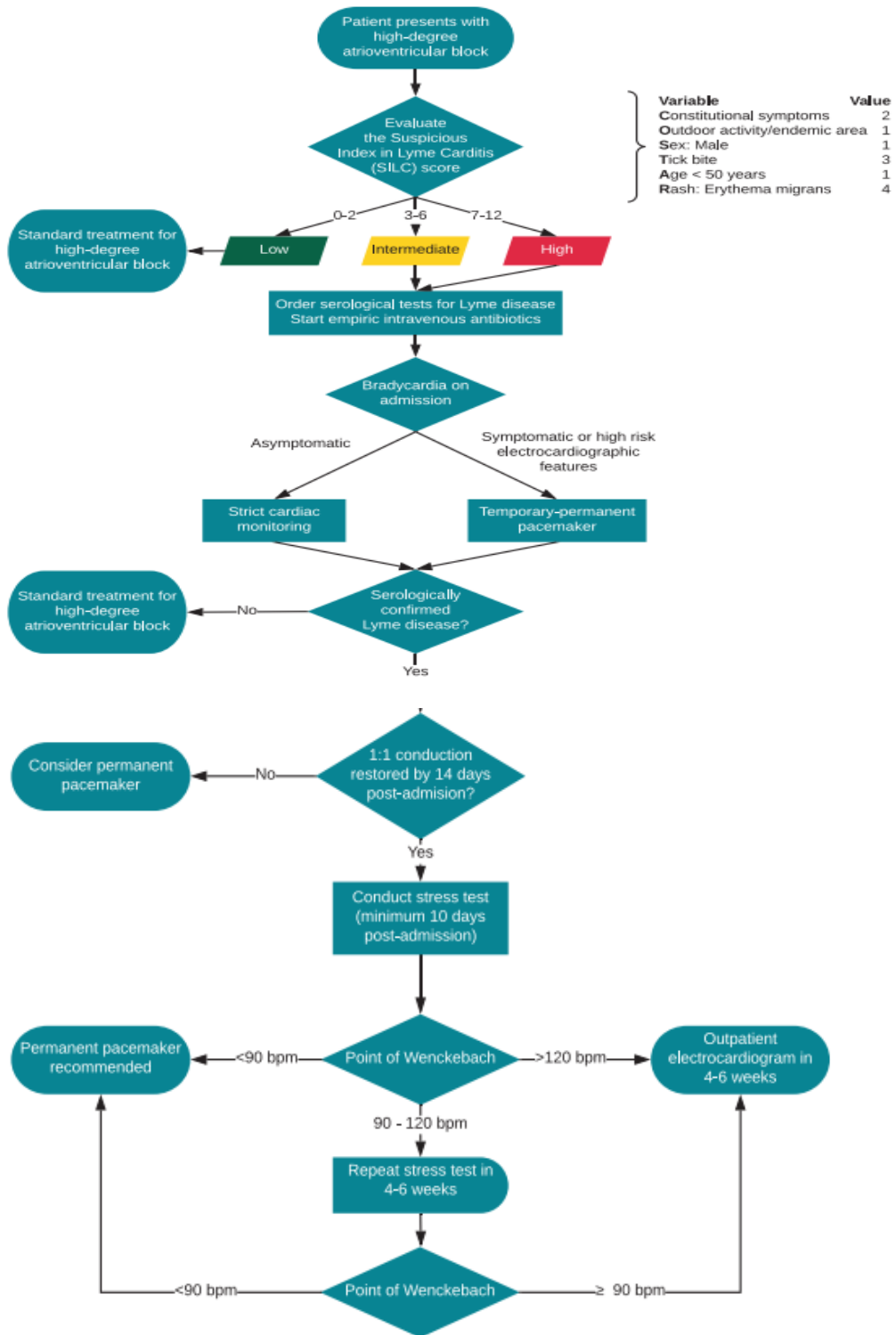
Une analyse rétrospective basée sur 105 patients atteintes de cardite de lyme a mentionné le recours à un stimulateur cardiaque temporaire chez 38% des cas [105]

Forrester et al.[70], ont rapporté dans une étude de 45 patients atteints d'un bloc de troisième degré, 18 cas (40%) qui ont eu besoin d'un stimulateur cardiaque temporaire et seulement 2 cas ( 4,4%) qui ont été implanté d'un pace maker permanent et dans tous les autres cas, le bloc s'est résolu spontanément.

Une nouvelle stratégie d'utilisation d'un stimulateur cardiaque sans sondes

dans le bloc auriculo-ventriculaire lié à la maladie de Lyme a été décrite récemment par l'équipe d'Isath et al.[106]. Leur raisonnement était fondé sur la probabilité que le trouble de conduction se rétablisse, mais pas dans un délai adapté pour une stimulation temporaire. Isath et al. ont proposé donc un système de stimulation temporaire- permanente comme une option alternative. Ce dernier nécessite un accès veineux central à travers lequel une sonde de fixation active est implantée dans le ventricule et attaché à un générateur scotché à la peau. Cette option est préférable en termes du coût , de risque d'infection et de facilité d'extraction.

D'autre part, Américain collège of cardiology foundation [107] a proposé une approche systématique algorithmique basée sur le calcul du score SILC (suspicion index in lyme carditis) (Figure 4) incluant un système de stimulation temporaire-permanente et un test d'effort qui lorsqu'il est associé au jugement clinique permet d'identifier les patients à haut risque nécessitant une stimulation à long terme. Cette approche peut empêcher une stimulation permanente définitive inutile.



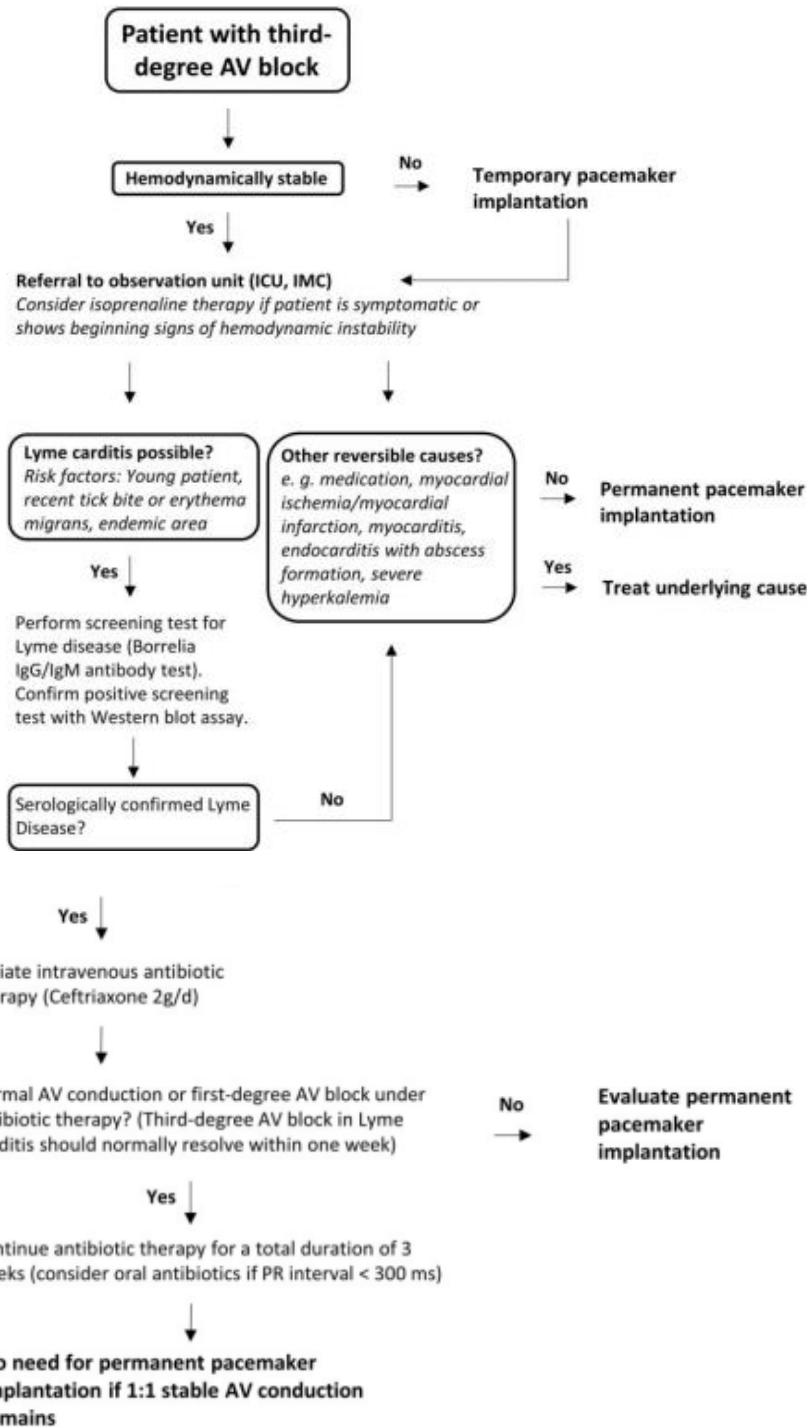
**Figure 4 : Algorithme pour une approche systématique du diagnostic et de la prise en charge d’un BAV de haut degré et d’une cardite de Lyme basé sur le score SILC [108]**

Récemment Gino Lee[109] a proposé une autre approche pour la prise en charge du BAV de 3ème degré dans une région endémique de borréliose (Figure 5).

Cette approche propose de débiter une antibiothérapie empirique par céftriaxone 2g/j en IV chez l'adulte et 50-75mg/kg /j en IV chez l'enfant, en attendant les résultats sérologiques.

La prise en charge de la bradycardie à l'admission dépend de son caractère symptomatique ou asymptomatique. En cas de bradycardie asymptomatique, une surveillance est nécessaire, alors que bradycardies symptomatiques, nécessitent une stimulation temporaire standard (sonde d'entraînement électrosystolique ou un système de stimulation temporaire-permanent)

Si la maladie de Lyme est sérologiquement confirmée, les antibiotiques IV doivent être poursuivis pendant 10 à 14 jours, suivi d'un relai oral de quatre à six semaines.



**Figure 5: Approche systématique de la prise en charge du bloc auriculo-ventriculaire du troisième degré dans les régions géographiques à forte prévalence de borréliose de Lyme proposée par G.L.ee [109]**

Les tachyarythmies quant à elles imposent une hospitalisation pour une surveillance rythmique et peuvent être traitées si nécessaire par des antiarythmiques.

Les péricardites et les myocardites sans dysfonction ventriculaire gauche ou droite peuvent nécessiter seulement un repos complet. En cas d'insuffisance cardiaque, des médicaments additionnels comme les diurétiques et des vasodilatateurs doivent être appliqués. La durée et la posologie de ces thérapies dépendent du profil clinique [61]

## **B. Traitement antibiotique**

L'antibiothérapie reste la base du traitement, elle a démontré son efficacité aussi bien sur l'évolution et le pronostic des formes cardiaques que la prévention des manifestations extracardiaques ultérieures de la maladie de Lyme.

Le traitement antibiotique doit être administré précocement dès la suspicion clinique même sans attendre les résultats sérologiques. Ce qui permet d'éviter dans la majorité des cas l'implantation sans escompte d'un stimulateur cardiaque définitif.

Des schémas thérapeutiques ont été élaborés en se basant sur les recommandations des Evidence-based Guidelines de l'EUCALB [110], d'Infectious Diseases Society of America (IDSA) ainsi que sur celles de la Société allemande d'infectiologie pédiatrique (tableau 8)

En pratique, pour les formes bénignes notamment un BAV de 1<sup>er</sup> degré avec PR<300 ms ou des arythmies asymptomatiques et stables, une antibiothérapie par voie orale par doxycycline 2x100 mg ou amoxicilline 3x500 mg pendant 14 à 21 jours chez l'adulte est suffisante.

Alors, pour les formes graves incluant un BAV de 1<sup>er</sup> degré avec PR > 300 ms et des BAV de haut degré, une hospitalisation avec une antibiothérapie intraveineuse est indiquée par ceftriaxone 2g/j pendant une durée totale de 21 à 28 jours.

Le traitement chez l'enfant et la femme enceinte est similaire à celui de l'adulte, en dehors de certaines contre-indications liées à l'âge et de cyclines chez la femme enceinte.

**Tableau 8: Recommandations de la Société suisse d'infectiologie pour le traitement de l'atteinte cardiaque de la maladie de Lyme [111]**

Clinique	Adulte	Enfant
Cardite sans BAV III	<p>1er choix            Doxycycline 2 x 100 mg PO 14-21 jours            Amoxicilline 3 x 500 mg PO 14-21 jours •            remarque :            Hospitalisation et télémétrie en cas d'intervalle P R &gt; 0,3 sec, BAV du II°, insuffisance cardiaque clinique            2e choix (en cas d'allergies ou de contre-indications)            Ceftriaxone 1 x 2 g IV 14-21 jours</p>	<p>1er choix Uniquement chez les enfants &gt; 8 ans : doxycycline 2-4 mg/kg/jour en 2 doses (max 2 x 100 mg/jour) pendant 14-21 jours            Amoxicilline 50 mg/kg/jour en 3 doses p.o. (max 3 x 500 mg/jour) 14-21 jours            2e choix (uniquement en cas d'allergies ou contre-indications)            Ceftriaxone 75-100 mg/kg/jour en 1 dose 1 dose i.v. (max 2 g/jour) 14-21 jours • Clarithromycine 15 mg/kg/jour en 2 doses p.o. (max 2 x 500 mg/jour) 14-21 jours</p>
Cardite avec BAV III	Ceftriaxone 1gx2j pendant 28jours	Ceftriaxone 75-100 mg/kg/jour 1 dose i.v. (max 2 g/jour) 14-28 j ou Pénicilline 200 000-400 000 UI/kg/jour 6 doses i.v. (max 18-24 millions UI/jour) 28 jours

Le bénéfice de l'antibiothérapie dans les cardiomyopathies dilatées secondaire à la maladie de Lyme reste contesté. Néanmoins Stanek [90] a mentionné dans son étude, l'absence de récurrence des poussées d'insuffisance cardiaque chez un patient traité par ceftriaxone intraveineuse pour une myocardite dilatée d'origine infectieuse dont le diagnostic de la maladie de Lyme est prouvé par biopsie endo myocardique.[112]

### **C. Stéroïdes**

Le rôle des stéroïdes dans le traitement des atteintes cardiaques demeure controversé. Il y a peu de consensus sur l'utilisation des stéroïdes pour traiter la cardite de Lyme, sans données contrôlées randomisées pour soutenir leur efficacité.

Une cohorte concernant les cardites de Lyme, rapporte un succès de l'aspirine ou des corticoïdes (40 à 60 mg/j), sans antibiotique associé, chez 20 patients atteints de bloc auriculoventriculaire ou de troubles de la repolarisation en rapport avec une dysfonction ventriculaire [113].

Pour Sigal et al [62], ils ont suggéré d'envisager des stéroïdes si le BAV complet ne s'améliore pas dans les 24 à 48 heures, tandis que d'autres ont suggéré un délai de 7 jours.[113]

A l'inverse, d'autres études n'ont pu pas démontrer un effet bénéfique des corticoïdes sur l'évolution et le pronostic de la cardite de Lyme [114-115]

En général, une corticothérapie brève peut être recommandée en cas de BAV de haut degré persistant plus d'une semaine ou de myocardite ou péricardite avec une forte composante inflammatoire. Cette recommandation est retenue des observations cliniques mais non validée par aucune étude prospective.

## VII. Evolution et pronostic

Le pronostic de l'atteinte cardiaque est globalement très favorable avec guérison spontanée dans la plupart des cas. Plus de 90% des patients documentés atteints de cardite de Lyme ont eu récupération complète dans 2 à 6 semaines.[116]

Le BAV se résout généralement progressivement avec transition de bloc AV complet au deuxième degré (Wenckebach), puis au premier degré jusqu'à normalisation de l'intervalle PR.[117-118]

Une étude de 45 cas a rapporté un délai médian de 6 jours (intervalle de 1 à 42 jours) pour récupérer une conduction auriculo ventriculaire normale [119] et une autre série portant sur 88 cas atteints de BAV de 3<sup>ème</sup> degré a montré un temps médian de 5 jours (3 à 9 jours) [120]

Malgré ces données rassurantes, il faut tout de même mentionner que ces troubles de la conduction peuvent persister pendant plusieurs mois, voire définitivement imposant l'implantation d'un pacemaker temporaire voir définitif [121-122]

Il ne faut cependant pas négliger que des cas de décès secondaires à une cardite de Lyme ont également été rapportés [123-124]



*CAS CLINIQUES*

## I. Observation numéro 1

Monsieur A.S âgé de 45 ans, ayant comme facteurs de risque cardiovasculaire un tabagisme actif chiffrée à 25 paquet/an et une hypercholestérolémie traitée par statine à 20 mg/J , sans antécédents médico chirurgicaux notables.

Il a été hospitalisé dans le service d'infectiologie pour une éruption cutanée faite de nombreuses macules annulaires érythémateuses sur la face d'extension des membres inférieurs apparues depuis une semaine dans un contexte de fièvre et de myalgies.

L'examen clinique à son admission a noté une éruption cutanée et une fébricule à 38C°.

Les examens biologiques initiales ont montré un syndrome inflammatoire modéré , le bilan infectieux comprenant un ECBU , une Radiographie du thorax, des hémocultures et une PCR COVID était négatif.

Devant l'absence d'orientation étiologique, un bilan infectieux de 2 ème intention (des sérologies, une biopsie cutanée) est fait et le patient est mis sous une corticothérapie per os par prédnisolone à la dose de 1 mg/kg/j

Au cours de son hospitalisation en infectiologie le patient a présenté une dyspnée d'emblée stade III de la NYHA d'aggravation rapidement progressive devenant une orthopnée avec de léger œdème des membres inférieurs.

L'examen physique a trouvé un patient tachycarde à 100 bpm , une saturation artérielle à 90% en air ambiant, hypotendu à 95 /60mmhg, et des signes d'insuffisance cardiaque gauche à savoir des râles crépitants arrivant à mi champs à l'auscultation pulmonaire et des œdème des membres inférieurs au 1/3 inférieurs des jambes.

L'ECG initial a objectivé une fibrillation atriale avec cadence ventriculaire à 130 bpm (figure 6),

une tentative de réduction par l'amiodarone à la dose de charge puis d'entretien est échouée. Le patient est muté alors en unité de soins intensifs cardiaque pour complément de prise en charge .

Echocardiographie trans-thoracique (ETT) a met en évidence un ventricule gauche non dilaté siège d'une hypokinésie de la paroi inférolatérale avec une dysfonction VG modérée estimée à 35% , des pressions de remplissage élevées , des oreillettes non dilatés , pas de valvulopathie significative ni d'épanchement péricardique ( figure 7)

Devant le tableau clinique, une analyse du gaz du sang est réalisée, celle-ci montre un effet shunt avec hypoxie à 70mmhg et hypocapnie à 30 mmhg. Une oxygénothérapie et traitement déplétif est instauré,

les enzymes cardiaques sont revenus positifs faisant suspecter un syndrome coronarien aigu, la coronarographie n'a pas objectivé de lésions coronariennes significatives éliminant ainsi une origine ischémique expliquant la dysfonction ventriculaire .

l'IRM cardiaque a met en évidence un aspect de une myocardite sub-aigue intrapariétale du septum et des segments basaux des parois basaux des parois latérale et inférieure, ventricule gauche non dilaté, hypokinésie basale des parois latérale et inférieure avec FEVG à 35% (figure8).

La surveillance télémétrie a objectivé un passage en BAV de 3 -ème degré sur un fond de fibrillation atriale (figure 9), ayant nécessité la mise en place d'une sonde de stimulation provisoire.

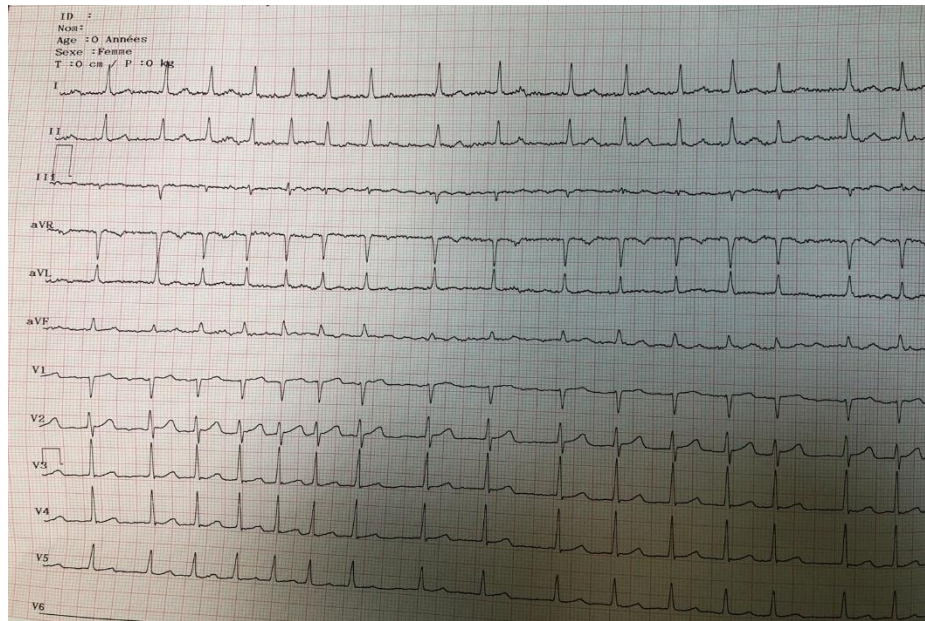
2 jours plus tard, les sérologies réalisées initialement au service d'infectiologie sont revenues positifs confirmant ainsi une infection par *Borrelia burgdorferi* avec des taux élevées d'IgM et d'IgG (figure 10)

Le tableau clinique oriente alors vers une complication cardiaque de la maladie de Lyme en phase secondaire, une antibiothérapie parentérale par ceftriaxone 2g par 24h a été débutée.

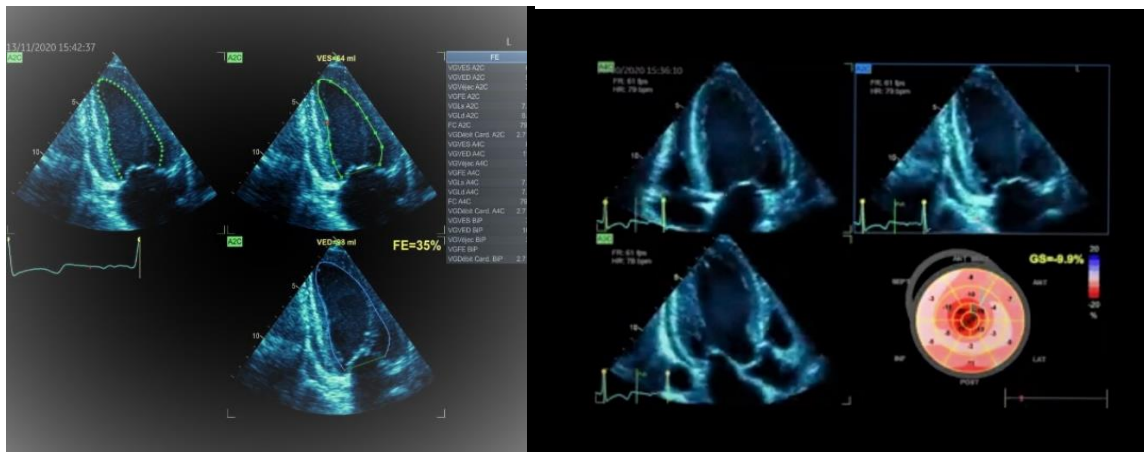
L'évolution est marquée par la régression totale du BAV complet au bout de 48h avec persistance d'une fibrillation atriale, après 72h la fibrillation est réduite spontanément en rythme sinusal avec BAV du 1er degré (PR à 220ms)

Le patient est traité pendant 10 jours par ceftriaxone parentérale avec une surveillance électrique continue jusqu'à stabilisation complète de l'espace PR, puis il a été sorti sous doxycycline par voie orale 200 mg /j pour une durée totale de 28 jours, associé au traitement d'insuffisance cardiaque par ramipril et bisoprolol.

Il a été revu en consultation 1 mois après sa sortie, il a décrit une nette amélioration clinique, le plan biologique a noté une normalisation du syndrome inflammatoire et des enzymes cardiaques, holter ECG de 24h de contrôle est revenu sans anomalies avec une amélioration de la fraction d'éjection sur ETT de contrôle.



**Figure 6: ECG à l'admission objectivant une fibrillation atriale à 130bpm**

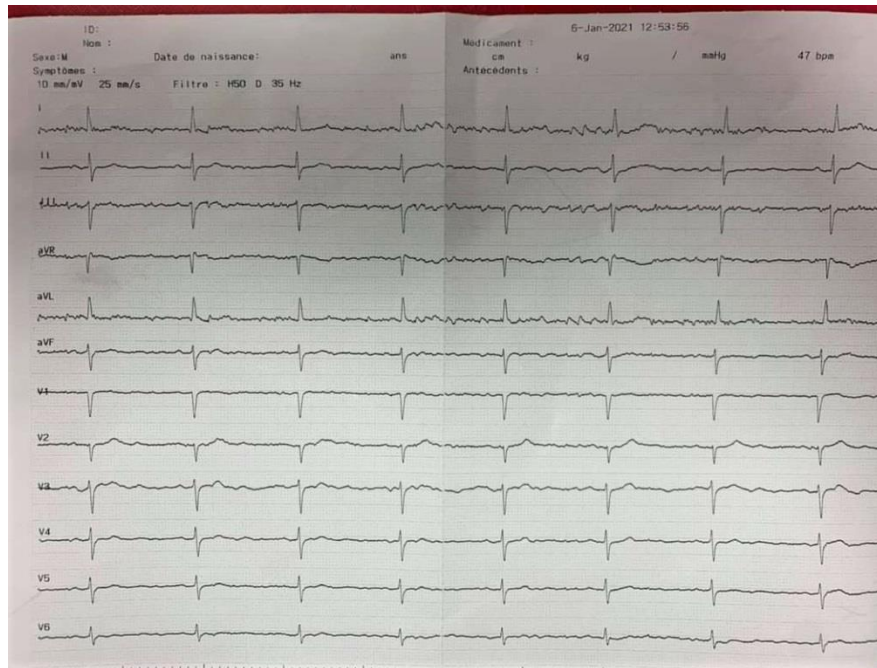


**Figure 7 : image Echocardiographie transthoracique montrant un ventricule gauche de taille normale avec dysfonction ventriculaire à 35% en SBP.**

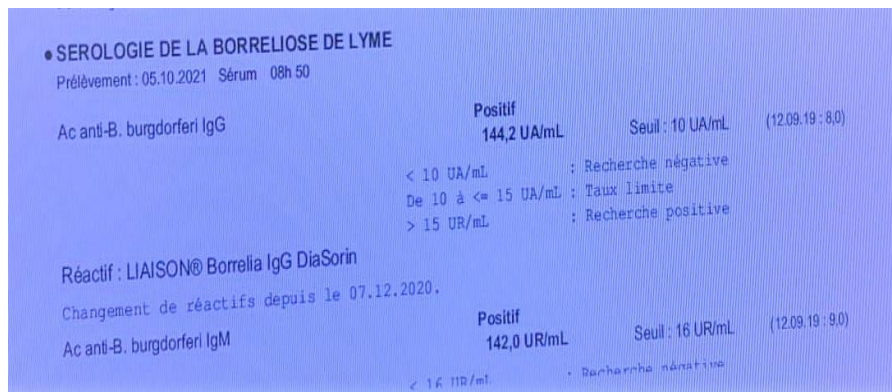
A



**Figure 8 : images d'IRM montre un réhaussement tardif du gadolinium médiopariétale des parois inférieure , latérale et inféroseptale en rapport avec une myocardite subaigue sur la coupe axiale grand axe (A ) et petit axe (B)**



**Figure 9 : ECG du patient objectivant un passage en BAV complet sur fibrillation atriale**



**Figure 10 : test sérologique par westernblot montre un taux élevé des anticorps IgG et IgM anti B burgdorferi**

## II. Observation N° 2

Il s'agit d'un homme de 36 ans, exploitant agricole de profession, sans facteurs de risque cardiovasculaires, ayant comme antécédent une thrombose veineuse du membre inférieur droit traitée par anticoagulant oral direct (Xarelto 20 mg/J), Il s'est présenté au service des urgences pour 3 épisodes de syncopes récurrentes depuis 48h, décrites par le patient comme une perte de connaissance brève non précédé de prodromes, avec reprise spontanée, ces épisodes survenaient au cours de son travail .

Par ailleurs, le patient ne rapporte pas de notion de palpitations ni de dyspnée ou de douleur thoracique.

L'examen physique notait une absence de fièvre, une tension artérielle était à 150/77 mm Hg , une saturation artérielle à 100 % en air ambiant. L'auscultation cardiaque trouvait des bruits du cœur irréguliers et lents à 40 battements par minute. Il n'y avait pas de signe d'insuffisance cardiaque et l'auscultation pulmonaire était strictement normale ainsi que le reste de l'examen.

ECG à l'admission objectivait un BAV complet à 37bpm avec des QRS fins (figure 11)

Une titration d'isoprénaline a été initié et le patient était hospitalisé en cardiologie et placé sous surveillance rythmique.

Les examens biologiques ne montraient pas de troubles métaboliques, ioniques ou d'insuffisance rénale, le bilan thyroïdien et les enzymes cardiaques étaient strictement normaux, L'interrogatoire n'a pas retrouvé des éléments en faveur d'une origine toxique.

La radiographie du thorax de face notait une silhouette cardiaque strictement normale sans image pulmonaire particulière

L'échocardiographie Trans thoracique avait exclue une pathologie cardiaque structurelle, la fonction ventriculaire gauche globale et segmentaire était normale.

L'évolution a été marquée par la récurrence d'un seul épisode de syncope à J1 de son admission. L'holter ECG de 24h montrait un BAV complet avec pause de 2 secondes (figure 12) , une sonde d'entraînement électro systolique externe a été posé alors en urgence.(figure 13)

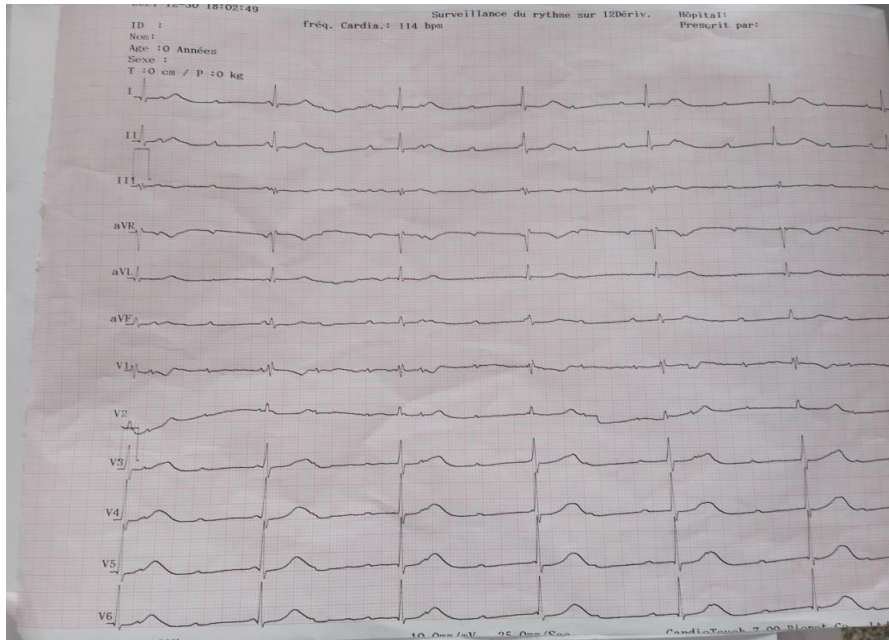
Étant donné que le patient est jeune, vit dans une zone d'endémie de borréliose et il pratique une activité à risque, le diagnostic de la maladie de lyme a été soulevé et nous avons complété par un test de dépistage selon la méthode Elisa qui décelait des titres significativement élevés d'IgG (80UA/mL; valeur de référence <10 UA/mL) et IgM (>150UA/mL; valeur de référence <18,0 UA/mL).

Une antibiothérapie par ceftriaxone (Rocéphine) en intraveineuse à la dose de 2 g/24 h a été débutée.

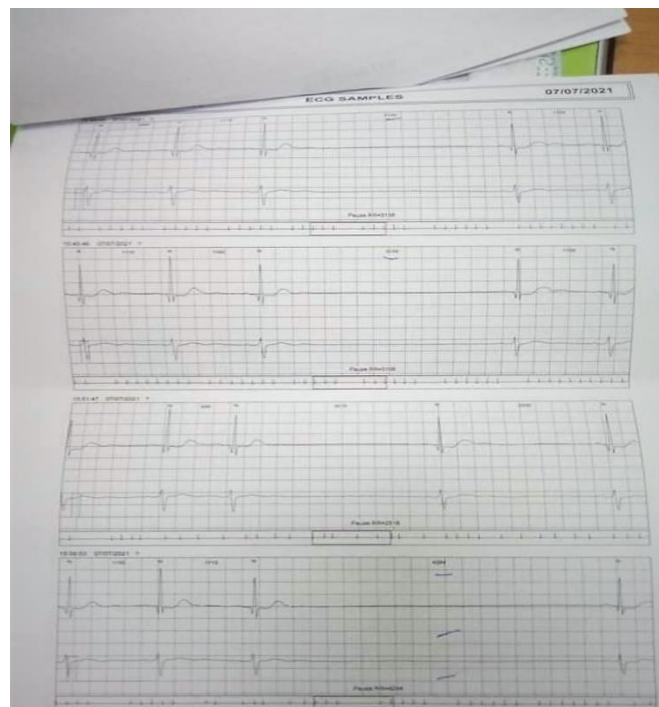
L'évolution sous antibiothérapie parentérale s'était faite vers une régression progressive du bloc complet vers BAV degré mobitz 2, 3 :1 (figure 14) puis BAV 1 er degré avec un espace PR à 240 ms (figure 15) jusqu'à normalisation complète à J6 du traitement.

Quelques jours plus tard, le test de westernblot confirmait la maladie de lyme, la sonde d'entraînement a été retirée et le patient été sorti sous traitement orale par doxycycline 200 mg : 1cp x2/j pour une durée totale de 28 jours

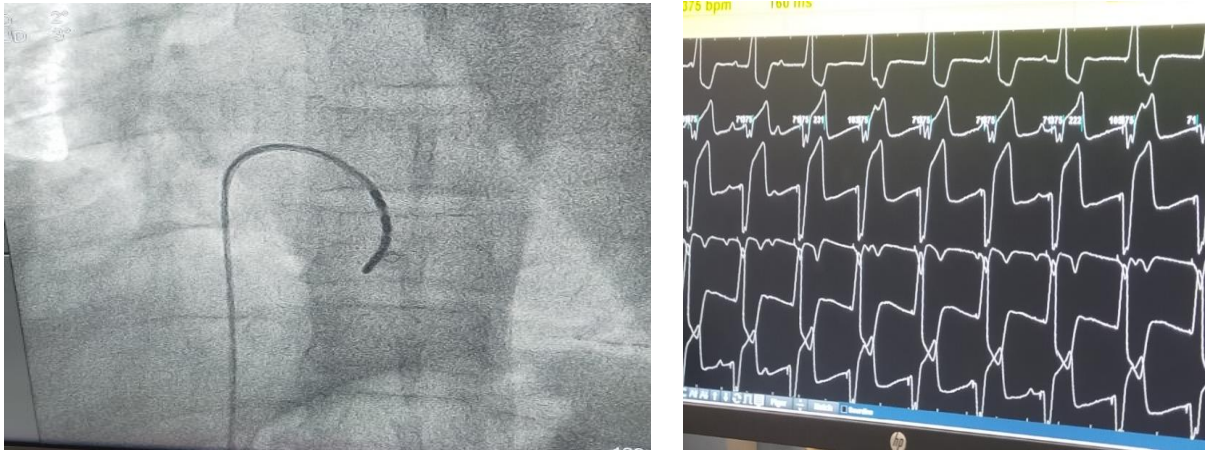
Il était prévu pour un rendez-vous de suivi dans 3 semaines plus tard.



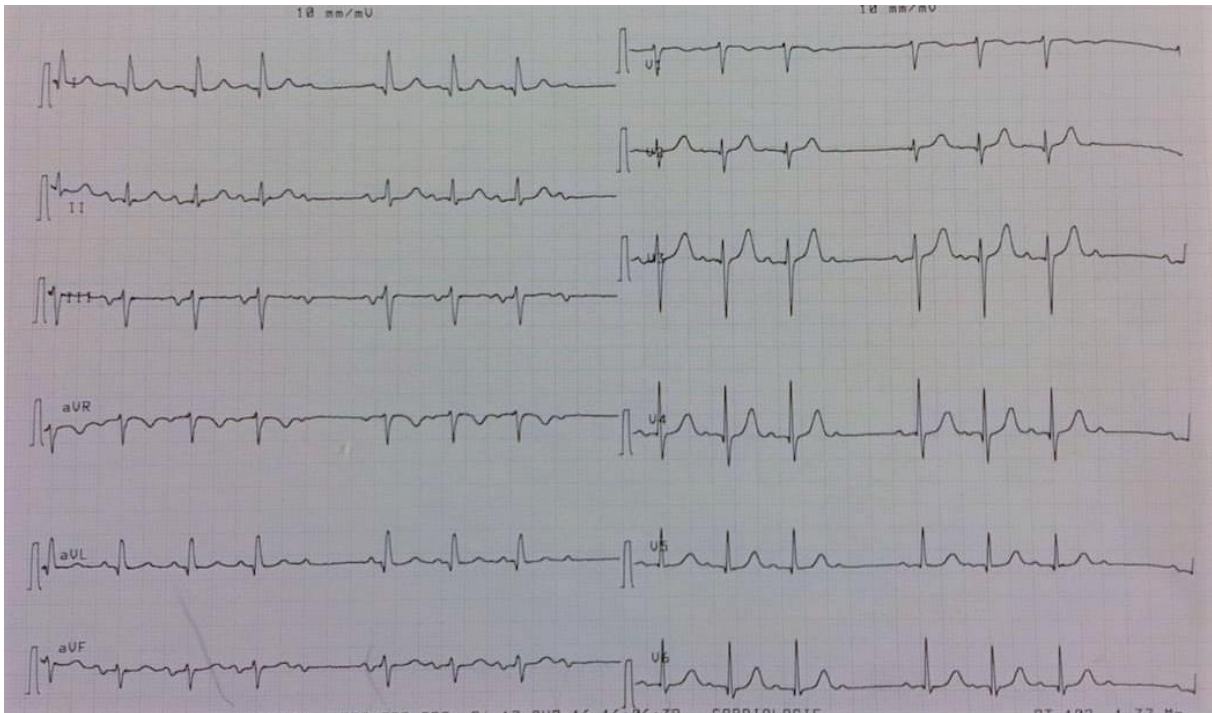
**Figure 11 : ECG d'admission objectivant un BAV complet à 37bpm avec un rythme d'échappement suprahisien (QRS fins)**



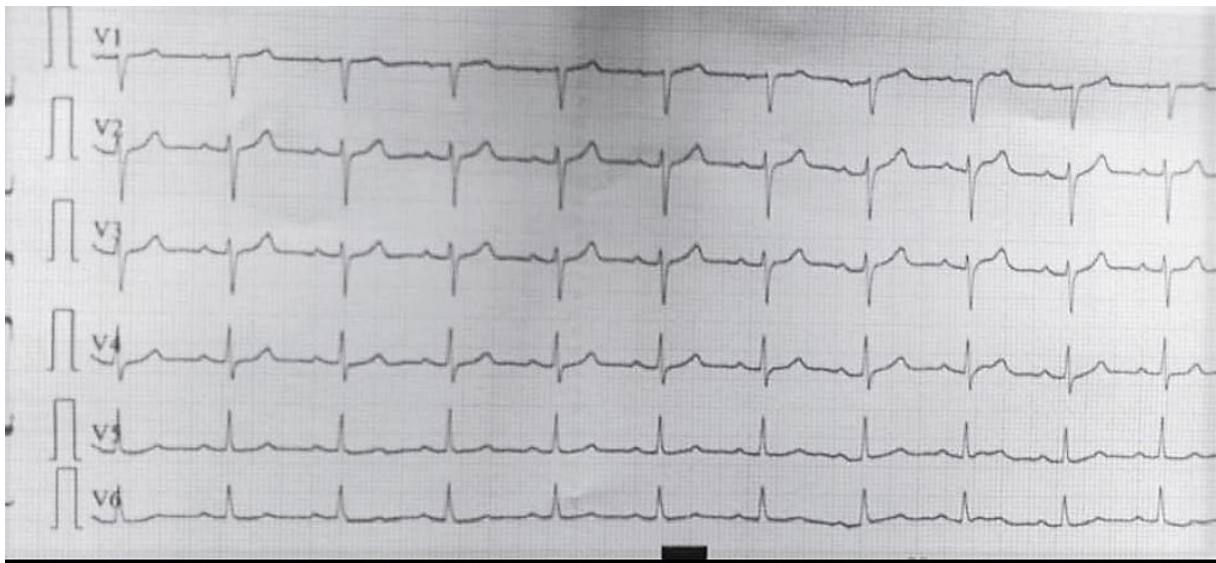
**Figure 12 : Extrait d'holter ECG de 24h objectivant un BAV complet avec pause de 2 secondes**



**Figure 13 : a) sonde de stimulation montée en urgence , b) ECG post sonde de stimulation**



**Figure 14 : ECG à J2 d'antibiothérapie montrant un BAV 2ème degré mobitz 2: 3 /1**



**Figure 15 : ECG à J5 d'antibiotique montrant un rythme sinusal avec BAV 1er degré ( espace PR à 240ms)**



*DISCUSSION*

Le pronostic de la maladie de Lyme est intimement lié avec cette localisation cardiaque du fait non seulement de trouble de conduction qui sont généralement au premier plan lors du diagnostic, mais aussi à l'insuffisance cardiaque et de trouble de rythme généralement fatale.

L'atteinte cardiaque au cours de la maladie de Lyme demeure relativement rare, les estimations de l'incidence varient de 1 % à 10 % dans la littérature se sont basées que sur des rapports des cas isolés car il n'y a que quelques grandes séries rétrospectives ou prospectives portant sur la cardite de Lyme publiées depuis plus de 20 ans.

Par ailleurs, on note une diminution progressive de cette incidence au fil du temps par rapport aux premiers cas décrits par STERRE en 1980 [63]. Cela s'explique notamment par une meilleure connaissance de cette pathologie conduisant à l'utilisation plus précoce de l'antibiothérapie qui semble prévenir l'apparition des complications cardiaques lorsqu'elle est instaurée à la phase primaire de la maladie. Cette hypothèse est confirmée par une étude rétrospective qui a montré que la prévalence des anomalies cardiaques est identique chez les malades traités par rapport à la population générale.

Le sexe peut jouer un rôle dans le développement du bloc de conduction de haut grade chez les patients atteints de la maladie de Lyme. Des études antérieures ont montré que le sexe masculin était un facteur prédictif de développement de la cardite de Lyme. Ainsi selon une revue de 45 cas d'adultes avaient un BAV dû à la maladie de Lyme, 84% des patients étaient du sexe masculin [70].

La cause de cette prédominance du jeune masculin atteints du BAV du troisième degré reste à élucider. Il y a plusieurs explications possibles. Il se peut que les jeunes hommes soient tout simplement moins susceptibles de demander des soins précoces et donc plus susceptibles de développer des formes avancées de la maladie, y compris la cardite. Alternativement, il peut y avoir aussi une prédisposition biologique pour l'infection du cœur chez les patients masculins.

Dans notre étude, les deux patients étaient de sexe masculin, ce qui est concordant avec les données de la littérature.

L'atteinte cardiaque survient au cours de la phase secondaire de la maladie de Lyme, à ce stade, l'atteinte est souvent multi-organique et les manifestations cardiaques sont le plus souvent associées à d'autres manifestations cliniques notamment cutanées et neurologiques.

Dans notre étude, le premier cas présentait une lésion cutanée lors du diagnostic qui correspond probablement à un lymphocytome borrélien.

Mais de façon plus rares, la cardite de Lyme peut être isolée et parfois révélatrice de la maladie comme le cas de notre 2<sup>ème</sup> patient.

Parmi les signes d'atteinte cardiaque nous avons décrit précédemment que les troubles de conduction sont les plus fréquentes. VAN DER LINDE [69] dans son étude portant sur 100 cas a noté qu'un BAV est observé dans 77% des cas dont 12% avaient un BAV de premier degré, 16% avaient un BAV de deuxième degré, et 49 % avaient un BAV du troisième degré.

Le BAV du troisième degré reste la forme la plus fréquente selon les séries rapportées. Silver et al.[126] dans son travail a mentionné qu'un BAV complet est observé dans 82% des cas.

Notre seconde observation illustre parfaitement le caractère très labile des troubles de conduction qui surviennent au cours de la maladie de Lyme oscillant très rapidement entre différents degrés.

Le diagnostic étiologique entre Les troubles de conduction et la maladie de Lyme chez un patient sans antécédents n'est pas toujours évident pour le praticien notamment lorsque la notion de piqure de tique et d'érythème migrant viennent à manquer à l'interrogatoire et lorsque l'atteinte cardiaque survient de façon isolée car l'origine infectieuse dans pareil cas n'est souvent pas évoqué d'emblée ce qui peut induire au retard diagnostique et thérapeutique[127]

Les diagnostics différentiels sont en effet nombreux et il est donc indispensable de toujours évoquer la maladie de Lyme parmi les causes acquises possibles de BAV.

Notre premier cas, illustre bien que la maladie de Lyme peut être à l'origine de myocardite et d'arythmies qui peuvent survenir d'une manière isolée ou associée à des troubles de conduction.

La dysfonction ventriculaire gauche quant à elle présente dans un tiers des cas rapportés avec cardite de Lyme. STEERE [63] a recensé 5 cas de dysfonction ventriculaire gauche. Notre premier cas, a présenté également une dysfonction ventriculaire gauche sévère, ce qui est rejoint les données de la littérature.

Les cas d'insuffisance cardiaque liée à la maladie de Lyme demeurent très rares et l'on voit ici que le lien de causalité n'est pas toujours aisé, car le plus souvent on ne connaît pas l'antérieur du patient ou bien parce qu'il existe parfois d'autres facteurs de risque de cardiopathie.

IRM cardiaque, comme examen complémentaire, peut être utilisé pour confirmer l'atteinte du muscle cardiaque, la surveillance de l'évolution de la maladie et l'évaluation de l'efficacité du traitement chez les patients atteints de myocardite de Lyme.

Chez notre second cas, le diagnostic de myocardite a été confirmé par l'IRM cardiaque

Concernant le diagnostic biologique, elle s'appuie sur les tests sérologiques avec en premier lieu le test Elisa mais ce test possède une mauvaise sensibilité au stade où elles surviennent les manifestations cardiaques. Cependant ceci ne fut pas le cas dans nos deux observations pour lesquelles ce test était positif pour la recherche d'IgG et d'IgM.

En plus le test Elisa comportent plusieurs limites :

- Risque de réactions croisées,
- Lenteur d'apparition des anticorps,
- Forte séroprévalence dans les zones d'endémie
- Difficulté à affirmer le caractère aigu de l'infection car les IgG persistent des années après la guérison et les IgM peuvent mettre jusqu'à un an pour disparaître.

Au vu de ces limites, le test Western blot est utilisé pour confirmation. Ce test était d'autant plus indiqué chez nos 2 patients en ce sens qu'ils vivent tous les deux en zone d'endémie pouvant induire des faux positifs au test Elisa.

Sur le plan thérapeutique, la ceftriaxone a été administrée chez nos 2 cas, conformément aux recommandations de l'EUCALB, ce traitement doit être débuté le plus précocement possible même en l'absence de confirmation sérologique afin de limiter l'apparition d'autres complications de la maladie de Lyme.

En effet, une étude prospective[128] tend à prouver que l'utilisation précoce des antibiotiques préviendrait l'apparition de l'atteinte cardiaque (absence d'apparition de signes cardiaques chez 54 patients traités précocement au stade d'EMC)

Dans notre étude, le traitement est débuté précocement chez le second patient en se basant sur le faisceau d'arguments cliniques et anamnestiques. En revanche dans notre premier cas, la présentation clinique fut plus atypique (Fibrillation atriale avec insuffisance cardiaque gauche) et l'amélioration clinique rapide après l'instauration du traitement initialement prescrit par diurétique et l'inhibiteur d'enzymes de conversion n'ont pas conduit à l'instauration d'un traitement antibiotique d'emblée, celle-ci n'a finalement été prescrite que secondairement après le résultat des tests sérologiques.

Ceci illustre donc bien l'absolue nécessité d'évoquer l'hypothèse de la maladie de Lyme et de l'inclure parmi les diagnostics différentiels devant un cas de troubles de conduction ou de rythme chez un sujet jeune sans facteurs de risque cardiovasculaires surtout si il vit dans une zone à forte endémie pour cette maladie.

Le rôle de l'antibiothérapie apparaît tout de même controversé par certains auteurs, du fait surtout qu'il y a des années avant l'identification de l'agent infectieux causal, les atteintes cardiaques étaient efficacement traitées par les

salicylés et les corticoïdes seuls. D'ailleurs, STEERE.[63] ne note pas de différence dans la durée des symptômes et le pronostic entre des patients traitées par antibiothérapie et ceux qui ne le sont pas. Toutefois, il reste très important de souligner que ces classes thérapeutiques n'ont pas fait l'objet d'étude prospectives et qu'elles ne figurent pas dans les recommandations thérapeutiques mondiales actuelles.

Enfin, le fait seulement que l'antibiothérapie semble pouvoir accélérer la régression des signes cardiaques justifient de toute façon ce type de traitement afin d'éviter aussi bien le développement d'autres manifestations secondaires et tertiaires de la maladie de Lyme que l'apparition de décompensation ou de signes de mauvaises tolérance qui peuvent intervenir indépendamment de leurs étiologies.

L'évolution sous antibiothérapie a été favorable chez nos 2 patients avec normalisation de l'ensemble des paramètres cliniques et électriques au bout d'une semaine, ce qui rejoint les données des cas rapportés dans la littérature.

Cependant, il ne faut pas négliger que plus rarement l'évolution peut se faire vers la persistance du BAV pendant longtemps voire définitivement imposant le recours à un stimulateur cardiaque.

La stimulation cardiaque temporaire ainsi que l'antibiothérapie se sont avérées utiles dans la prise en charge de la cardite de Lyme jusqu'à ce que les symptômes et les blocs de conduction disparaissent. L'implantation d'un pace maker temporaire se fait dans 30 à 35% des cas. Alors que le recours à un pace maker permanent reste anecdotique, rapporté dans uniquement 2% des cas [129]. Ces données proviennent d'opinions d'experts basées essentiellement sur des cas cliniques isolés ainsi que sur quelques études rétrospectives et prospectives[130]

Dans notre étude, aucun patient n'a eu besoin d'une stimulation permanente.

A noter aussi que l'évolution des troubles de rythme notamment les peu cas de fibrillation atriale rapportés dans la littérature se fait vers une cardioversion spontanée après instauration d'un traitement antibiotique[76], comme le cas de notre premier patient.



# *CONCLUSION*

La manifestation la plus fréquente de l'atteinte cardiaque au cours de la maladie de Lyme est le bloc auriculoventriculaire de degré variable, mais l'ensemble des tuniques peut être atteint avec des épisodes de myopéricardites décrits ainsi que quelques cas de cardiomyopathies bien que le lien de causalité avec maladie de Lyme soit un sujet de controverse.

Il est essentiel d'avoir une forte suspicion de cardite de Lyme chez les patients qui présentent des symptômes de bradycardie ou de bloc auriculoventriculaire de haut degré dans les zones à forte prévalence.

L'interrogatoire est toujours capital pour rechercher les informations essentielles qui peuvent orienter le diagnostic, de même que l'examen clinique et notamment cutané à la recherche la lésion pathognomonique, l'érythème migrant, même si son absence n'élimine pas le diagnostic.

Le sérodiagnostic doit être demandé dès le moindre doute mais celui-ci avec les limites qu'il comporte ne doit pas retarder la mise en route d'une antibiothérapie si les arguments cliniques sont assez évocateurs.

Le SILC score peut être un outil diagnostique à la prise en charge.

L'instauration d'une antibiothérapie précoce permet une évolution le plus souvent favorable de ces troubles de conduction et de rythme afin d'éviter notamment le recours à l'utilisation de pacemaker parfois nécessaires et d'éviter également l'apparition de complications extracardiaques.

Un suivi étroit est important pour les patients qui ont été traités pour la cardite de Lyme avec un BAV de haut degré ou de myocardite associé à des arythmies en raison du risque potentiel de séquelle tardive et de décès.

En termes de traitement préventif, pour les personnes à risque, un nouveau vaccin est actuellement à l'étude, puisque un autre vaccin a été retiré du marché en 2002 malgré une bonne efficacité, en raison de ses effets indésirables.



## Résumé

**Titre :** Les troubles du rythme et de la conduction dans la maladie de Lyme

**Auteur :** SERROUKH YOUSRA

**Mots clés :** Maladie de Lyme , Trouble du rythme, Trouble de la conduction, Stimulateur cardiaque

L'atteinte cardiaque dans la maladie de Lyme est une manifestation relativement rare mais plus grave, elle survient au cours de la phase précoce disséminée et touche environ 4 à 10 % des patients non traités à la phase initiale avec un sexe ratio H/F : 3/1

Les troubles de conduction de degré variable représentent les manifestations les plus communes. Mais, des cas de myopéricardites, d'endocardites et de troubles du rythme notamment à l'étage ventriculaire ont été décrites.

Le diagnostic repose sur un faisceau d'arguments épidémiologiques, cliniques et biologiques avec l'analyse du profil sérologique en Western Blot.

Le traitement repose essentiellement sur l'antibiothérapie par voie parentérale. La pose d'un stimulateur cardiaque temporaire peut parfois être nécessaire et le recours à une stimulation permanente ne devrait être envisagée que si les symptômes ne disparaissent pas.

Le pronostic est excellent chez les patients correctement traitées, avec une guérison complète dans plus de 90 % des cas.

Notre étude a porté sur deux cas de la cardite de Lyme, l'un se caractérisant par un trouble de conduction de degré variable évoluant rapidement vers un bloc auriculoventriculaire complet syncopal et l'autre par un tableau de myocardite associé à une fibrillation atriale et à un bloc auriculoventriculaire complet. Ils ont tous les deux été rapidement résolutifs sous antibiothérapie et stimulation cardiaque temporaire et aucun patient n'a eu besoin d'une stimulation cardiaque permanente.

L'objectif de ce travail est d'exposer les différents profils épidémiologiques de l'atteinte cardiaque au cours de la maladie de Lyme , d'en décrire les aspects cliniques et électriques et d'en dégager une conduite à tenir appropriée quant à la prise en charge des troubles du rythme et de conduction dans la cardite de Lyme.

Les études randomisées et les recommandations sont limitées concernant la prise en charge des arythmies dans la cardite de Lyme.

## Abstract

**Title :** Rhythm and conduction disturbances in Lyme carditis

**Author:** SERROUKH YOUSRA

**KEYWORDS:** Lyme disease, Arrhythmia, Conduction disease, Cardiac pacing

Lyme carditis is an uncommon but the most serious presentation of the early-disseminated phase of Lyme disease, it affects about 4 to 10% of untreated patients in the initial phase with a sex ratio M/F: 3/1

Conduction disorders of varying degrees are the most common manifestations. But, cases of myocarditis, endocarditis and rhythm disorders especially in the ventricular stage have been described.

The diagnosis is based on a bundle of epidemiological, clinical and biological arguments with the analysis of the serological profile in Western Blot.

cardiac pacing along with antibiotic therapy has been shown to aid in the management of Lyme carditis until symptoms and conduction blocks have resolved and permanent stimulation should only be considered if symptoms don't resolved.

Properly treated patients have an excellent prognosis, with complete recovery in more than 90% of cases, and conduction disorders usually resolve within a week of parenteral antibiotic therapy.

Our work focused on 2 cases of Lyme carditis, one characterized by a cardiac conduction block of varying degree evolving into a complete syncopal atrioventricular block and the other by myocarditis associated with atrial fibrillation and complete atrioventricular block. They were both quickly resolved on antibiotic therapy and temporary cardiac pacing and no patients needed permanent cardiac pacing.

The objective of this work is to expose the different epidemiological profiles of Lyme carditis, to describe its clinical and electrical aspects, and to identify an appropriate course of action regarding the management of arrhythmias and conduction disorders in Lyme carditis.

Randomized studies and recommendations are limited regarding the management of arrhythmias in Lyme carditis.

## ملخص

**العنوان:** اضطرابات النظم والتوصيل في مرض لأيم

**المؤلف:** الصروح يسرى

**الكلمات الأساسية:** مرض لأيم، عدم انتظام ضربات القلب، اضطراب التوصيل، جهاز تنظيم ضربات القلب

تعد إصابة القلب بمرض لأيم نادرة نسبيًا ولكنها أكثر خطورة، فهي تحدث خلال مرحلة الانتشار المبكر وتؤثر على ما يقرب من 4-10 بالمئة من المرضى غير المعالجين في المرحلة الأولية بنسبة جنس - ذكر/أنثى: 1/3

تمثل اضطرابات التوصيل بدرجات متفاوتة أكثر المظاهر شيوعًا. ولكن يمكن أن تتأثر جميع طبقات القلب، وقد تم وصف حالات التهاب عضلة القلب والتهاب الشغاف وعدم انتظام ضربات القلب، وخاصة على مستوى البطين

يعتمد التشخيص على مجموعة من الحجج الوبائية والسريية والبيولوجية مع تحليل المظهر الجانبي المصلي في لطفة ويسترن

يعتمد العلاج بشكل أساسي على العلاج بالمضادات الحيوية بالحقن. قد يكون الإدخال المؤقت لجهاز تنظيم ضربات القلب الخارجي المؤقت ضروريًا في بعض الأحيان، ولا ينبغي التفكير في الانظام الدائم إلا إذا لم تحل الأعراض

التشخيص ممتاز في المرضى المعالجين بشكل صحيح، مع الشفاء التام في أكثر من 90 بالمئة من الحالات، وعادة ما يتم حل اضطرابات التوصيل في غضون أسبوع واحد من العلاج بالمضادات الحيوية بالحقن

ركزت دراستنا على حالتين من حالات التهاب القلب الليمفاوي، إحداهما تتميز بإعاقة التوصيل القلبي بدرجات متفاوتة وتتقدم لإكمال كتلة الأذين البطيني الغشائي والأخرى بالتهاب عضلة القلب المرتبط بالرجفان الأذيني والحصار الأذيني البطيني الكامل. كلاهما كان يحسم بسرعة بشأن العلاج بالمضادات الحيوية والوتيرة المؤقتة، ولم يحتاج أي من المرضى إلى سرعة دائمة

الهدف من هذا العمل هو الكشف عن الملامح الوبائية المختلفة لتدخل القلب أثناء مرض لأيم، ووصف الجوانب السريية والكهربائية وتحديد مسار العمل المناسب فيما يتعلق بتولي مسؤولية عدم انتظام ضربات القلب واضطرابات التوصيل في التهاب القلب الليمفاوي

الدراسات العشوائية والتوصيات محدودة فيما يتعلق بإدارة عدم انتظام ضربات القلب في التهاب القلب الليمفاوي

لذلك يجب أن يتم تحديد تشخيص داء لأيم بالضرورة من قبل جميع الممارسين في وجود كتلة توصيل أذينية بطينية عالية الجودة في مريض شاب، دون الإصابة بأمراض القلب الكامنة، وأكثر من ذلك إذا كان يعيش في منطقة بها وباء قوي



*BIBLIOGRAPHIE*

1. AFZELIUS, erythema chronicum migrans , actu derm venerol  
1921,2,120-125
2. Steere AC. Lyme disease. N Engl J Med 1989;321:586–96.
3. Burgdorfer W., Barbour A.G., Hayes S.F., Benach J.L., Grunwaldt E.,  
Davis J.P. Lyme disease: a tick-borne spirochetosis? Science 1982 ;  
216 : 1317-1319
4. SOUS MV, et al. Borréliose de lyme. Cahier de formation Biofarma,  
2005 (34): 101p
5. Goldstein S.F., Buttle K.F., Charon N.W. Structural analysis of the  
leptospiraceae and *Borrelia burgdorferi* by highvoltage electron  
microscopy J. Bacteriol. 1996 ; 178 : 6539-6545
6. Singh S.K., Girschick H.J. Molecular survival strategies of the Lyme  
disease spirochete *Borrelia burgdorferi* Lancet Infect. Dis. 2004 ; 4 :  
575-583
7. Fraser C.M., Casjens S., Huang W.M., Sutton G.G., Clayton R.,  
Lathigra R. , et al. Genomic sequence of a Lyme disease spirochete,  
*Borrelia burgdorferi* Nature 1997 ; 390 : 580-586
8. asjens S., Palmer N., Van Vugt R., Huang W.M., Stevenson B., Rosa  
P. , et al. A bacterial genome in flux: the twelve linear and nine circular  
extrachromosomal DNAs in ainfectious isolate of the Lyme disease  
spirochete *Borrelia burgdorferi* Mol. Microbiol. 2000 ; 35 : 490-516

9. VAN DAM AP et coll : differents genosppecies of borrelia burgdorferi are associated with distinct clinical manifestations of lyme borreliosis. Clinical infectious diseases 1993,17 :708-717
10. Spach D.H., Liles W.C., Campbell G.L., Quick R.E., Anderson D.E., Fritsche T.R. Tick-borne diseases in the United-States N. Engl. J. Med. 1993 ; 329 : 936-947
11. Piesman J., Gern L. Lyme borreliosis in Europe and North America. Parasitology 2004 ; 129 (suppl) : S191-S220
12. Nadelman RB : Lyme borreliosis , 1998 ;352 :557-565
13. Pechova J, Stepanova G, Kovar L, Kopecky J. Tick salivary gland extract-activated transmission of Borrelia afzelii spirochaetes. Folia Parasitol (Praha) 2002;49:153–9.
14. Shapiro ED. Lyme disease. Pediatr Rev. 1998;19: 147–154.
15. Piacentino J.D., Schwartz B.S. Occupational risk of Lyme disease: an epidemiological review Occup. Environ. Med. 2002 ; 59 : 75-84
16. Dournon E la maladie de lyme , edition des laboratoires Beecham
17. CDC, (2003). "Notice to readers: Final 2002 reports o f notifiable diseases. " MMWR 2003;5:741-50.
18. Lyme disease in the United Kingdom :Simon W Dubrey<sup>1</sup>, Ajay Bhatia<sup>2</sup>, Sarah Woodham<sup>2</sup>, Wojtek Rakowicz<sup>3</sup> , volume 90 , issue1059
19. Wang G, van Dam AP, Schwartz I, Dankert J. Molecular typing of

- Borrelia burgdorferi* sensu lato: taxonomic, epidemiological, and clinical implications. *Clin Microbiol Rev* 1999;12:633–53.
20. Simon W Dubrey,<sup>1</sup> Ajay Bhatia,<sup>2</sup> Sarah Woodham,<sup>2</sup> Wojtek Rakowicz, Dr SW Dubrey, : lyme disease in the United Kingdom , Department of Cardiology, Hillingdon Hospital, Pield Heath Road, Uxbridge, Middlesex, UB8 3NN, UK; simon.dubrey@thh.nhs.uk  
Received 4 October 2012
  21. European Concerted Action on Lyme Borreliosis (EUCALB). July 2012. <http://www.eucalb.com/> (accessed 10 July 2013).
  22. Strie F, Stanek G. Clinical manifestations and the diagnosis of Lyme borreliosis. *Curr Probl Dermatol* 2009;37:51–110.
  23. Mygland A, Ljostad U, Fingerle V, et al. European Federation of Neurological Sciences (EFNS) guidelines on the diagnosis and management of European Lyme neuroborreliosis. *Eur J Neurol* 2010;17:8–16
  24. Marcu A, Barnett J, Uzzell D, et al. Experience of Lyme disease and preferences for precautions: a cross-sectional survey of UK patients. *BMC Public Health* 2013;13:481–7
  25. Stanek G, O'Connell S, Cimmino M, Aberer E, Kristoferitsch W, Granstrom M et al. European Union Concerted Action on Risk Assessment in Lyme Borreliosis: clinical case definitions for Lyme borreliosis. *Wien Klin Wochenschr* 1996; 108(23): 739-47

26. Rahn DW, Malawista SE. Lyme disease: recommendations for diagnosis and treatment. *Ann Intern Med* 1991;114:472–81.
27. Edlow JA. ERYTHEMA MIGRANS. *MEDICAL CLINICS OF NORTH AMERICA* 2002, 86 (2): 1-22
28. Recommandation de bonne pratique , HAS– Borréliose de Lyme et autres maladies vectorielles à tiques Borréliose de Lyme Juin 2018
29. Ackermann R, Horstrup P, Schmidt R. Tick-borne meningopolyneuritis (Garin-Bujadoux, Bannwarth). *Yale J Biol Med* 1984;57:485–90.
30. Berglund J., Eitrem R., Ornstein K., Lindberg A., Ringner A., Elmrud H. , et al. An epidemiologic study of Lyme disease in southern Sweden *N. Engl. J.Med.* 1995 ; 333 : 1319-1324
31. Clark JR et coll : faciale paralysis in lyme disease , 1985 , 95 1341-1345
32. Steere AC. Musculoskeletal manifestations of Lyme disease. *Am J Med* 1995;98(4A):44S–48S (discussion 48S-51S).
33. Brehmer-Andersson E., Hovmark A., Asbrink E. Acrodermatitis chronica atrophicans: histopathologic findings and clinical correlations in 111 cases *Acta Derm. Venereol.* 1998 ; 78 : 207-213
34. Klaus Eisendle, Tanja Grabner, Bernhard Zelger. Focus Floating Microscopy “Gold Standard” for Cutaneous Borreliosis? *Am J Clin Pathol* 2007;127:213-222

35. Christmann D, et al. 16e Conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieuse de la Spilf, Borréliose de Lyme : démarches diagnostiques, thérapeutiques et préventives. *Médecine et maladies infectieuses* 37 (2007) S153–S174
36. Bloc auriculo ventriculaire révélant une maladie de lyme : à propos d'un cas et revue de la littérature : thèse en médecine , université de Nantes , GAETAN LOLL , soutenue le 03 octobre 2003
37. Sibia J, Jaulhac B, Limbach FX. Les manifestations rhumatologiques de la borréliose de Lyme. *Rev Méd Interne* 2002 ; 23 : 378-85
38. Nadelman RB, Herman E, Wormser GP. Screening for Lyme disease in hospitalized psychiatric patients: prospective serosurvey in an endemic area. *Mt Sinai J Med* 1997;64:409–12.
39. De Koning J, Bosma RB, Hoogkamp-Korstanje JA. Demonstration of spirochaetes in patients with Lyme disease with a modified silver stain. *J Med Microbiol* 1987;23:261–7.
40. Kelly R. Cultivation of *Borrelia hermsi*. *Science* 1971;173:443–4.
41. Ito F, Hunter EF, George RW, Swisher BL, Larsen SA. Specific immunofluorescence staining of *Treponema pallidum* in smears and tissues. *J Clin Microbiol* 1991;29:444–8.
42. Liveris D, Wang G, Girao G, Byrne DW, Nowakowski J, McKenna D, et al. Quantitative detection of *Borrelia burgdorferi* in 2-millimeter skin samples of erythema migrans lesions: correlation of results with clinical and laboratory findings. *J Clin Microbiol* 2002;40:1249–53.

43. Dressler F, Whalen JA, Reinhardt BN, Steere AC. Western blotting in the serodiagnosis of Lyme disease. *J Infect Dis* 1993;167:392–400.
44. Wilske B. Diagnosis of lyme borreliosis in Europe. *Vector Borne Zoonotic Dis* 2003;3:215–27.
45. Rauer S, Spohn N, Rasiah C, Neubert U, Vogt A. Enzyme-linked immunosorbent assay using recombinant OspC and the internal 14-kDa flagellin fragment for serodiagnosis of early Lymedisease. *J Clin Microbiol* 1998;36:857–61.
46. Cutler SJ, Wright DJ. Comparison of immunofluorescence and enzyme linked immunosorbent assays for diagnosing Lyme disease. *J Clin Pathol* 1989;42:869–71.
47. Engstrom SM, Shoop E, Johnson RC. Immunoblot interpretation criteria for serodiagnosis of early Lyme disease. *J Clin Microbiol* 1995;33:419– 27
48. Steere AC. Lyme disease. *N Engl J Med* 2001;12(345):115–25
49. wormser GP, Nadelman RB, Dattwyler RJ, et al. Practice guidelines for the treatment of Lyme disease. The Infectious Diseases Society of America *Clin Infect Dis* 2000;31 Suppl 1:1–14.
50. Steere AC, Hutchinson GJ, Rahn DW, Sigal LH, Craft JE, DeSanna ET, et al. Treatment of early manifestations
51. Steere AC, Levin RE, Molloy PJ, et al. Treatment of Lyme arthritis. *Arthritis Rheum* 1994;37:878–88.

52. Dotevall L, Hagberg L. Successful oral doxycycline treatment of Lyme disease-associated facial palsy and meningitis. *Clin Infect Dis* 1999;28:569–74
53. Schoen RT, Aversa JM, Rahn DW, Steere AC. Treatment of refractory chronic Lyme arthritis with arthroscopic synovectomy. *Arthritis Rheum* 1991;34(8):1056–60.
54. Korenberg EI, Vorobyeva NN, Moskvitina HG, Gorban LY. Prevention of borreliosis in persons bitten infected ticks. *Infection* 1996;24:187–9
55. Nagi K.S, Joshi.R, Thakour RK : cardiac manifestations of lyme disease, *canadien journal of cardiology* 1996, vol 12, 5, 503-505
56. Gerber MA, Shapiro ED, Burke GS, Parcels VJ, Bell GL. Lyme disease in children in Southeastern Connecticut. *N Engl J Med* 1996;335:1270–4.(2000) 283–285. [43] E.C
57. Atteinte cardiaque dans la maladie de Lyme D. Lamaison Service de cardiologie, CHU, place Henri-Dunant, 63000 Clermont-Ferrand, France
58. Pinto DS. Cardiac manifestations of Lyme disease. *Med Clin North Am* 2002;86:285-96.
59. Dournon E. La maladie de Lyme. Beecham Ed; 1989.
60. Tomislav Kostić a,b , Stefan Momčilović a, and all , Manifestations of Lyme carditis : *international journal of cardiology* 232( 2017) 24-32, elsevier , sciences direct

61. CHARACTERISTICS OF LYME CARDITIS M R VAN DER LAND :  
acta dermatovenerologica APA vol 3 , 94 , numero 1/2,
62. Sigal LH. Early disseminated Lyme disease: cardiac manifestations.  
Am J Med 1995;98(suppl 4A):25–9
63. Steere AC coll : lyme carditis , cardiac manifestations of lyme disease,  
Annal of internal médecine 1980,93 (1), 8-16
64. Steere AC, Dhar A, Hernandez J, Fischer PA, Sikand VK, Schoen RT,  
et al. Systemic symptoms without Erythema migrans as the presenting  
picture of early Lyme disease. Am J Med 2003;114:58
65. Vidaillet HJ, Broste SK, Marx JJ, et al. The 12-lead electrocardiogram  
of «healthy» ambulatory subjects with positive Lyme immunoserology.  
Am J Cardiol 1993; 71:1249-51
66. Rey MJ, Zimmermann M, Adamec R, et al. Intrahisian 2:1  
atrioventricular block secondary to Lyme disease. Eur Heart J  
1991;12:1048-51.
67. Rosenfeld ME, Beckerman B, Ward MF, Sama A. Lyme carditis:  
complete AV dissociation with episodic asystole presenting as syncope  
in the emergency department. J Emerg Med 1999;17:661–4
68. 7] P. Lelovas, I. Dontas, E. Bassiakou, T. Xanthos, Cardiac  
implications of Lyme disease, diagnosis and therapeutic approach, Int.  
J. Cardiol. 129 (1) (2008) 15–21. [18] J.D. Forrester, P. M

69. M.R. Van der Linde, Lyme carditis: clinical characteristics of 105 cases, *Scand. J. Infect. Dis. Suppl.* 77 (1991)
70. J.D. Forrester, P. Mead, Third-degree heart block associated with Lyme carditis: review of published cases, *Clin. Infect. Dis.* 59 (7) (2014) 996–1000.
71. H.F. Mc Alister, C. Klementowicz, J.D. Andrews, J.D. Fisher, M. Feld, S. Furman, Lyme carditis: an important cause of reversible heart block in Lyme disease, *Ann. Intern. Med.* 110 (5) (1989) 339–345.
72. Wijetunga M. Atrioventricular conduction disturbances secondary to Lyme disease. *Int J Cardiol* 2005; 101:141.
73. Artigao R, Torres G, Guerrero A, Jiménez-Mena M, Bayas Paredes M. Irreversible complete heart block in Lyme disease. *Am J Med* 1991;90:531-3
74. Complete Heart Block Due to Lyme Carditis in Two Pediatric Patients and a Review of the Literature Eric Silver, MD, Robert H. Pass, MD, Stuart Kaufman, MD, Alan J. Hordof, MD, and Leonardo Liberman, MD New York Presbyterian Hospital, Columbia University, Division of Pediatric Cardiology, Arrhythmia Service, New York, NY, USA
75. 19) D.B. Frank, A.R. Patel, G.R. Sanchez, M.J. Shah, W.J. Bonney, Junctional tachycardia in a child with Lyme carditis, *Pediatr. Cardiol.* 32 (5) (2011) 689–691.

76. Nathalie Wenger a1 , Cyril Pellaton b,1 , Philippe Bruchez a , Jürg Schläpfer b, :Atrial fibrillation, complete atrioventricular block and escape rhythm with bundle-branch block morphologies: An exceptional presentation of Lyme carditis , a Department of internal medicine, Lausanne University Hospital, 1011 Lausanne, Switzerland b Department of cardiology, Lausanne University Hospital, 1011 Lausanne, Switzerland
77. Saba S, Vanderbrink BA, Perides G, Glickstein LJ, Link MS, Homoud MK, et al. Cardiac conduction abnormalities in a mouse model of Lyme Borreliosis. *J Interv Cardiovasc Electrophysiol* 2001;5:137–43
78. Vlay SC, Dervan JP, Elias J, Kane PP, Dattwyler R. Ventricular tachycardia associated with Lyme carditis. *Am Heart J* 1991;121:1558-60. 16
79. Gunjan Banga, Joel Temple, Nemours Cardiac Center/A.I duPont Hospital for Children, Wilmington, DE, USA : SUDDEN CARDIAC ARREST AND ELECTRICAL STORM: AN UNUSUAL PRESENTATION OF LYME CARDITIS, MARCH 12, 2018
80. Fatal Lyme carditis presenting as fluctuating high-grade atrioventricular block Milena Semproni MD, Richard Rusk MD DVM, Terence Wuerz MD MSc n Cite as: *CMAJ* 2020 May 25;192:E574-7. doi: 10.1503/cmaj.191194
81. Koene R, Boulware DR, Kemperman M, et al. Acute heart failure from lyme carditis. *Circ Heart Fail* 2012;5:e24-6

82. J.M. Costello, M.E. Alexander, K.M. Greco, A.R. Perez-Atayde, P.C. Laussen, Lyme carditis in children: presentation, predictive factors, and clinical course, *Pediatrics* 123 (5) (2009) e835–e841
83. T. Yasuda, I.F. Palacios, G.W. Dec, et al., Indium 111-monoclonal antimyosin antibody imaging in the diagnosis of acute myocarditis, *Circulation* 76 (2) (1987) 306–311.
84. P.S. Munk, S. Ørn, A.I. Larsen, Lyme carditis: persistent local delayed enhancement by cardiac magnetic resonance imaging, *Int. J. Cardiol.* 115 (3) (2007) e108–e110.
85. J. Klein, G. Stanek, R. Bittner, R. Horvat, C. Holzinger, D. Glogar, Lyme borreliosis as a cause of myocarditis and heart muscle disease, *Eur. Heart J.* 12 (Suppl. D) (1991) 73–75. [50] J. Ponsonaille, B. Citron, B. Karsenty, et al., Acute myocarditis in Lyme's syndrome. Value of myocardial
86. J.D Arroja , A A Fassa , M Ziemmerman : atteinte cardiaque dans la maladie de lyme, *Rev Med Suisse* 2015; 11 : 563-8
87. R. Gasser, S. Horn, E. Reisinger, et al., First description of recurrent pericardial effusion associated with *Borrelia burgdorferi* infection, *Int. J. Cardiol.* 64 (3) (1998) 309–310.
88. G.A. Bruyn, J. De Koning, F.J. Reijsoo, P.M. Houtman, J.A. Hoogkamp-Korstanje, Lyme pericarditis leading to tamponade, *Br. J. Rheumatol.* 33 (9) (1994) 862–866.

89. 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.
90. Stanek G, Klein J, Bittner R, Glogar D. *Borrelia burgdorferi* as an etiologic agent in chronic heart failure? *Scand J Infect Dis Suppl* 1991;77:85-7.
91. Sonnesyn SW, Diehl SC, Johnson RC, Kubo SH, Goodman JL. A prospective study of the seroprevalence of *Borrelia burgdorferi* infection in patients with severe heart failure. *Am J Cardiol* 1995;76:97-100.
92. Bergler-Klein J, Glogar D, Stanek G. Clinical outcome of *Borrelia burgdorferi* related dilated cardiomyopathy after antibiotic treatment. *Lancet* 1992;340: 317-8.
93. Cuffe MS. Lyme disease: An active agent in dilated cardiomyopathy? *Am Heart J* 1999;138(2 Pt 1):198-9.
94. Hidri N, Barraud O, de Martino S, et al. Lyme endocarditis. *Clin Microbiol Infect* 2012;18:E531-2
95. N. Rudenko, M. Golovchenko, A. Mokráček, et al., Detection of *Borrelia bissettii* in cardiac valve tissue of a patient with endocarditis and aortic valve stenosis in the Czech Republic, *J. Clin. Microbiol.* 46 (10) (2008) 3540–3543

96. Oksi J, Voipio-Pulkki LM, Uksila J, Laippala P, Viljanen MK. Borrelia Burgdorferi infection in patients with suspected myocardial infarction. *Lancet* 1997;350:1447–8.
97. P. Lelovas, I. Dontas, E. Bassiakou, T. Xanthos, Cardiac implications of Lyme disease, diagnosis and therapeutic approach, *Int. J. Cardiol.* 129 (1) (2008) 15–21.
98. P.D. Burbelo, A.T. Issa, K.H. Ching, J.I. Cohen, M.J. Iadarola, A. Marques, Rapid, simple, quantitative, and highly sensitive antibody detection for Lyme disease, *Clin. Vaccine Immunol.* 17 (6) (2010) 904–909.
99. C.M. Avitabile, M.A. Harris, D. Chowdhury, Cardiac magnetic resonance characterizes myocarditis in a 16-year-old female with Lyme disease, *World J. Pediatr. Congenit. Heart Surg.* 7 (3) (2016) 394–396.
100. Z.J. Margari, M.I. Anastasiou-Nana, J. Terrovitis, et al., Indium-111 monoclonal antimyosin cardiac scintigraphy in suspected acute myocarditis: evolution and diagnostic impact, *Int. J. Cardiol.* 90 (2–3) (2003)
101. Besant, G.; Wan, D.; Blakely, C.; Branscombe, P.; Suarez-Fuster, L.; Redfearn, D.; Simpson, C.; Abdollah, H.; Glover, B.; Baranchuk, A. Lyme carditis presenting with high-degree atrioventricular block: A systematic review. *J. Electrocardiol.* 2018, in press.
102. . Artigao R, Torres G, Guerrero A, et al: Irreversible complete heart block in Lyme disease. *Am J Med* 90:531–533, 1991

103. Mayer W, Kleber FX, Wilske B, et al: Persistent atrioventricular block in Lyme borreliosis. *Klin Wochenschr* 68:431–435, 1990
104. Duane S. Pinto, MD: CARDIAC MANIFESTATIONS OF LYME DISEASE , Harvard Medical School and the Department of Internal Medicine, Beth Israel Deaconess Medical Center, Boston, Massachusetts, VOLUME 86 NUMBER 2 MARCH 2002
105. Linde VAN DER MR, lyme carditis, clinical characteristics of 105 cases *SCAND J infect<S DIS (suppl)* 1991,77 : 81-4
106. Isath A, Padmanabhan D, Naksuk N, Kella D, Friedman P. Leadless pacemaker used as long-term temporary therapy in Lyme carditis with high-grade atrioventricular block. *Europace* 2019;21:8.
107. Crinion D, Cynthia Y, Baranchuk A. Lyme carditis atrioventricular block: management strategies. *Europace* 2019;21:1280–2. 2. \*
108. Systematic Approach to the Diagnosis and Treatment of Lyme Carditis and High-Degree Atrioventricular Block Cynthia Yeung and Adrian Baranchuk \* Department of Medicine, Queen’s University, Kingston, ON K7L 3N6, Canada; cyeung@qmed.ca \*; Published: 22 September 2018

109. Gino Lee \*, Patrick Badertscher, Christian Sticherling , and Stefan Osswald : A rare and reversible cause of third-degree atrioventricular block: a case report, Department of Cardiology, University Hospital Basel, Petersgraben 4, 4031 Basel, Switzerland For the podcast associated with this article, please visit <https://academic.oup.com/ehjcr/pages/podcast> Received 14 January 2021; first decision 2 March 2021; accepted 14 September 2021; online publish-ahead-of-print 18 October 2021
110. Eucleab : Christmann D, et al. 16e Conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieuse de la Spilf, Borréliose de Lyme : démarches diagnostiques, thérapeutiques et préventives. *Médecine et maladies infectieuses* 37 (2007) S153–S174
111. Evison J, Aebi C, Francioli P, et al. Borréliose de Lyme. 2e partie: clinique et traitement. *Rev Med Suisse* 2006;2:925-34.
112. R. Gasser, F. Fruhwald, M. Schumacher, et al., Reversal of *Borrelia burgdorferi* associated dilated cardiomyopathy by antibiotic treatment? *Cardiovasc. Drugs Ther.* 10 (3) (1996) 351–3
113. Steere AC, 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.
114. Magnani JW, Dee GW. Myocarditis. Current trends in diagnosis and treatment. *Circulation* 2006;113:876–90.

115. Maisch B, Seferovic PM, Ristic AD, Erbel R, Rienmuller R, Adler Y, Tomkowski WZ, Thiene G, Yacoub MH. The Task Force on the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology. Guidelines on the diagnosis and management of pericardial diseases. *Eur Heart J* 2004;25:1–28.
116. Linde van der MR, Ballmer PE, Lyme carditis. In weber K Burgdorfer W, ed, aspects of Lyme borreliosis, Berlin-Heidelberg, Springer Verlag, 1993-131-51
117. . Manzoor, W. Aftab, S. Choksi, I.A. Khan, Lyme carditis: sequential electrocardiographic changes in response to antibiotic therapy, *Int. J. Cardiol.* 137 (2) (2009) 167–17
118. Anthony H. Kashou (BS)a , Nabil Braiteh (MD et al.: Reversible atrioventricular block and the importance of close followup: Two cases of Lyme carditis , *Journal of Cardiology Cases* 17 (2018) 171–174, sciences direct
119. Lelovas P, Kantsos H, et al. Lyme carditis: Complete atrioventricular dissociation with need for temporary pacing. *Hellenic J Cardiol* 2006;47:313-6
120. Fuster, L.S.; Gul, E.E.; Baranchuk, A. Electrocardiographic progression of acute Lyme disease. *Am. J. Emerg Med.* 2017, 35, 1040.e5–1040.e6. [CrossRef] [PubMed]
121. Lelovas P, Kantsos H, et al. Lyme carditis: Complete atrioventricular dissociation with need for temporary pacing. *Hellenic J Cardiol* 2006;47:313-6

122. Mayer W, Kleber FX, Wilsk B, Preac Mursic V, Sigal H, et al. persistent atrioventricular block in lyme borreliosis. *Klin Wochenschr.*1990, vol.68,8,pp 431-5
123. Yoon, E. Vail, G. Kleinman, et al., Lyme disease: a case report of a 17-year-old male with fatal Lyme carditis, *Cardiovasc. Pathol.* 24 (5) (2015) 317–321.
124. Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Three sudden cardiac deaths associated with Lyme carditis - United States, November 2012–July 2013, *MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep.* 62 (49) (2013) 993–996.
125. Stanek G, Strle F. Lyme borreliosis. *Lancet.*2003, Vol .362, 9396, PP.1639-47
126. E. Silver, R.H. Pass, S. Kaufman, A.J. Hordof, L. Liberman, Complete heart block due to Lyme carditis in two pediatric patients and a review of the literature, *Congenit. Heart Dis.* 2 (5) (2007) 338–341
127. Kastor JA, Oldach D. A37-years old man with fever and dizziness. *Am J Med Sci.* 2004, Vol 328,3, PP.162-6
128. Rubin DA, Sorbera C, Nikitin P, Mc Alister A, Wormser GP, Nadelman RB. Prospective evaluation of heart bloc complicating early lyme disease. *Pacing clin Electrophysiol* 1992, Vol. 15,3, PP.252-5
129. Yeung, C., Baranchuk, A. Diagnosis and Treatment of Lyme Carditis: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol*, 2019, 73 (6), 717-726

130. Glikson M, Nielsen, J.C., Kronborg, M.B., Michowitz, Y., Auricchio, A., Barbash, I.M. et al. 2021 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. *Eur Heart J*, 2021, 42 (35), 3427-3520.