



Journal Homepage: -www.journalijar.com

INTERNATIONAL JOURNAL OF ADVANCED RESEARCH (IJAR)

Article DOI:10.21474/IJAR01/19896
DOI URL: <http://dx.doi.org/10.21474/IJAR01/19896>



RESEARCH ARTICLE

L'UVEITE REVELANT LA MALADIE DE LYME : A PROPOS DE 2 CAS

I. Querrach, I. Tadmori, S. Abourazzak, M. Idrissi, F. Souilmi, S. Chaouki, S. Atmani and M. Hida
Service de Pédiatrie, Chu Hassan II, Fes. Faculté de Médecine et de Pharmacie et de Médecine dentaire, Université Sidi Mohamed Ben Abdallah de Fès.

Manuscript Info

Manuscript History

Received: 10 September 2024
Final Accepted: 19 October 2024
Published: November 2024

Key words:-

Uvéite, Maladie De Lyme, Enfant

Abstract

La maladie de Lyme est la maladie par morsure de tique due à un spirochète de la famille des Borreliales (*Borrelia burgdorferi* sensu lato). Elle est caractérisée par un grand polymorphisme clinique. Nous rapportons l'observation de 2 patients qui ont présenté une atteinte oculaire : la première patiente de 7 ans avait une uvéite antérieure granulomateuse synéchiale à l'examen à la lampe à fente LAP avec évolution favorable sous ceftriaxone ; la deuxième patiente âgée de 14 ans, chez qui l'examen Fond d'œil a mis en évidence une uvéite postérieure granulomateuse avec plusieurs foyers de chorioretinite, patiente mise sous doxycycline pendant 4 semaines avec bonne évolution. La maladie de Lyme fait partie de la longue liste des causes qui doivent être évoquées devant une uvéite. Le diagnostic d'uvéite due à une maladie de Lyme nécessite un bon jugement clinique et un protocole en deux temps, utilisant un test sensible de dépistage (ELISA) plus un test plus spécifique mais moins sensible (western blot). La réponse favorable au traitement sera un élément supplémentaire pour étayer le diagnostic. Une antibiothérapie bien conduite permettra d'améliorer la situation chez un grand nombre de patients.

Copyright, IJAR, 2024.. All rights reserved.

Introduction:-

La maladie de Lyme ou la borréliose de Lyme est la maladie par morsure de tique la plus fréquente dans l'hémisphère nord. C'est une zoonose liée à la bactérie *Borrelia burgdorferi* sensu lato (sl) dont 3 principales espèces sont présentes en Europe (*B. garinii*, *B. afzelii* et *B. burgdorferi* sensu stricto) [1]. Elle peut être transmise à l'homme après morsure par une tique du genre *Ixodes*, même si celle-ci passe inaperçue près de 1 fois sur 2. Ce n'est qu'en 1975 que la maladie fut décrite pour la première fois aux États-Unis dans la ville de Lyme, d'où elle tire son nom [2,3]. Elle est caractérisée par un grand polymorphisme clinique. L'érythème migrant est pathognomonique de la maladie. Les méningoradiculites, les paralysies faciales, les méningites et encéphalites, les arthrites, les troubles de conduction cardiaque sont des manifestations bien connues mais non spécifiques. L'atteinte oculaire est aussi un signe non spécifique qui reste rare mais grave [4]. Nous rapportons deux observations des deux patients qui ont présenté une atteinte oculaire lors de la maladie de Lyme et nous discutons les principaux éléments cliniques, biologiques et thérapeutiques de cette manifestation rare de la borréliose de Lyme.

Corresponding Author:-I. Querrach

Address:-Service de Pédiatrie, Chu Hassan II, Fes.

Observations:-**Observation 1 :**

Une fille âgée de 7 ans, qui a présenté une rougeur et une douleur oculaire unilatérale gauche sans baisse de l'acuité visuelle évoluant depuis deux semaines. Elle a rapporté la notion de promenade à la forêt il y a 6 mois. Pas de notion d'érythème migrant rapporté par la famille. A l'admission, l'enfant est afebrile, l'examen somatique est sans anomalie. L'examen ophtalmologique de l'œil gauche l'Acuité Visuelle (AV) était normal ainsi que la pression intraoculaire (15 mm Hg). Le test de Lancaster ne montrait pas de paralysie oculomotrice. L'examen à la lampe à fente (LAF) a montré une uvéite antérieure granulomateuse synéchiante. L'examen du fond d'œil (FO) était normal. L'examen de l'œil droit était sans particularité. Un bilan étiologique a été demandé à base d'un bilan systémique revenant normal. Le bilan inflammatoire est négatif, la radiographie pulmonaire était normale. Les sérologies virales ont été demandées et étaient négatives. La biochimie sanguine était normale. Le liquide céphalo-rachidien (LCR) était clair, normotendu et contenait moins de 3 éléments nucléés par millimètre cube. La protéinorachie et la glycorachie étaient normales, l'Electrophorese des protéines du LCR était normale. Les compléments C3 et C4 non consommés, l'enzyme de conversion de l'angiotensine était normale. Les anticorps antinucléaires et les anticorps anti DNA natif étaient négatifs. Le quantiferon était négatif. Les sérologies de la syphilis, de la toxoplasmose, le virus d'Epstein-Barr (EBV) de la maladie des griffes du chat, de l'herpès simplex (HSV), du cytomégalovirus (CMV), du virus de l'immunodéficience humaine (VIH 1 et 2) étaient négatives. La sérologie de borréliose était positive en technique Elisa à 32U/ml (seuil 16U/ml) et confirmée par Western Blot. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) cérébrale était normale. L'électrocardiogramme (ECG) ne montrait pas de trouble de conduction. L'enfant a reçu une corticothérapie locale avec dégression progressive, ainsi qu'une antibiothérapie intraveineuse à base de Ceftriaxone à raison de 75 mg/kg/J pendant 4 semaines, l'évolution était favorable avec disparition complète des signes d'inflammation du segment antérieur à la LAF et absence de récurrence après 2 ans de suivi.

Observation 2 :

Une fille de 14 ans a consulté pour œil rouge avec baisse de l'acuité visuelle de l'œil droit depuis un mois, Pas d'antécédent d'érythème migrant rapporté par la famille. L'enfant était afebrile et avait un examen somatique normal. L'AV de l'œil droit était inférieure à 4/10e. Le test de Lancaster a montré une paralysie oculomotrice de nerf VI droit. La pression intraoculaire était de 17 mmHg. L'examen du fond d'œil (FO) mettait en évidence une uvéite postérieure granulomateuse avec plusieurs foyers de chorioretinite. L'examen de l'œil gauche était sans particularité. Le bilan inflammatoire est négatif. La radiographie pulmonaire était normale. LCR était normale. Les compléments C3 et C4 non consommés, l'enzyme de conversion de l'angiotensine était normale. Les anticorps antinucléaires et les anticorps anti DNA natif étaient négatifs. Le quantiferon était négatif. Les sérologies de la syphilis, de la toxoplasmose, le virus d'Epstein-Barr (EBV) de la maladie des griffes du chat, de l'herpès simplex (HSV), du cytomégalovirus (CMV), du virus de l'immunodéficience humaine (VIH 1 et 2) étaient négatives. La sérologie de borréliose était positive en technique Elisa 33.8 U/ml (seuil 25 U/ml) et confirmée par Western Blot. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) cérébrale était en faveur d'une névrite optique rétrobulbaire. Le bilan étiologique est revenu en faveur d'une sérologie de Lyme positive par les deux techniques. L'enfant a reçu un bolus de Méthylprednisolone pendant trois jours puis corticothérapie orale à raison de 1 g/kg/j en dégression progressive et une antibiothérapie par voie orale à base de doxycycline été indiquée à raison de 4mg/kg /j pendant 4 semaines. L'évolution était favorable avec absence de signes inflammatoires de segment postérieur. Sans récurrence après 1 an de suivi.

Le diagnostic est retenu chez les deux enfants devant les critères suivants qui sont la détection d'anticorps dirigés contre la bactérie par les examens microbiologiques ; l'absence d'une autre étiologie infectieuse ou inflammatoire et l'amélioration sous antibiothérapie.

Discussion:-

La maladie est retrouvée exclusivement dans l'hémisphère nord, en Europe centrale et en Scandinavie, aux États-Unis, en Asie du Nord et plus rarement dans le Maghreb [1,5,6]. La déclaration de la maladie de Lyme n'est pas obligatoire, l'incidence annuelle est estimée à environ 65 000 cas en Europe, 16 500 cas aux États-Unis, 3 500 en Asie et sept dans le Maghreb, soit un total annuel d'environ 85 000 cas [1]. En Afrique du Nord, de rares cas sont retrouvés au Maroc, en Algérie, en Tunisie et à Madère [7]. Il y a une faible prépondérance féminine de la maladie en Europe (54 % à 60 %), tandis qu'aux États-Unis les hommes sont atteints dans environ 52% des cas. Le pic le plus important concerne les individus de cinquante ans à soixante-quatre ans ; un pic moindre affecte les enfants de

cinq ans à neuf ans [1]. Nos deux patients sont de sexe féminin et âgés de 7 et 14 ans. La maladie est divisée en trois phases, définies par le temps écoulé entre la morsure de tique et l'apparition des symptômes [8,9]. Stade de l'infection localisée précoce. L'infection débute par un érythème migrant d'extension centrifuge depuis le site de morsure par la tique ; peut être précédé ou accompagné d'un syndrome pseudo grippal avec d'asthénie, céphalées, myalgies, arthralgies [10]. Les uvéites ont été rapportées dans les stades précoces [11]. Stade de l'infection disséminée précoce, survient de quelques jours à quelques mois après la morsure. Il se retrouve chez 30% à 60% des patients en l'absence de prise en charge thérapeutique. Ses caractéristiques majeures sont les manifestations cutanées (érythème chronique migrant et multiples), articulaires (mono ou oligoarthrites), nerveuses périphériques (atteinte radiculaire des nerfs) ou centrales (méningoencéphalites), cardiaques (troubles de la conduction et cardiomyopathies) et bien sûr ophtalmiques [12]. À ce stade, il peut en effet survenir des conjonctivites, des épisclérites, des sclérites, des kératites interstitielles, des uvéites, des névrites optiques, des paralysies oculomotrices et des myosites orbitaires [13,14]. Stade de l'infection chronique ; surviennent des mois voire des années après l'infection initiale et se caractérisent par des manifestations cutanées (acrodermatite chronique atrophique), articulaires (arthrite chronique), neurologiques, cardiaques et oculaires. Ce stade concerne 10% des patients non traités [15]. Dans la littérature de nombreux cas d'uvéite tardifs ont été rapportés [12]. Karma et al. ont retrouvé cinq patients (sur six) avec des manifestations tardives de maladie de Lyme oculaire ; elles étaient survenues de deux à six ans après l'infection par *Borrelia* [16].

La prévalence de la maladie de Lyme au sein des patients avec uvéite a été peu évaluée. Deux études aboutissent à des conclusions différentes. Une étude japonaise évaluant une zone endémique pour la maladie de Lyme a montré que 48% des patients atteints d'uvéite considérée comme idiopathique avaient une sérologie positive, tandis que, parmi les patients sans uvéite, on ne trouvait que 5% de positivité. Les auteurs concluaient donc que la maladie de Lyme était une cause d'uvéite « idiopathique » ou non diagnostiquée dans les zones endémiques [17]. Une étude américaine évaluant des patients dans une zone non endémique arrivait à des conclusions différentes. Elle rapportait quatre patients avec des sérologies positives mais des western blots négatifs et concluait que des sérologies positives chez les patients avec uvéite avaient de fortes chances de représenter des faux positifs [18]. Toutes les structures anatomiques de l'œil peuvent être concernées dans la maladie de Lyme : la conjonctive, la cornée, la sclère, l'uvée antérieure, intermédiaire et/ou postérieure, (uvéite antérieure, intermédiaire, postérieure (Vascularites rétinienne, Neurorétinites, Choroidites) panuvéite) ; le nerf optique et les nerfs oculomoteurs. Ces manifestations sont rares et aucune n'est spécifique de cette infection [4,19,20].

Les atteintes liées à la maladie de Lyme nécessitent une confirmation par tests microbiologiques. Les tests dont on dispose reposent sur la mise en évidence directe de *Borrelia* (analyse directe) ou la détection d'anticorps spécifiques (analyse indirecte). La détection directe du micro-organisme par microscopie a une utilité très limitée et n'a été rapportée qu'une fois dans la littérature ophtalmologique [21, 22]. Plusieurs études rapportent que la PCR est utilisée soit en phase précoce lors d'une forte suspicion de la maladie ou soit pour le diagnostic des patients présentant des manifestations chroniques non spécifiques. La PCR sur prélèvements de vitré de patients a permis de confirmer le diagnostic de maladie de Lyme dans plusieurs cas d'uvéites [12,16,24, 25]. Peyer et al. ont démontré que la PCR sur les urines était un bon moyen diagnostique pour rechercher une maladie de Lyme chez des patients présentant une uvéite et des signes cliniques de maladie de Lyme [26]. Actuellement, on procède l'analyse indirecte par un test de dépistage dont la sensibilité est élevée (ELISA) ; si celui-ci revient positif ou douteux, on le confirme par un test dont la spécificité est élevée (western blot). Tableau montre les différents tests microbiologiques et leur sensibilité en fonction des stades cliniques de la maladie de Lyme [1].

Sur le plan thérapeutique, le traitement de l'uvéite secondaire à la maladie de Lyme repose sur l'association d'un traitement local de l'inflammation intraoculaire et sur une antibiothérapie systémique [1]. Le premier choix est la doxycycline 100 mg deux fois par jour per os pour une durée de trois semaines minimums [1]. En cas d'uvéite sévère, de neuroborréliose associée, de résistance ou de récurrence, une antibiothérapie par voie intraveineuse est préférée, le premier choix étant la ceftriaxone 2 g par jour en une prise pour un minimum de trois semaines, associée à une corticothérapie systémique [27,28]. Les formes chroniques restent difficiles à traiter et nécessitent une antibiothérapie au long cours. C'est le cas des deux Nos patients.

Dans la plupart du temps, le tableau clinique régresse pendant ou juste après le début l'antibiothérapie, et cela lors des phases d'infection localisée et/ou de dissémination. Alors que, la régression des manifestations tardives de la maladie de Lyme est plus lente (des mois voire des années) après l'arrêt du traitement [29]. L'évolution chez nos malades était favorable et sans récurrence. En cas de persistance des symptômes, il faut s'assurer que l'antibiothérapie

est bien adaptée sinon il faut évoquer la possibilité d'une maladie intercurrente (transmission par les tiques Ixodes d'autres agents pathogènes) ou une co-infection soit une infection active persistante secondaire à la survie des spirochètes dans des sites intracellulaires ou à l'inefficacité du système immunitaire à les éliminer [30-32].

| Stade | Manifestations cliniques | Détection d'anticorps | | Culture et PCR | |
|--------------------------|-----------------------------------|-----------------------|-------------|----------------|-------------------|
| | | Prélèvement | Sensibilité | Biopsie | Sensibilité |
| I (précoce, localisé) | Érythème migrant | Sérum | 20 %-50 % | Cutanée | 50 %-70 % |
| II (précoce, disséminé) | Érythème multiple | Sérum | 70 %-90 % | Cutanée | |
| | Lymphocytome | Sérum | | Cutanée | |
| | Cardite | Sérum | | Cœur | ND |
| | Neuroborréliose aiguë | LCS/sérum | | LCS | 10 %-30 %* |
| III (tardif, persistant) | Arthrite | Sérum | ~100 % | Synoviale | 50 %-70 % (PCR)** |
| | Acrodermite chronique atrophiante | Sérum | | Cutanée | 50 %-70 % |
| | Neuroborréliose chronique | LCS/sérum | | LCS | ND |

LCS, liquide cébrospinal ; ND, pas de données.

* Jusqu'à 50 % si la maladie dure depuis moins de deux semaines, 13 % au-delà de deux semaines.

** Meilleure sensibilité sur biopsie de tissu synovial que sur liquide synovial.

Conclusion:-

La maladie de Lyme est une pathologie très rare au Maroc. Chez l'enfant comme l'adulte, doit être évoquée devant toute manifestation ophtalmologique inexplicée. Le diagnostic d'uvéite due à une maladie de Lyme nécessite un bon jugement clinique et un protocole en deux temps, utilisant un test sensible de dépistage (ELISA) et confirmation avec un test plus spécifique (western blot). La réponse favorable au traitement sera un élément supplémentaire pour étayer le diagnostic. Une prise en charge correcte permet une évolution sans séquelles et l'absence de rechute ultérieure.

Références:-

1. L. Caspers, P. Lefebvre, B. Kadz, F. Willerman. Uvéites dues à la maladie de Lyme. Chapitre 10.p139-146.
2. Steere AC. Lyme borreliosis in 2005, 30 years after initial observations in Lyme Connecticut. Wien Klin Wochenschr 2006, 118: 625- 633.
3. Burgdofer W. Lyme borreliosis: ten years after discovery of the etiologic agent, *Borrelia burgdorferi*. Infection 1991, 19: 257-262.
4. Boyé T. Sur quels éléments cliniques, épidémiologiques et biologiques faut-il évoquer la maladie de Lyme ? Aspects dermatologiques et ophtalmologiques au cours de la maladie de Lyme. Med Mal Infect 2007 ;37(Suppl. 3) :175-88.
5. Clément J. Lyme epidemiology in Belgium. 2002 Lyme borreliosis reference center. <http://www.sbimc.org/2002/spring/Clement/sld001.htm>.
6. Cornet M. Maladie de Lyme. Institut Pasteur. 2008. www.pasteur.fr/ip/easysite/go/03b_00000j-0hm/presse/fiches-sur-lesmaladies-infectieuses/maladie-de-lyme.
7. Hubálek Z. Epidemiology of Lyme borreliosis. Curr Probl Dermatol 2009, 37: 31-50
8. Marques AR. Lyme disease: an update. Curr Allergy Asthma Rep 2001, 1: 541-549.
9. Shapiro ED, Gerber MA. Lyme disease. Clin Infect Dis 2000, 31: 533-542.
10. Nadelman RB, Worms GP. Erythema migrans and early Lyme disease. Am J Med 1995, 98: 15s-23s.
11. Schönherr U, Lang GE, Meythaler FH. [Bilateral Leber's neuroretinitis stellata in *Borrelia burgdorferi* seroconversion.] Klin Monatsbl Augenheilkd 1991, 198: 44-47.
12. Mikkila HO, Seppala IJ, Viljanen MK. The expanding clinical spectrum of ocular Lyme borreliosis. Ophthalmol 2000, 107: 581-587.

13. Krist D, Wenkel H. Posterior scleritis associated with *Borrelia burgdorferi* (Lyme disease) infection. *Ophthalmol* 2002, 109: 143-145.
14. Carvounis PE, Mehta AP, Geist CE. Orbital myositis associated with *Borrelia burgdorferi* (Lyme disease) infection. *Ophthalmol* 2004, 111: 1023-1028.
15. Donta ST. Late and chronic Lyme disease. *Med Clin North Am* 2002, 86: 341-349.
16. Karma A, Seppälä I, Mikkilä H et al. Diagnosis and clinical characteristics of ocular Lyme borreliosis. *Am J Ophthalmol* 1995, 119: 127-135.
17. Isogai E, Isogai H, Kotake S et al. Detection of antibodies against *Borrelia burgdorferi* in patients with uveitis. *Am J Ophthalmol* 1991, 112: 23-30.
18. Rosenbaum JT, Rahn DW. Prevalence of Lyme disease among patients with uveitis. *Am J Ophthalmol* 1991, 112: 462-463.
19. Bodaghi B. Manifestations oculaires de la maladie de Lyme. *Med Mal Infect* 2007; 37:518–22.
20. Rothermel H, Hedges 3rd TR, Steere AC, et al. Optic neuropathy in children with Lyme disease. *Pediatrics* 2001; 108:477–81.
21. Schubert HD, Greenebaum E, Neu HC. Cytologically proven seronegative Lyme choroiditis and vitritis. *Retina* 1994, 14: 39-42.
22. Preac-Mursic V, Pfister HW, Spiegel H et al. First isolation of *Borrelia burgdorferi* from an iris biopsy. *J Clin Neuroophthalmol* 1993.
23. Aguero-Rosenfeld ME, Nowakoski J, Bittker S et al. Evolution of the serologic response to *Borrelia burgdorferi* in treated patients with culture-confirmed erythema migrans. *J Clin Microbiol* 1996, 34: 1-9.
24. Mikkilä HO, Seppälä IJ, Leirisalo-Repo M et al. The significance of serum anti-borrelia antibodies in the diagnostic work-up uveitis. *Eur J Ophthalmol* 1997, 7: 251-255.
25. Hilton E, Smith C, Sood S. Ocular Lyme borreliosis diagnosed by polymerase chain reaction on vitreous fluid. *Ann Intern Med* 1996, 125: 424-425.
26. Pleyer U, Priem S, Bergmann L et al. Detection of *Borrelia burgdorferi* DNA in urine of patient with ocular Lyme borreliosis. *Br J Ophthalmol* 2001, 85: 552-555.
27. Labalette P. Maladie de Lyme. In: Uvéite. B. Bodaghi, P. LeHoang (ed.). Elsevier-Masson, Paris, 2009: 286-289.
28. Bodaghi B. Manifestations oculaires de la maladie de Lyme. *Med Mal Inf* 2007, 17: 518-522
29. Logigian EL, Kaplan RF, Steere AC. Chronic neurologic manifestations of Lyme disease. *N Engl J Med* 1991, 324: 1137.
30. Gayle A, Ringdahl E. Tick-borne diseases. *Am Fam Physician* 2001, 64: 461-466.
31. Krause PJ, McKay K, Thompson CA et al. Disease-specific diagnosis of coinfecting tickborne zoonoses: babesiosis, human granulocytic ehrlich and Lyme disease. *Clin Infect Dis* 2002, 34: 1184-1191.
32. Sigal LH. Lyme disease: a review of aspects of its immunology and immunopathogenesis. *Annu Rev Immunol* 1997, 15: 63-92.