



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>



THESE
pour obtenir le grade de
DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement
Dans le cadre du troisième cycle de Médecine Générale

Par
Séverine HEYMONET LOPES

Le 13 mai 2002

MALADIE DE LYME
ET PARALYSIE FACIALE
CHEZ L'ENFANT.

M. Pierre Monin, Professeur de Pédiatrie		Président
M. Philippe Canton, Professeur de Maladies Infectieuses et Tropicales	}	Juge
M. Xavier Ducrocq, Professeur de Neurologie	}	Juge
Mme Anne Borsa, Docteur en Médecine	}	Juge

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

Président de l'Université : Professeur Claude BURLET

Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Jacques ROLAND

Vice-Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Hervé VESPIGNANI

Assesseurs

du 1^{er} Cycle :

du 2^{ème} Cycle :

du 3^{ème} Cycle :

de la Vie Facultaire :

Mme le Docteur Chantal KOHLER

Mr le Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI

Mr le Professeur Henry COUDANE

Mr le Professeur Bruno LEHEUP

DOYENS HONORAIRES

Professeur Adrien DUPREZ – Professeur Jean-Bernard DUREUX

Professeur Georges GRIGNON – Professeur François STREIFF

PROFESSEURS HONORAIRES

Louis PIERQUIN – Etienne LEGAIT – Jean LOCHARD – René HERBEUVAL – Gabriel FAIVRE – Jean-Marie FOLIGUET

Guy RAUBER – Paul SADOUL – Raoul SENAULT – Pierre ARNOULD – Roger BENICHOUX – Marcel RIBON

Jacques LACOSTE – Jean BEUREY – Jean SOMMELET – Pierre HARTEMANN – Emile de LAVERGNE

Augusta TREHEUX – Michel MANCIAUX – Paul GUILLEMIN – Pierre PAYSANT

Jean-Claude BURDIN – Claude CHARDOT – Jean-Bernard DUREUX – Jean DUHEILLE – Jean-Pierre GRILLIAT

Pierre LAMY – François STREIFF – Jean-Marie GILGENKRANTZ – Simone GILGENKRANTZ

Pierre ALEXANDRE – Robert FRISCH – Michel PIERSON – Jacques ROBERT

Gérard DEBRY – Georges GRIGNON – Pierre TRIDON – Michel WAYOFF – François CHERRIER – Oliéro GUERCI

Gilbert PERCEBOIS – Claude PERRIN – Jean PREVOT – Pierre BERNADAC – Jean FLOQUET

Alain GAUCHER – Michel LAXENAIRE – Michel BOULANGE – Michel DUC – Claude HURIET – Pierre LANDES

Alain LARCAN – Gérard VAILLANT – Daniel ANTHOINE – Pierre GAUCHER – René-Jean ROYER

Hubert UFFHOLTZ – Jacques LECLERE – Francine NABET – Jacques BORRELLY

Michel RENARD – Jean-Pierre DESCHAMPS – Pierre NABET

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS -
PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (*Anatomie*)

Professeur Jacques ROLAND – Professeur Gilles GROSDIDIER

Professeur Pierre LASCOMBES – Professeur Marc BRAUN

2^{ème} sous-section : (*Cytologie et histologie*)

Professeur Bernard FOLIGUET

3^{ème} sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Professeur Adrien DUPREZ – Professeur François PLENAT

Professeur Jean-Michel VIGNAUD – Professeur Eric LABOUYRIE

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{ère} sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)

Professeur Alain BERTRAND – Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE

2^{ème} sous-section : (*Radiologie et imagerie médicale*)

Professeur Jean-Claude HOEFFEL – Professeur Luc PICARD – Professeur Denis REGENT

Professeur Michel CLAUDON – Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM

Professeur Jacques FELBLINGER

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Professeur Jean-Pierre NICOLAS

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER

2^{ème} sous-section : (Physiologie)

Professeur Jean-Pierre CRANCE – Professeur Jean-Pierre MALLIE

Professeur François MARCHAL – Professeur Philippe HAOUZI

3^{ème} sous-section : (Biologie cellulaire)

Professeur Claude BURLET

4^{ème} sous-section : (Nutrition)

Professeur Olivier ZIEGLER

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière)

Professeur Alain LE FAOU

2^{ème} sous-section : (Parasitologie et mycologie)

Professeur Bernard FORTIER

3^{ème} sous-section : (Maladies infectieuses ; maladies tropicales)

Professeur Philippe CANTON – Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (Épidémiologie, économie de la santé et prévention)

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON

Professeur Francis GUILLEMIN – Professeur Denis ZMIROU

2^{ème} sous-section : (Médecine et santé au travail)

Professeur Guy PETIET

3^{ème} sous-section : (Médecine légale et droit de la santé)

Professeur Henry COUDANE

4^{ème} sous-section : (Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)

Professeur Bernard LEGRAS – Professeur François KOHLER

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (Hématologie ; transfusion)

Professeur Christian JANOT – Professeur Thomas LECOMPTE – Professeur Pierre BORDIGONI

Professeur Pierre LEDERLIN – Professeur Jean-François STOLTZ

2^{ème} sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie)

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY

Professeur Pierre BEY – Professeur Didier PEIFFERT

3^{ème} sous-section : (Immunologie)

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marie-Christine BENE

4^{ème} sous-section : (Génétique)

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

**48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

1^{ère} sous-section : (Anesthésiologie et réanimation chirurgicale)

Professeur Maric-Claire LAXENAIRE – Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Dan LONGROIS

Professeur Hervé BOUAZIZ

2^{ème} sous-section : (Réanimation médicale)

Professeur Henri LAMBERT – Professeur Alain GERARD

Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET

4^{ème} sous-section : (Thérapeutique)

Professeur François PAILLE – Professeur Gérard GAY – Professeur Faiez ZANNAD

49^{ème} Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP et RÉÉDUCATION

1^{ère} sous-section : (Neurologie)

Professeur Michel WEBER – Professeur Gérard BARROCHE – Professeur Hervé VESPIGNANI

Professeur Xavier DUCROCQ

2^{ème} sous-section : (Neurochirurgie)

Professeur Henri HEPNER – Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE

Professeur Thierry CIVIT

3^{ème} sous-section : (Psychiatrie d'adultes)

Professeur Jean-Pierre KAHN

4^{ème} sous-section : (Pédopsychiatrie)

Professeur Colette VIDAILHET – Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC

5^{ème} sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)

Professeur Jean-Marie ANDRE

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE et CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Professeur Jacques POUREL – Professeur Isabelle VALCKENAERE

2^{ème} sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)

Professeur Daniel SCHMITT – Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE – Professeur Daniel MOLE

Professeur Didier MAINARD

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénéréologie)

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeur Annick BARBAUD

4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique)

Professeur François DAP

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIORESPIRATOIRE et VASCULAIRE

1^{ère} sous-section : (Pneumologie)

Professeur Jean-Marie POLU – Professeur Yves MARTINET

Professeur Jean-François CHABOT

2^{ème} sous-section : (Cardiologie)

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE – Professeur Nicolas SADOUL

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)

Professeur Pierre MATHIEU – Professeur Jean-Pierre VILLEMOT

Professeur Jean-Pierre CARTEAUX – Professeur Loïc MACE

4^{ème} sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

Professeur Gérard FIEVE

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF et URINAIRE

1^{ère} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie)

Professeur Marc-André BIGARD

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI

2^{ème} sous-section : (Chirurgie digestive)

3^{ème} sous-section : (Néphrologie)

Professeur Michèle KESSLER – Professeur Dominique HESTIN (Mme)

4^{ème} sous-section : (Urologie)

Professeur Philippe MANGIN – Professeur Jacques HUBERT

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (Médecine interne)

Professeur Gilbert THIBAUT – Professeur Francis PENIN

Professeur Denise MONERET-VAUTRIN – Professeur Denis WAHL

Professeur Jean DE KORWIN KROKOWSKI – Professeur Pierre KAMINSKY

2^{ème} sous-section : (Chirurgie générale)

Professeur Patrick BOISSEL – Professeur Laurent BRESLER

54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1^{re} sous-section : (Pédiatrie)

Professeur Paul VERT – Professeur Danièle SOMMELET – Professeur Michel VIDAILHET
Professeur Pierre MONIN – Professeur Jean-Michel HASCOET – Professeur Pascal CHASTAGNER

2^{ème} sous-section : (Chirurgie infantile)

Professeur Michel SCHMITT – Professeur Gilles DAUTEL

3^{ème} sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)

Professeur Michel SCHWEITZER – Professeur Jean-Louis BOUTROY

Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Patricia BARBARINO

4^{ème} sous-section : (Endocrinologie et maladies métaboliques)

Professeur Pierre DROUIN – Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN

5^{ème} sous-section : (Biologie et médecine du développement et de la reproduction)

Professeur Hubert GERARD

55^{ème} Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{re} sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)

Professeur Claude SIMON – Professeur Roger JANKOWSKI

2^{ème} sous-section : (Ophtalmologie)

Professeur Antoine RASPILLER – Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD

3^{ème} sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)

Professeur Michel STRICKER – Professeur Jean-François CHASSAGNE

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

27^{ème} section : INFORMATIQUE

Professeur Jean-Pierre MUSSE

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeur Daniel BURNEL

=====

PROFESSEUR ASSOCIÉ

Épidémiologie, économie de la santé et prévention

Professeur Tan XIAODONG

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Docteur Bruno GRIGNON – Docteur Jean-Pascal FYAD

2^{ème} sous-section : (Cytologie et histologie)

Docteur Edouard BARRAT – Docteur Jean-Claude GUEDENET

Docteur Françoise TOUATI – Docteur Chantal KOHLER

3^{ème} sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Docteur Yves GRIGNON – Docteur Béatrice MARIE

Docteur Laurent ANTUNES

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{ère} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Docteur Marie-Hélène LAURENS – Docteur Jean-Claude MAYER

Docteur Pierre THOUVENOT – Docteur Jean-Marie ESCANYE – Docteur Amar NAOUN

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Docteur Xavier HERBEUVAL – Docteur Jean STRACZEK

Docteur Sophie FREMONT – Docteur Isabelle GASTIN – Dr Bernard NAMOUR

2^{ème} sous-section : (Physiologie)

Docteur Gérard ETHEVENOT – Docteur Nicole LEMAU de TALANCE – Christian BEYAERT

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)

Docteur Francine MORY – Docteur Michèle WEBER – Docteur Christine LION

Docteur Michèle DAILLOUX – Docteur Alain LOZNIIEWSKI – Docteur Véronique VENARD

2^{ème} sous-section : (Parasitologie et mycologie)

Docteur Marie-France BIAVA – Docteur Nelly CONTET-AUDONNEAU

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (Epidémiologie, économie de la santé et prévention)

Docteur Mickaël KRAMER

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (Hématologie ; transfusion)

Docteur Jean-Claude HUMBERT – Docteur François SCHOONEMAN

3^{ème} sous-section : (Immunologie)

Docteur Marie-Nathalie SARDA

4^{ème} sous-section : (Génétique)

Docteur Christophe PHILIPPE

**48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

1^{ère} sous-section : (Anesthésiologie et réanimation chirurgicale)

Docteur Jacqueline HELMER – Docteur Gérard AUDIBERT

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)

Docteur Françoise LAPICQUE – Docteur Marie-José ROYER-MORROT

Docteur Damien LOEUILLE

**54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE,
ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

5^{ème} sous-section : (Biologie et médecine du développement et de la reproduction)

Docteur Jean-Louis CORDONNIER

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

19^{ème} section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Michèle BAUMANN

32^{ème} section : CHIMIE ORGANIQUE, MINÉRALE, INDUSTRIELLE

Monsieur Jean-Claude RAFT

40^{ème} section : SCIENCES DU MÉDICAMENT
Monsieur Jean-Yves JOUZEAU

60^{ème} section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE ET GÉNIE CIVILE
Monsieur Alain DURAND

64^{ème} section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
Madame Marie-Odile PERRIN – Mademoiselle Marie-Claire LANHERS

65^{ème} section : BIOLOGIE CELLULAIRE
Mademoiselle Françoise DREYFUSS – Monsieur Jean-Louis GELLY – Madame Anne GERARD
Madame Ketsia HESS – Monsieur Pierre TANKOSIC – Monsieur Hervé MEMBRE

67^{ème} section : BIOLOGIE DES POPULATIONS ET ÉCOLOGIE
Madame Nadine MUSSE

68^{ème} section : BIOLOGIE DES ORGANISMES
Madame Tao XU-JIANG

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Médecine Générale
Docteur Alain AUBREGE
Docteur Louis FRANCO

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Georges GRIGNON – Professeur Michel PIERSON
Professeur Michel BOULANGE – Professeur Alain LARCAN – Professeur Michel DUC
Professeur Michel WAYOFF – Professeur Daniel ANTHOINE – Professeur Claude HURIET
Professeur Hubert UFFHOLTZ – Professeur René-Jean ROYER
Professeur Pierre GAUCHER – Professeur Claude CHARDOT

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Norman SHUMWAY (1972)
Université de Stanford, Californie (U.S.A)
Professeur Paul MICHIELSEN (1979)
Université Catholique, Louvain (Belgique)
Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeur Mamish Nishet MUNRO (1982)
Massachusetts Institute of Technology (U.S.A)
Professeur Mildred T. STAHLMAN (1982)
Wanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Professeur Harry J. BUNCKE (1989)
Université de Californie, San Francisco (U.S.A)
Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)
Professeur Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)

Professeur Masaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur James STEICHEN (1997)
Université d'Indianapolis (U.S.A)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
*Centre Universitaire de Formation et de Perfectionnement des
Professionnels de Santé d'Hô Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)*

A notre Maître et Président de thèse

Monsieur le professeur P. Monin

Professeur de Pédiatrie.

Nous tenons à adresser nos profonds remerciements.

Vous nous avez fait le grand honneur de diriger et de présider notre thèse.

Pour toute l'aide et les connaissances apportées à la réalisation de ce manuscrit, nous vous adressons notre sincère gratitude.

Nous avons apprécié, au cours de nos études, la qualité de votre enseignement et de vos conseils.

Vous trouverez dans cet ouvrage, l'expression de notre reconnaissance et de notre respect.

A notre maître et juge

Monsieur le Professeur P. Canton

Professeur de Maladies Infectieuses et Tropicales.

Officier dans l'Ordre des Palmes Académiques.

Nous vous remercions pour le temps consacré à nous conseiller dans notre travail, et nous profitons de cette occasion pour vous témoigner notre reconnaissance pour l'expérience et les connaissances apportées par votre enseignement au cours de notre formation médicale.

Vous trouverez ici, l'expression de notre profonde reconnaissance et de notre très grande considération.

A notre maître et juge

Monsieur le Professeur X. Ducrocq

Professeur de Neurologie.

Nous vous remercions pour l'aide apportée à l'élaboration du chapitre concernant l'atteinte neurologique de la maladie de Lyme.

Vos précieux conseils nous ont permis de cerner l'essentiel de cette atteinte pourtant complexe.

Vous trouverez dans ce travail le témoignage de notre respect.

A notre juge

Madame le Docteur A. Borsa

Docteur en Pédiatrie.

Votre présence dans ce jury nous honore.

Vous nous avez reçu avec une extrême gentillesse et nous avez fait l'honneur d'accepter de juger notre travail.

Vous trouverez dans cet écrit le témoignage de notre gratitude et de notre admiration.

Nous remercions également Madame Le Docteur Christine Lion, bactériologiste, qui nous a apporté avec bienveillance, ses connaissances sur la maladie de Lyme.

Nous adressons également des remerciements sincères à ceux et celles qui nous ont transmis leurs connaissances tout au long de notre cursus, qui nous ont fait confiance en nous laissant de grandes responsabilités et qui nous ont appris que la médecine doit s'exercer avec humilité.

Monsieur le Docteur F. Maurier, qui nous a enseigné la rigueur, la logique et surtout la passion de la médecine.

Monsieur le Docteur P. SEYS, qui nous a montré que rigueur pouvait rimer avec humour.

Madame le Docteur F. POPELARD, qui nous a appris comment exercer au mieux la pédiatrie en médecine générale.

Madame le Docteur M.Ch. FREBY- CAYOTTE, avec qui, nous avons appris la pratique d'une bonne médecine générale, en campagne.

Je remercie chaleureusement mes parents pour leurs encouragements.

Leur assistance morale mais également matérielle, durant mes études, a été inestimable.

Merci à Anthony pour son soutien fraternel.

A Bruno, pour sa présence et sa patience.

Je dédie cette thèse à mon frère Eric.

SERMENT

"Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

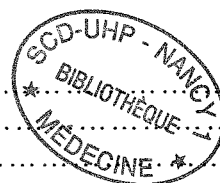
J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque".



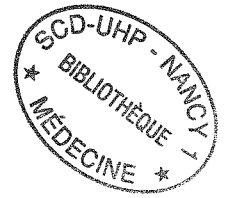
I) INTRODUCTION.....	18
II) LA MALADIE DE LYME.....	20
2.1 - Définition.....	20
2.2 - Historique.....	21
2.3 - Epidémiologie.....	23
2.3.1 - Population à risque.....	24
2.3.2 - Répartition géographique.....	25
2.3.3 - Fréquence de la maladie de Lyme.....	25
2.3.3.1 - <i>Fréquence de l'infection des tiques</i>	26
2.3.3.2 - <i>Séroprévalence</i>	27
2.3.3.3 - <i>Incidence de la maladie de Lyme</i>	28
2.3.4 - Transmission de la maladie de Lyme.....	29
2.3.4.1 - <i>Modalités de transmission</i>	29
2.3.4.2 - <i>Piqûre ou morsure ?</i>	30
2.4 - Physiopathologie.....	30
2.5 - Clinique.....	33
2.5.1 - Généralités.....	33
2.5.2 - Symptomatologie dermatologique.....	34
2.5.2.1 - <i>Erythème chronique migrant</i>	34
2.5.2.2 - <i>Erythème migrant secondaire</i>	37
2.5.2.3 - <i>Lymphocytome cutané bénin</i>	37
2.5.2.4 - <i>Acrodermite chronique atrophiante</i>	38
2.5.3 - Symptomatologie neurologique.....	39
2.5.3.1 - <i>Les atteintes centrales</i>	40
2.5.3.1.1 - <i>Méningite</i>	40
2.5.3.1.2 - <i>Encéphalite</i>	41
2.5.3.2 - <i>Les atteintes périphériques</i>	41
2.5.3.2.1 - <i>Névrite des paires crâniennes</i>	41
2.5.3.2.2 - <i>Radiculite</i>	42
2.5.3.2.3 - <i>Neuropathie périphérique</i>	43
2.5.3.3 - <i>Autres</i>	44
2.5.4 - Symptomatologie rhumatologique.....	44
2.5.4.1 - <i>Arthralgies</i>	45
2.5.4.2 - <i>Arthrites proprement dites</i>	45
2.5.4.3 - <i>Arthrites chroniques</i>	46
2.5.5 - Symptomatologie cardiaque.....	46
2.5.6 - Symptomatologie ophtalmologique.....	47
2.5.7 - Syndrome post Lyme.....	48
2.5.8 - Autres.....	48
2.6 - Examens complémentaires.....	49
2.6.1 - Biologie.....	49
2.6.1.1 - <i>Mise en évidence des borrelies</i>	49
2.6.1.1.1 - <i>Examen direct</i>	49
2.6.1.1.2 - <i>PCR</i>	49
2.6.1.1.3 - <i>Culture</i>	50

2.6.1.2 - Sérologie.....	51
2.6.1.2.1 - Techniques.....	51
2.6.1.2.2 - Dans le sang.....	53
2.6.1.2.3 - Dans le LCR.....	54
2.6.1.3 - Autres paramètres biologiques.....	55
2.6.2 - Autres examens complémentaires.....	56
2.6.2.1 - Electroencéphalogramme.....	56
2.6.2.2 - Imagerie.....	56
2.6.2.3 - Electromyogramme.....	56
2.7 - Diagnostic différentiel.....	57
2.8 - Thérapeutique.....	59
2.8.1 - Curative.....	59
2.8.1.1 - Manifestations dermatologiques.....	60
2.8.1.2 - Manifestations neurologiques.....	62
2.8.1.3 - Manifestations articulaires.....	63
2.8.1.4 - Manifestations cardiaques.....	64
2.8.1.5 - Grossesse.....	65
2.8.1.6 - Syndrome post Lyme.....	66
2.8.2 - Prophylaxie.....	66
2.8.2.1 - Antibiothérapie.....	66
2.8.2.2 - Prévention.....	67
2.8.2.3 - Vaccination.....	69
2.8.2.3.1 - Généralités.....	69
2.8.2.3.2 - Préparation vaccinale.....	69
2.8.2.3.3 - Mode d'action.....	70
2.8.2.3.4 - Effets indésirables.....	70
2.8.2.3.5 - Indications et contre-indications.....	71
III) L'AGENT INFECTIEUX.....	72
3.1 - Généralités.....	72
3.2 - Les différentes souches de « <i>Borrelia</i> ».....	73
3.2.1 - Espèces pathogènes.....	73
3.2.2 - Espèces non pathogènes.....	73
3.2.3 - Espèces de pathogénicité inconnue.....	74
3.2.4 - Propriétés.....	74
3.2.4.1 - Structure.....	74
3.2.4.2 - Caractéristiques antigéniques.....	76
3.2.4.4 - Métabolisme et caractères biochimiques.....	77
3.2.4.3 - Virulence.....	79
3.2.4.5 - Caractéristiques génomiques.....	79
3.2.4.6 - Pouvoir pathogène chez l'animal.....	80
IV) LES TIQUES.....	81
4.1 - Description morphologique.....	81
4.2 - Les différents genres.....	81
4.3 - Le milieu naturel.....	84
4.4 - Le cycle.....	84
4.5 - Les maladies transmises par les tiques.....	87



4.5.1 - Bactériennes.....	87
4.5.1.1 - <i>Autres borrélioses</i>	87
4.5.1.2 - <i>Rickettsioses</i>	88
4.5.1.3 - <i>Tularémie</i>	91
4.5.1.4 - <i>Ehrlichioses</i>	91
4.5.2 - Virales.....	92
4.5.2.1 - <i>Syndromes méningoencéphalitiques</i>	92
4.5.2.2 - <i>Les syndromes hémorragiques</i>	93
4.5.2.3 - <i>Les syndromes fébriles algiques</i>	94
4.5.3 - Parasitaires.....	94
V) MALADIE DE LYME ET PARALYSIE FACIALE CHEZ L'ENFANT.....	95
5.1 - Généralités.....	95
5.2 - Série Nancéenne.....	97
5.2.1 - Population étudiée.....	98
5.2.2 - Signes cliniques.....	99
5.2.3 - Biologie.....	101
5.2.3.1 - <i>Sérologies sanguines</i>	101
5.2.3.2 - <i>Ponction lombaire</i>	102
5.2.3.3 - <i>Syndrome inflammatoire</i>	103
5.2.3.4 - <i>NF et ionogramme</i>	103
5.2.4 - Imagerie.....	103
5.2.5 - Traitement.....	104
5.2.6 - Résumé.....	105
5.3 - Etude Liégeoise.....	108
5.3.1 - Population étudiée.....	109
5.3.2 - Signes cliniques.....	109
5.3.3 - Biologie.....	110
5.3.3.1 - <i>Sérum</i>	110
5.3.3.2 - <i>LCR</i>	110
5.3.4 - Traitement.....	110
5.4 - Comparaison des deux études.....	111
5.4.1 - Population étudiée.....	111
5.4.2 - Signes cliniques.....	112
5.4.3 - Biologie.....	114
5.4.3.1 - <i>Sérum</i>	114
5.4.3.2 - <i>LCR</i>	116
5.4.4 - Traitement.....	117
5.5 - Discussion.....	118
5.6 - Conclusion.....	121
VI) DISCUSSION.....	125
VII) CONCLUSION.....	132
VIII) BIBLIOGRAPHIE.....	134
IX) ANNEXES.....	140

I) INTRODUCTION.



La maladie de Lyme est une maladie fascinante pour de nombreuses raisons :

**Elle est un témoin de l'évolution des connaissances médicales au cours du temps.*

Plus de cinquante années ont en effet été nécessaire pour rattacher à une seule maladie les différentes manifestations cliniques secondaires à des morsures ou (piqûres) de tiques décrites en Europe depuis la fin du XIX^e siècle.

C'est à la suite d'une épidémie d'arthrites chez l'enfant survenue en 1975 aux Etats-Unis, dans une ville du nom de **Lyme** (Connecticut), puis à la découverte du germe responsable par W.Burgdorfer en 1982, que ces manifestations cliniques sont regroupées sous le nom de « **maladie de Lyme** » : maladie multisystémique causée par un spirochète : ***Borrelia burgdorferi***. [1]

*Compte tenu d'un manque de spécificité clinique, cette maladie est considérée comme une « *grande imitatrice* » (nommée ainsi par Pachner [5]).

Tous les organes peuvent en effet être atteints : peau, articulations, cœur, nerfs ou encore l'œil.

Il est donc important que son approche soit multidisciplinaire.

**La difficulté de poser sûrement son diagnostic.*

En effet, s'il est facile de l'évoquer, il n'est en revanche pas évident de pouvoir l'affirmer, en raison des tests diagnostiques actuels parfois difficiles à interpréter.

C'est pourquoi la maladie de Lyme tend à devenir depuis quelques années une « explication » un peu trop commode à divers symptômes mal définis. [30]

Le propos de ce travail est dans un premier temps, de définir les limites nosologiques de la maladie de Lyme, d'en présenter l'agent infectieux responsable et son vecteur.

Dans un deuxième temps, d'aborder un aspect particulier de la maladie de Lyme : la paralysie faciale chez l'enfant.

Il s'agit en effet d'une manifestation clinique fréquente de la borréliose de Lyme chez l'enfant.

Nous verrons successivement les caractéristiques d'une paralysie faciale périphérique secondaire à une maladie de Lyme, sa fréquence, les conditions dans lesquelles son diagnostic doit être évoqué et enfin son traitement.

Une étude rétrospective réalisée au CHU de Nancy sur une période de 3 ans (1997 à 1999), regroupant 27 cas de paralysie faciale périphérique de l'enfant, illustre cette présentation.

Elle est ensuite comparée à une étude liégeoise parue en février 2001 dans la revue médicale de Liège, rapportant 10 dossiers de paralysie faciale de l'enfant associée à une borréliose. [64]

II) LA MALADIE DE LYME.

2.1 - DEFINITION.

Il s'agit d'une infection due à un spirochète du genre *Borrelia*.

Celui-ci est transmis à l'Homme (qui joue souvent le rôle d'un hôte accidentel) à l'occasion d'une morsure de tique dure du genre *Ixodes*, entraînant alors divers troubles pathologiques pouvant toucher tous les appareils.

L'infection se révèle par des manifestations que l'on divisait initialement en trois phases : primaire, secondaire et tertiaire, par analogie à la syphilis.

Cette comparaison semblait logique puisque les agents infectieux : le spirochète et le tréponème, responsables respectivement de la maladie de Lyme et de la syphilis appartiennent à la même famille des spirochaetaceae. [44]

Mais actuellement, compte tenu des incertitudes quant à la place exacte de certaines manifestations cliniques, certains auteurs comme Belaich [10] ou Steere [8], divisent plus volontiers ces trois stades évolutifs en complications précoces et tardives. [10]

On considère donc qu'il existe plusieurs formes cliniques de la maladie.

Parallèlement, l'hétérogénéité des souches de *Borrelia burgdorferi* est apparue en relation avec ces différentes formes cliniques. Ainsi, sont actuellement recensées, au sein du complexe *Borrelia burgdorferi*, plus de dix espèces dont les trois principales pathogènes pour l'Homme responsables de la maladie de Lyme sont regroupées sous le terme de *Borrelia burgdorferi sensu lato*. [21 ; 53]

La maladie de Lyme fait donc suite à une morsure de tique mais toute morsure de tique n'est pas dangereuse.

En effet, en Europe une seule espèce de tique est vectrice, il s'agit d'*Ixodes ricinus* et toutes les tiques de cette espèce ne sont pas infectées. [51]

D'autre part le délai d'attachement de la tique sur son hôte joue un rôle important dans la transmission de la maladie.

Enfin, il s'agit d'une maladie infectieuse dont la déclaration n'est pas obligatoire et pour laquelle il n'existe actuellement aucun réseau de surveillance permanent.

Elle est reconnue en France comme maladie professionnelle agricole depuis 1988 (Décret n°88-89 du 22 janvier 1988, JO du 28 janvier 1988). [13 ; 53]

2.2 - HISTORIQUE.

- Afzelius (un Suédois) décrit en 1909 « *l'erythema chronicum migrans* », réactualisé ensuite par Lipschütz (un Autrichien) en 1914 et rapporté par Thone en 1968 à une morsure d'*Ixodes ricinus*.

- Pick décrit en 1894 « *l'acrodermatite atrophiante* » déjà mise en évidence par Alfred Buchwald en 1883 et complétée ensuite par Herxheimer et Hartmann en 1902.

- Bäferstedt individualise « *le lymphocytome cutané bénin* » en 1943.

- Garin et Bujadoux mettent en évidence « *la méningoradiculonévrite* » secondaire à une morsure de tique en 1922. Ils parlaient alors de « *paralysie par les tiques* » puis en 1944 de syndrome de Bannwarth du nom du neurologue allemand. [1 ; 10 ; 38]

En 1975 dans la ville de Lyme dans le Connecticut aux Etats –Unis, suite à une épidémie d'arthrites chez l'enfant décrite par Pachner et Steere, on parle tout d'abord « *d'arthrite de Lyme* ».

Les cas se multiplient ensuite dans les états voisins puis sur l'ensemble du territoire américain, enfin, des cas similaires apparaissent en Europe et en Australie.

La distribution géographique étant similaire à celle des tiques : il a donc été admis que l'agent infectieux causal était transmis par celles-ci sans toutefois l'individualiser. [10 ; 38]

Puis vont se préciser au cours de l'évolution de la maladie d'autres atteintes viscérales justifiant le terme de « *maladie de Lyme* » et permettant d'assimiler à cette seule maladie, les différentes manifestations cliniques secondaires à des morsures de tiques, décrites jusque là.

Ce n'est qu'en 1982 que Willy Burgdorfer et Allan Barbour découvrent la présence de spirochètes dans le tube digestif de tiques dures : *Ixodes dammini* appelés en 1984 : *Borrelia burgdorferi*. [1 ; 13]

Puis, en 1983, le germe est isolé chez des patients atteints de l'une ou l'autre des formes cliniques de la maladie de Lyme avec présence d'anticorps anti-borrelia. [1 ; 6 ; 38]

La maladie de Lyme est alors également dénommée « *Borréliose de Lyme* ».

La connaissance de cet agent infectieux débouche sur des possibilités diagnostiques permettant de mieux recenser les nombreuses formes cliniques de la maladie. Ainsi, en 1992, sur la base de critères génotypiques et phénotypiques, *Borrelia burgdorferi* est différencié en trois espèces pathogènes regroupées sous le terme de *Borrelia burgdorferi sensu lato*. (Baranton et al.)

Des associations préférentielles entre ces espèces et les manifestations cliniques de la borréliose de Lyme sont alors avancées :

- *Borrelia afzelii* et acrodermite atrophiante
- *Borrelia garinii* et manifestations neurologiques
- *Borrelia burgdorferi sensu stricto* et manifestations articulaires. [20 ; 22 ; 44 ; 53]

Sur le plan thérapeutique, la sensibilité à la pénicilline fut démontrée de façon empirique avant la reconnaissance de l'agent infectieux. [10]

Steere et Al. ont ensuite démontré l'effet de la pénicilline et des tétracyclines sur un érythème migrant en réduisant sa durée d'évolution de 10 à 4 jours. Ils ont également démontré la supériorité de la pénicilline sur l'érythromycine, avec moins de complications tardives. [20]

Le premier vaccin est mis au point en 1998 aux Etats-Unis par Steere et al. et Sigal et al.. [44]

2.3 - EPIDEMIOLOGIE.

La borréliose de Lyme apparaît aujourd'hui comme la plus fréquente des maladies vectorielles des régions tempérées. [56]

Parmi les affections transmises par les tiques, il s'agit de la maladie la plus fréquemment diagnostiquée en France. [22 ; 38]

La distribution de la maladie de Lyme correspond à la répartition géographique des tiques infectées par les borrelies. [44]

2.3.1 - POPULATION A RISQUE.

La maladie survient avec une fréquence égale chez l'homme et la femme, et à n'importe quel âge. Toutefois il existe deux pics de fréquence : l'un avant 15 ans (2-15 ans) et l'autre autour de 40 ans (30-55 ans), âges auxquels l'exposition aux tiques est la plus fréquente. [1 ; 10]

Les lieux à risque correspondent aux régions rurales et boisées, aux endroits faits de hautes herbes et aux abords des plages. La majorité des morsures infectantes survient en été mais il existe des cas au printemps et à l'automne : lorsque la température et l'humidité augmentent.

La période à risque s'étend donc d'avril mai à fin novembre. Le risque est pratiquement nul en janvier et février. [1 ; 12 ; 21 ; 16 ; 38]

Les personnes exposées au risque de morsure de tiques le sont :

*soit du fait de leur profession comme les travailleurs forestiers (agriculteurs, bûcherons, débardeurs de bois, gardes-chasses, gardes forestiers ainsi que les techniciens de l'Office national des forêts et de l'Office national de chasse).

*soit du fait de leurs loisirs comme les promeneurs en forêt hors sentiers, les ramasseurs de champignons et plus communément les pique-niqueurs. [22 ; 38]

2.3.2 - REPARTITION GEOGRAPHIQUE.

C'est une borréliose endémique dans :

- **certains états des Etats –Unis** : où il existe 3 grands foyers : [1 ; 34 ; 38]

1. la côte Nord-Est et notamment le Connecticut.

2. le Midwest et notamment le Wisconsin.

3. la côte Ouest (le nord de la Californie).

- **en Europe :**

L'Europe centrale est le territoire le plus touché. [38]

En France : toutes les régions peuvent être touchées. La fréquence est plus élevée en Alsace, dans le Nord et le centre du Massif Central ainsi qu'en Bretagne.

Le Midi méditerranéen est quant à lui épargné ainsi que toutes les zones situées au-dessus de 1500 m. [12 ; 51]

- **autres :**

Il existe également quelques cas signalés en Australie, en Israël, en Asie et en Afrique. [1 ; 34 ; 39 ; 44]

2.3.3 - FREQUENCE DE LA MALADIE DE LYME.

Il convient de distinguer trois données différentes pour une population et une région donnée : le taux d'infection des tiques, le taux de sérologies positives sans infection apparente et le nombre de cas de maladie de Lyme authentifiée.

2.3.3.1 - Fréquence de l'infection des tiques.

Il existe une corrélation plus ou moins importante entre le pourcentage de tiques infectées et la densité de chevreuils, sangliers, cerfs et rongeurs (selon les résultats de l'étude menée en Meurthe et Moselle entre 1991 et 1992 [35]).

Ces animaux sont responsables du maintien et de la dispersion de la maladie de Lyme.

***En Europe** le taux d'infection des tiques varie de 8 à 40 %, en moyenne, selon les régions. [8 ; 50]

- **En France** : en 1989, le taux d'infection des tiques varie de **7.5 à 14 %** pour les arthropodes adultes (les femelles étant plus fréquemment infectées que les mâles) et de **7.5 à 11.5 %** pour les nymphes. [10]

Une étude menée entre 1991 et 1992 en Meurthe et Moselle confirme ce chiffre puisque alors, 7.81 % des tiques étudiées étaient infectées. [35]

- **En Allemagne** : le taux varie de 5 à 34 %. [8]
- **En Suisse** : le taux varie entre 3 et 55% selon les régions et le stade de développement des tiques : 2% au stade larvaire, 10 à 50 % au stade de nymphe et jusqu'à 55% au stade adulte. [8 ; 26 ; 44]

- **En Autriche** : le taux varie de 4 à 7 %. [8]

- **En Belgique** : le taux d'infection des tiques avoisine 11 %. [13]

***Aux Etats-Unis** : au Nord, en 1994, 15 à 30% des tiques *Ixodes scapularis* étaient infectées. La proportion est la plus importante chez les adultes par rapport aux nymphes. [34]

2.3.3.2 - Séroprévalence.

Le pourcentage de sérologie positive sans manifestations cliniques, pour la maladie de Lyme dans une population donnée, augmente avec l'âge et chez les forestiers ou les agriculteurs avec l'ancienneté dans la profession. [26 ; 35]

Ce pourcentage, en Europe, varie selon un gradient croissant d'ouest en est et du sud au nord (correspondant aux zones géographiques boisées et humides). En effet on note des taux 5 à 10 fois plus élevées dans l'Est de la France et de l'Europe Centrale. [38]

Globalement, en Europe, (entre 1993 et 1995) la prévalence des sérologies positives pour la maladie de Lyme est comprise entre 1.1 et 43%. [44]

Dans une population urbaine 10 % des personnes en bonne santé ont une sérologie positive pour la maladie de Lyme. Ce pourcentage s'élève à 30 % dans les populations exposées et atteint 40 % dans les régions endémiques. [29]

- En France : le taux de séropositivité varie en fonction de la population étudiée. Jusqu'à 20 % pour une population à risque contre 2 à 4 % pour le reste de la population. [22]

L'étude menée en Meurthe et Moselle entre 1991 et 1992 retrouve un taux d'anticorps significatif pour la maladie de Lyme chez **14.08 %** des forestiers. [35]

- En Suisse Romande : le taux de sérologie positive concernant la maladie de Lyme varie de 20 à 30 % pour une population à risque. [8]

- Autres : la séroprévalence en 1992 est de 24 % en Bavière, 21 % aux Pays-Bas et 25 % en Grande Bretagne. [50]

2.3.3.3 - Incidence de la maladie de Lyme.

Les valeurs concernant le risque d'infection manifeste après morsure de tique varient selon les auteurs et les études : les chiffres retrouvés varient en effet du simple au double.

En Europe il est de 0.5 % selon certaines études et peut aller jusqu'à 5 % pour d'autres. [19 ; 21 ; 29 ; 50 ; 59]

Aux Etats-Unis il se situe entre 1 et 3.7 %. [16 ; 19 ; 34 ; 50]

- **En France** : une étude menée par le réseau Sentinelle entre mai 1999 et avril 2000 a estimé à **9.4 cas de maladie de Lyme** (clinique et/ou sérologique) **pour 100 000 habitants**, correspondant à **5 500 nouveaux cas par an** avec une fréquence plus élevée en Alsace, dans le Limousin et en Lorraine. [56] (16.5 cas pour 100 000 habitants lors d'une étude menée entre 1988 et 1989 / Dournon et coll [56]). Si on considère uniquement les populations à risque cette incidence s'élève à 45 pour 100 000 habitants. [21]

- **En Belgique** : plus de 500 nouveaux cas sont rapportés chaque année. [13]

- **En Irlande** : le taux d'incidence est inférieur à 0.6 pour 100 000 habitants. [56]

- **Aux Pays-Bas** : l'incidence des infections varie selon les régions de 5.7 à 24.1 par million d'habitants. [50]

- **En Autriche** : l'incidence de la maladie est la plus forte actuellement déclarée avec 300 / 350 cas pour 100 000 habitants dans l'Est et le Sud de l'Autriche. [56]

- **Aux Etats-Unis** : environ 10 000 cas sont déclarés annuellement.

90% sont issus de 140 comtés de la côte Nord-Est : états du Massachussets, Rhode Island, New-Jersey, Maryland, Pennsylvanie et New-York ainsi que deux états à l'ouest des grands lacs : Wisconsin et Minnesota. [16]

La maladie est de plus en plus fréquemment diagnostiquée aux Etats-Unis : 6.7 nouveaux cas déclarés pour 100 000 habitants en 1998 contre 4.0 en 1992. [56]

2.3.4 - TRANSMISSION DE LA MALADIE DE LYME.

2.3.4.1 - Modalités de transmission.

La contamination de l'Homme par *Borrelia burgdorferi* peut se faire de manière directe ou indirecte.

*** par l'intermédiaire de tiques du genre *Ixodes* infectées par des borrélies :**

soit - par la salive de la tique,

- par la régurgitation du contenu intestinal de la tique,

ou - par l'émission d'excréments contenant des borrélies sur la peau de l'hôte.

La contamination humaine est également facilitée par les manœuvres d'extraction manuelle de la tique avec destruction lorsqu'elle est fixée sur l'hôte. [27 ; 35]

*** ou directement :**

soit - par contact muqueux ou ingestion de *Borrelia* présentes dans la chair, le lait ou les urines d'animaux infectés,

(démonstré chez l'animal mais jamais chez l'Homme).

- par contamination materno-foetale lorsque la mère est infectée au cours de sa grossesse (exceptionnel).

ou - bien qu'aucun cas de maladie de Lyme n'ait été décrit par un tel mode de transmission, la transfusion sanguine reste un mode de contamination évoqué.

[22 ; 38 ; 53 ; 59 ; 2]

Il a parfois été rapporté que d'autres insectes arthropodes hématophages comme les taons, les puces et les moustiques, individualisés en Europe occidentale et centrale, pouvaient être également impliqués dans la transmission du spirochète, mais aucune étude ne l'a à ce jour démontré. [10 ; 22 ; 29 ; 38 ; 53]

Pour transmettre les borrélioses, la tique doit rester en place au moins 24 à 48 heures voire jusqu'à 72 heures selon certaines études. [22 ; 29 ; 34 ; 38]

Il a en effet été démontré que les spirochètes ne se retrouvent dans les glandes salivaires qu'après 36 heures (aucun spirochète n'est détecté dans les glandes salivaires de tiques à jeun) avec un taux maximum entre la 53 et la 72^{ème} heure après le début du repas de sang.

La transmission des spirochètes dans le sang de l'hôte est quant à elle, mise en évidence entre la 48 et la 60^{ème} heure après le début du repas de sang. [47]

2.3.4.2 - Piqûre ou morsure ?

Il existe une divergence entre les auteurs concernant le terme de « morsure » ou de « piqûre » de tique. Les deux termes peuvent être utilisés indifféremment sans erreur mais considérant que la tique possède un rostre avec des denticulations, comparées à une mâchoire, le terme de morsure sera donc utilisé ici. [22]

2.4 - PHYSIOPATHOLOGIE.

Le mécanisme physiopathologique de la maladie de Lyme reste encore hypothétique, d'autant qu'il n'existe pas de modèle animal satisfaisant. L'intervention de l'interleukine 1 puis d'une éventuelle endotoxine sont successivement évoquées. Actuellement l'hypothèse émise est un mécanisme auto-immun après atteinte directe par le spirochète : une atteinte concomitante associant une infection et une réaction auto-immune. [27 ; 34]

Les manifestations cliniques pourraient en effet s'expliquer d'une part par la présence de *Borrelia burgdorferi* au niveau des tissus et d'autre part par la réaction immunitaire induite, en particulier au niveau articulaire et neurologique dans les formes chroniques.

En faveur de l'hypothèse auto-immune : la présence dans le sérum de malades d'IgM réagissant avec des antigènes du système nerveux, d'anticorps anti-cardiolipide ou encore d'anticorps réagissant avec une protéine recombinante humaine de choc thermique. [27]

Le faible nombre de spirochètes retrouvés dans les lésions laisse par ailleurs penser que *Borrelia burgdorferi* agit par le biais de cytokines qu'elle secrète, par l'intermédiaire de complexes immuns puis ultérieurement de réaction auto-immune, plutôt que par une action cytopatogène directe. [1 ; 34 ; 50].

Au niveau tissulaire, après la morsure indolore de la tique, les spirochètes diffusent dans la peau parfois dans le sang et les tissus, par l'intermédiaire de la salive de la tique (en effet les spirochètes se multiplient dans l'intestin moyen de la tique puis migrent à travers la paroi abdominale vers les glandes salivaires). [34 ; 35]

La période d'incubation varie de 3 à 32 jours, puis les spirochètes se multiplient localement, engendrant une réaction cutanée : « *l'érythème chronique migrant* » (dont la description clinique sera abordée dans le chapitre suivant).

Ils se disséminent ensuite par voie hématogène dans la peau, occasionnant l'apparition des lésions secondaires annulaires ainsi que vers différents organes (système nerveux, cœur, articulations, œil, rate, foie, muscles).

La spirochètémie est brève et le nombre des spirochètes présents dans la circulation est très faible. [1 ; 27]

Les borrélioses peuvent ainsi persister dans les organes de façon chronique, malgré la présence d'anticorps spécifiques sanguins à des taux parfois très élevés. [1 ; 27]

Au début de la maladie tous les patients infectés ont des complexes immuns circulants ; certains ont également une augmentation des IgM sériques et des cryoglobulines accompagnée d'une baisse des IgG et IgA.

Ultérieurement, les IgM sériques retrouvent un taux normal et les complexes immuns disparaissent du sérum, mais en cas d'atteinte articulaire on les retrouve dans le liquide synovial et il en est de même en cas d'atteinte neurologique où des anticorps produits localement sont retrouvés dans le LCR. [1 ; 38]

- Atteinte articulaire :

Trois facteurs sont actuellement identifiés comme responsables du développement d'arthrite dans la maladie de Lyme. [1 ; 20 ; 66]

- L'invasion des tissus par les spirochètes (la détection peut se faire par PCR une semaine après l'infection).

- L'induction d'un processus inflammatoire au niveau des tissus infectés par l'intermédiaire des lipoprotéines (synthèse de NO et cytokines par les macrophages et prolifération des lymphocytes B).

A cette phase les spirochètes, le plus souvent se retrouvent au niveau de la membrane synoviale alors qu'ils ont disparus du liquide synovial.

- L'appartenance génétique de l'hôte (en effet l'appartenance au groupe HLA DR4 et/ou DR2 prédispose à l'apparition d'une arthrite chronique réfractaire à l'antibiothérapie).

- Atteinte neurologique :

Les manifestations neurologiques précoces pourraient correspondre à une atteinte directe par le spirochète, par migration via les nerfs périphériques vers les espaces sous-arachnoïdiens. [50]

Les manifestations chroniques seraient liées à une atteinte vasculaire correspondant, comme dans les phénomènes articulaires chroniques, à une réaction immunologique responsable d'un processus de vascularite et de démyélinisation. [3 ; 18 ; 55 ; 67]

Il a en effet été démontré, la présence de *Borrelia burgdorferi* au sein du tissu nerveux (prouvée par la synthèse d'immunoglobulines intrathécales) mais aussi l'existence d'infiltrat lymphocytaire périvasculaire dans le cerveau, le nerf et le muscle. [50]

2.5 - CLINIQUE.

2.5.1 - GENERALITES.

La borréliose de Lyme était jusqu'alors divisée en **trois stades cliniques** par analogie à la syphilis, considérant la maladie de Lyme comme une maladie unique constituée de plusieurs phases : la phase initiale **d'inoculation**, la phase secondaire de **spirochetémie** et la phase tertiaire de **résurgence tardive**.

Actuellement, les manifestations cliniques de la maladie de Lyme sont plutôt regroupées en tableaux cliniques : la borréliose de Lyme localisée (**érythème migrant**), les **complications précoces** et les **complications tardives** (survenant un an après la morsure).

En Europe la majorité des complications est neurologique et cutanée tardive alors qu'aux Etats-Unis, les complications articulaires prédominent. [5 ; 8 ; 20 ; 21 ; 53 ; 59]

La diversité d'espèce des borrélies peut expliquer ces différences cliniques.

2.5.2 - SYMPTOMATOLOGIE DERMATOLOGIQUE.

2.5.2.1 - Erythème chronique migrant.

Ou « *erythema chronicum migrans* »

C'est une appellation proposée par *Lipschütz* pour décrire le signe majeur de la phase d'inoculation borrélienne mais ce terme a l'inconvénient de donner une notion de chronicité à une dermatose d'évolution aiguë. Le terme d'« *érythème migrant* » lui est donc plus approprié. [10 ; 22 ; 33]

Cet érythème apparaît préférentiellement de juin à octobre, en rapport avec le cycle de développement des tiques. Il n'est présent que dans environ 30 à 50 % des cas en Europe et dans 90 % des cas aux Etats-Unis. [8 ; 29 ; 44]

A noter également que sa fréquence diminue lorsqu'il s'agit d'une infection à *Borrelia garinii*. [44]

Il apparaît plusieurs jours voire plusieurs semaines (entre 3 et 32 jours avec une moyenne de 7 jours) centré sur l'endroit de la morsure. [10 ; 38 ; 44]

Il s'agit d'une maculo-papule érythémateuse, le plus souvent unique de quelques centimètres de diamètre plus ou moins bien délimitée et non surélevée qui s'étend progressivement de façon centrifuge et dont le centre s'éclaircit en prenant quelques fois une couleur livide. [29 ; 34 ; 44]

Parfois persiste une petite lésion rouge vif ou une cicatrice noirâtre à l'emplacement de la morsure ; la tique pouvant parfois être encore présente ou alors son rostre. [12]

Puis, après quelques jours à un mois, le diamètre de cette lésion atteint 3 à 50 cm avec une moyenne de 15 cm. [1 ; 44]

La bordure est érythémateuse mais ni indurée ni desquamante, alors que parfois son centre peut s'indurer, devenir vésiculaire ou nécrotique. [1]

La lésion est légèrement chaude mais non sensible et elle risque de passer inaperçue si elle siège hors de la vue, d'autant plus si la morsure de tique est passée inaperçue (on ne la retrouve en effet que dans 30 à 75 % des cas). [10 ; 17 ; 64]

Les sièges préférentiels sont : [1]

Dans 50 % des cas : les membres inférieurs.

Dans 25 % des cas : la moitié inférieure du tronc.

Dans 25 % des cas : d'autres régions corporelles.

Bien que cet érythème disparaisse sans traitement après quelques semaines dans la plupart des cas, traité correctement, la guérison est plus spectaculaire et l'effacement plus rapide. [1]

L'aspect de l'érythème chronique migrant est pathognomonique.

Il constitue lorsqu'il est présent, la pierre angulaire du diagnostic ; en effet la sérologie est le plus souvent négative à ce stade.

L'examen histopathologique n'est pas spécifique (œdème papillaire et infiltrat lymphoplasmocytaire périvasculaire) quant à la recherche du germe dans les lésions par examen direct ou culture, elle est très inconstamment positive. [1 ; 38]



Erythème migrant péri-ombilical. [13]

De nombreux autres aspects ont également été décrits : aspect ovalaire plus qu'annulaire, aspect en cercles concentriques, en cocarde, centre vesiculo-pustuleux ou nécrotique pouvant égarer le diagnostic. [10 ; 63]

Dans 10 % des cas, peuvent s'associer à l'érythème migrant : céphalées, discrètes raideurs méningées régressives sans anomalie du LCR, asthénie progressive, douleurs articulaires et musculaires (en notant que de véritables myosites boréliennes sont tout à fait rares [59]), douleurs osseuses, tendineuses et bursales. [13 ; 44]

Ces signes sont pour certains auteurs la traduction d'un processus septicémique et de la dissémination lymphatique qui va aboutir à la fixation et au développement du germe en certains sites. [1 ; 10 ; 34]

Pour d'autres, il s'agit d'une atteinte neurologique frustrée d'expression essentiellement neurovégétative. [12]

2.5.2.2 - Erythème migrant secondaire.

Des lésions érythémateuses multiples, épargnant les paumes et les plantes, pouvant disparaître et réapparaître et de diamètre inférieur à celui de l'érythème migrant primitif, peuvent survenir quelques jours plus tard. On retrouve cette symptomatologie le plus souvent aux Etats-Unis où plus de 50 % des patients avec un érythème migrant initial non traité [1 ; 38 ; 44] présentent ces lésions alors qu'en Europe elles sont rares : 1 cas sur 200 (série Ruel et Dournon [10]).

Elles correspondent probablement à la diffusion hématogène du spirochète dans la peau. Elles sont à différencier des lésions multiples en rapport avec de nombreuses morsures de tique car plus tardives, et elles diffèrent de l'érythème migrant primitif par l'absence du caractère migrateur. [10]

Pour certains, ces érythèmes secondaires sont une variante de l'érythème migrant si celui-ci est absent. [12 ; 38]

2.5.2.3 - Lymphocytome cutané bénin.

Ou « lymphadenosis cutis benigna ».

Apparaissant plusieurs mois après l'érythème migrant, il s'agit d'une manifestation tardive.

Cette lésion ne se voit quasiment pas aux Etats-Unis mais principalement en Europe chez 1% des patients, surtout au niveau de la région céphalique et du tronc.

Elle se caractérise par un infiltrat lympho-plasmocytaire du derme superficiel au sein duquel se trouvent des formations lymphoïdes folliculaires avec centre clair germinatif formant un ou quelques nodules violacés, arrondis, à contours nets, en règle non prurigineux mais parfois sensible à la palpation. [1 ; 10 ; 12]

Le lymphocytome cutané bénin peut se présenter sous trois formes : [29]

- La forme noueuse : les nodules se situent au niveau des lobes auriculaires (chez les enfants surtout [10]) ou des régions axillaires ou génitales.

- La forme disséminée : plus rare où les nodules se situent au niveau du tronc.

- la forme superficielle-infiltrative : les nodules se retrouvent au niveau des avant-bras ou du tronc.

Chaque nodule est parfois entouré de papules très fermes et peut prendre un aspect tumoral ou lupoïde à la vitro-pression Il s'agit en fait de véritables ganglions sous la peau. [10]

Le lymphocytome regresse spontanément en plusieurs mois, plus rapidement après antibiothérapie, et disparaît sans séquelle. [1]

2.5.2.4 - Acrodermite chronique atrophiante.

Ou « maladie de Pick-Herxheimer ».

C'est une forme clinique fréquente en Europe Centrale et du Nord, et plus particulièrement en Alsace en ce qui concerne la France. [10 ; 38]

10 % des sujets atteints de maladie de Lyme sont concernés par cette forme clinique tardive. [29 ; 44]

Elle touche souvent mais non exclusivement les sujets de plus de quarante ans et plus particulièrement la femme de 50 ans. [10 ; 12]

Elle apparaît insidieusement au niveau cutané par des papules ou des nodules érythémato-cyanotiques s'étendant progressivement mais bien délimités et légèrement squameux.

Une infiltration pâteuse sous-jacente plus ou moins nodulaire peut s'y associer.

L'acrodermite chronique atrophiante se localise préférentiellement sur les membres surtout inférieurs, de façon asymétrique. Les faces d'extension des coudes, des genoux, des mains, des pieds sont les zones principalement atteintes. [1 ; 10]

La maladie évolue en deux périodes : inflammatoire puis atrophique. Initialement, la peau est oedématisée puis, non traitée la lésion devient atrophique avec un aspect « papier de cigarettes » de l'épiderme, laissant voir par transparence le réseau superficiel veineux. [10 ; 29 ; 38]

L'épiderme est mince, brillant, d'aspect dit de : « pelure d'oignon ». [1 ; 10]

Des bandes de sclérodermie localisée peuvent apparaître ainsi que des nodules fibreux en regard des articulations en particulier dans la région cubitale. Celles-ci peuvent se déformer, être le siège de périostite engainante, surtout dans les formes évoluées. [1 ; 10]

L'anatomopathologie montre initialement un infiltrat inflammatoire dense de lymphocytes et de plasmocytes prédominant sur le derme superficiel pouvant s'étendre en profondeur. En phase évoluée il existe une atrophie de tous les éléments cutanés. [1 ; 10]

2.5.3 - SYMPTOMATOLOGIE NEUROLOGIQUE.

Les manifestations neurologiques sont regroupées sous le terme de neuroborréliose, au sein desquelles on distingue les formes précoces et les formes tardives.

Le délai entre la morsure et les premiers symptômes est inférieur à 12 semaines avec une moyenne de 2 à 6 semaines pour les manifestations précoces et d'un an ou plus pour les manifestations tardives. En présence de manifestations neurologiques, qu'elles soient précoces ou tardives, il est possible de mettre en évidence une sécrétion d'anticorps anti-borrélien dans le liquide céphalo-rachidien. [1 ; 5 ; 55 ; 59]

Les manifestations neurologiques sont le mode de révélation de la maladie le plus fréquent en Europe. En France, elles représentent 30 à 60 % des manifestations cliniques lors du diagnostic de la maladie de Lyme alors qu'aux Etats-Unis, la fréquence d'atteinte neurologique ne représente que 11 à 20 % des manifestations cliniques. [1 ; 12 ; 18 ; 55]

2.5.3.1 - Les atteintes centrales.

2.5.3.1.1 - Méningite.

La méningite est une complication précoce de la maladie de Lyme. Elle a les caractéristiques tant clinique que paracliniques d'une atteinte de type viral ou aseptique. Elle peut être isolée ou associée aux autres atteintes neurologiques de la maladie de Lyme. Sa mise en évidence constitue un argument majeur en faveur du diagnostic de maladie de Lyme.

Cliniquement, elle est le plus souvent asymptomatique ou limitée à une discrète raideur de nuque ou à des céphalées. Les nausées, les vomissements, la fièvre, la photophobie ainsi que les signes de Lasègue, Kernig, et Brudzinski sont rarement présents. La ponction lombaire retrouve une pléiocytose importante du liquide céphalorachidien à prédominance lymphoplasmocytaire (généralement < 200 cellules / mm³), une hyperalbuminorachie discrète (< 1g / l) et une normoglycorachie. [1 ; 8 ; 50 ; 55]

2.5.3.1.2 - Encéphalite.

L'encéphalite représente environ 5 % des complications neurologiques. [5 ; 50]
Elle touche jusqu'à 50 % des patients atteints de méningite et de 16 à 32 % des patients atteints d'une borréliose de Lyme. [8 ; 55]

Les formes frustres, caractérisées par des troubles du sommeil, de la mémoire ou encore des changements brutaux d'humeur, sont les plus fréquentes. Des formes létales ont toutefois été décrites pouvant en imposer pour une infection herpétique avec délire, comitialité, obnubilation voire coma. [5 ; 8 ; 12 ; 55]

Une méningite lymphocytaire est fréquemment associée. [8 ; 50 ; 55]
La production locale d'anticorps spécifiques est retrouvée dans moins de 50% des cas. [8]

Dans de rares cas, une encéphalomyélite chronique et progressive est décrite avec hémiparésie, tétra- paraparésie spastique, syndrome cérébelleux, troubles sphinctériens ou encore dégradation mentale. [8 ; 10 ; 12 ; 59]

2.5.3.2 - Les Atteintes périphériques.

2.5.3.2.1 - Névrite des paires crâniennes.

Il s'agit de la manifestation neurologique précoce la plus fréquente de la borréliose de Lyme.

L'atteinte des nerfs crâniens selon les séries est présente dans 36 % des cas de Lyme pour Dournon, 40 % pour Pfister et 50 % pour Pachner. [8 ; 55]

N'importe quelle paire peut être atteinte mais dans 10 à 40 % des cas, il s'agit du nerf facial.

La paralysie faciale est périphérique et peut être bilatérale dans 25 à 30 % des cas. La bilatéralisation a souvent lieu après un intervalle de plusieurs jours voire semaines. [8 ; 50 ; 55 ; 59 ; 62]

Dans seulement 10% des cas, on note, isolément ou en association, une participation des autres nerfs crâniens (le plus souvent I à VIII). Il faut donc évoquer le diagnostic de maladie de Lyme devant une névralgie du trijumeau, une paralysie oculomotrice, une névrite optique ou une surdité d'apparition récente.

Au niveau du liquide céphalorachidien, si la névrite est isolée, une pléiocytose mononuclée, une hyperprotéinorachie et une production intrathécale d'anticorps spécifiques ne se retrouvent que dans 25 à 50% des cas.

L'évolution naturelle est généralement favorable avec une résolution spontanée en un à deux mois maximum. Bien qu'il soit encore difficile de dire si la paralysie d'un nerf crânien régresse plus rapidement et présente un meilleur pronostic fonctionnel sous antibiothérapie, cette dernière s'impose afin d'éviter l'apparition de complications ultérieures de la maladie. [8]

2.5.3.2.2 - Radiculite.

Il s'agit de la deuxième manifestation neurologique la plus fréquente. En effet 30 à 70% des patients atteints de neuroborréliose développent un syndrome mono- ou pluriradiculaire. L'atteinte radiculaire intéresse initialement les racines correspondant au territoire de la morsure de la tique puis s'étend aux métamères adjacents. Une méningite lymphocytaire peut accompagner la radiculite. [1 ; 8 ; 12 ; 55 ; 59]

Les formes sensibles représentent la majorité des cas. Elles se caractérisent par des douleurs radiculaires intenses, à paroxysmes nocturnes et exacerbées par le contact des vêtements ou lors de l'exposition au froid ou au chaud. Elles sont généralement accompagnées de paresthésies. Les réflexes ostéotendineux sont fréquemment diminués ou abolis dans les territoires atteints.

[1 ; 8 ; 12 ; 55 ; 59]

Les formes motrices sont plus rares. Elles sont souvent associées aux formes sensibles. Il existe des paralysies amyotrophiantes à prédominance proximale et asymétriques régressant spontanément en 6 à 8 semaines. Toutefois des séquelles motrices sont possibles. Par rapport aux formes sensibles pures, les formes motrices sont moins sensibles aux antibiotiques. [55]

Dans 30 % des cas, une méningite et une paralysie des nerfs crâniens s'associent à l'atteinte radiculaire réalisant alors la classique triade du « **syndrome de Garin-Bujadoux-Bannwarth** ». [8 ; 29 ; 44]

Les membres inférieurs sont le siège préférentiel de la radiculite mais une atteinte thoracique est possible, surtout sensitive avec douleur à la pression dans les dermatomes concernés et des tableaux cliniques de plexite lombo-sacrée sont également décrits. [8 ; 55]

2.5.3.2.3 - Neuropathie périphérique.

Une polyneuropathie périphérique discrète est observée à la phase tardive de la maladie de Lyme dans 50 à 70% des cas avec paresthésies distales intermittentes.

En Europe elle survient le plus souvent en association avec l'acrodermite chronique atrophiante. Le plus souvent il n'y a aucune anomalie du liquide céphalorachidien associée.

[8 ; 10]

2.5.3.3 - Autres.

De nombreuses manifestations neurologiques ont été rapportées et considérées comme des complications d'une maladie de Lyme.

***Le syndrome du canal carpien** est considéré comme une complication tardive de la maladie de Lyme ce qui n'est pas reconnu par tous les auteurs. Il serait présent dans 25 % des complications tardives. [8]

***En 1993**, un patient de 67 ans atteint d'une maladie de Lyme confirmée (érythème migrant, paralysie faciale et polyradiculite associée à une méningite aseptique), présente **des troubles de la déglutition** caractérisée par une dysphagie. [37]

***Dans la revue de neurologie de Paris de décembre 2000** est exposée l'observation relatant une **hémiparésie gauche** spontanément régressive avec une hypodensité visible au scanner ainsi que sur l'IRM cérébrale ne pouvant trancher entre une origine vasculaire ou infectieuse. La maladie de Lyme était confirmée par une sérologie positive ainsi que par une synthèse intra-thécale d'anticorps anti-Borrelia. [18]

***De nombreux cas de névrites optiques** sont décrits au cours de maladies de Lyme authentifiées. [31]

2.5.4 - SYMPTOMATOLOGIE RHUMATOLOGIQUE.

La maladie de Lyme a été initialement appelée « **arthrite de Lyme** », car ce sont les manifestations articulaires qui ont permis l'enquête épidémiologique.

En France, les premières manifestations articulaires en rapport avec une maladie de Lyme sont rapportées en 1981. Décrites chez environ 60 % des patients aux Etats-Unis, les atteintes articulaires sont beaucoup moins fréquentes en Europe où elles ne concernent que 10 % des patients. [1 ; 10]

Le délai entre la morsure de tique et l'apparition des premiers symptômes articulaires est de 8 semaines en moyenne jusqu'à deux ans.

Il n'y a pas de signes généraux associés, en particulier de fièvre. [12 ; 59 ; 62]

2.5.4.1 - Arthralgies.

Il existe parfois, en phase précoce de la maladie de Lyme, des arthralgies sans signe d'arthrite atteignant petites et grandes articulations. Ces douleurs sont migratoires, asymétriques et fugaces. [10 ; 44]

2.5.4.2 - Arthrites proprement dites.

Au stade précoce de la maladie, l'atteinte la plus fréquente est une oligoarthrite de début brusque touchant les grosses articulations, notamment les genoux. [1 ; 10]

Parfois des bursites et des tendinites peuvent accompagner l'atteinte articulaire. [1]

L'évolution se caractérise par des oligoarthrites récidivantes voire de véritables polyarthrites. Les grosses articulations sont les premières atteintes puis ce sont les articulations temporo-maxillaires et celles des doigts et des orteils qui sont concernées.

Il s'agit d'une véritable maladie articulaire puisque certains patients peuvent présenter jusqu'à six poussées de huit jours à trois mois d'évolution, séparées par de longue période de rémission. [10]

La ponction articulaire ne se caractérise la plupart du temps que par un nombre de cellules variant de 1000 à 100 000 / mm³ avec une prédominance polynucléaire. [10 ; 38]

2.5.4.2 - Arthrite chronique.

Dans 10 % des cas, ces manifestations articulaires peuvent passer à la chronicité. [34 ; 38]

Atteignant principalement le genou, la cheville, le coude et les doigts, l'arthrite évolue sans rémission pendant plus d'un an.

A la différence d'une polyarthrite rhumatoïde l'atteinte est asymétrique. [34]

Il existe des pannus et des érosions osseuses au niveau de la synoviale ou des surfaces articulaires mais les sérologies lupiques et rhumatoïdes sont négatives. [1 ; 38]

Ce passage à la chronicité, la sévérité de l'atteinte articulaire et l'inefficacité de l'antibiothérapie pourrait être associés aux groupes HLA DRW2 ou DRW4. [38 ; 62]

L'examen du liquide articulaire est de type inflammatoire à polynucléaires. [1 ; 10]

2.5.5 - SYMPTOMATOLOGIE CARDIAQUE.

Les atteintes cardiaques dues à *Borrelia burgdorferi* ont été décrites pour la première fois en 1980 par Steere et al. [17]

Moins de 10 % des patients atteints d'une maladie de Lyme, ont une atteinte cardiaque.

L'atteinte cardiaque apparaît en moyenne trois semaines après le début de l'érythème migrant. Elle est généralement brève, de 12 à 15 jours avec des extrêmes de 3 jours à 6 semaines. Les symptômes les plus fréquents sont palpitations, dyspnée, douleurs thoraciques constrictives, syncope voire mort subite.

Le plus souvent l'atteinte cardiaque est révélée par des anomalies électrocardiographiques.

[1 ; 10 ; 12 ; 17 ; 34 ; 38 ; 44 ; 59]

L'ECG peut montrer :

- Un bloc auriculo-ventriculaire. Il s'agit du symptôme le plus fréquent. Ces blocs de conduction sont caractérisés par une grande instabilité. Ils peuvent passer en quelques instants du simple allongement de l'espace PR à un bloc complet.

- Un bloc de branche.

- Un aplatissement ou inversion de l'onde T, un sous décalage de ST, correspondant à une myocardite.

- Des troubles du rythme ventriculaire.

- Une atteinte nodale ou du faisceau de His, correspondant à une péricardite.

De rares cas de cardiomyopathies dilatées avec diminution de la fraction d'éjection ventriculaire nécessitant un entraînement électrosystolique temporaire ont été décrits.

L'implantation d'un pace maker n'est en revanche jamais nécessaire.

Aucune atteinte valvulaire n'a jusqu'à présent été attribué à *Borrelia burgdorferi*.

2.5.6 - SYMPTOMATOLOGIE OPHTALMOLOGIQUE.

Elles sont peu fréquentes :

- Une conjonctivite peu sévère est retrouvée chez 11 % des patients en phase précoce de la maladie de Lyme.

- Infiltrats cornéens parenchymateux.

- Névrite optique ischémique, papillite par atteinte du nerf optique (rare).

- Uvéite antérieure, kératite.

- Endophtalmie ou panophtalmie.

- Hémorragies rétinienne, vascularite rétinienne, décollement de rétine, -.

- Choroïdite focale ou diffuse. [1 ; 17 ; 40 ; 44 ; 59]

2.5.7 - SYNDROME POST LYME.

Ce syndrome est caractérisé par des arthralgies persistantes, myalgies, fatigue, troubles du sommeil et de l'humeur, perte de mémoire intermittente et subjective. Ces symptômes apparaissant plusieurs mois ou même années après le diagnostic et le traitement même adéquat d'une borréliose de Lyme. [8 ; 44]

La nature et l'étiologie de ce syndrome restent peu claires. Il pourrait correspondre à une encéphalopathie persistante et le délai d'instauration d'une antibiothérapie efficace après le début de la maladie pourrait en être l'explication.

Ce syndrome a des similitudes dans sa présentation avec le syndrome de fatigue chronique, et la fibromyalgie. Le diagnostic différentiel entre les deux pathologies est souvent difficile à établir. Une nouvelle cure d'antibiotique est bien souvent inefficace et les examens complémentaires normaux. [8 ; 21 ; 44]

2.5.8 - AUTRES.

Lors de la dissémination précoce des borrélioses, d'autres manifestations cliniques peuvent survenir. Elles sont souvent non spécifiques.

- Atteinte hépatique : élévation modérée et parfois récidivante des transaminases mimant une hépatite virale.

- Atteinte respiratoire : toux sèche.

- Atteinte rénale : hématurie microscopique ou protéinurie.

- Atteinte génito-urinaire : orchite.

- Splénomégalie.

[1 ; 44 ; 59]

2.6 - EXAMENS COMPLEMENTAIRES.

2.6.1 - BIOLOGIE.

2.6.1.1 - Mise en évidence des borrélies.

2.6.1.1.1 - *Examen direct.*

La recherche de *borrelia* peut se faire en théorie à partir de divers prélèvements biologiques, par examen direct au microscope à fond noir ou sur des préparations fixées après coloration : Giemsa ou imprégnation argentique. (Les borrélies ne sont pas visibles sur les colorations de Gram.) En pratique la très faible concentration de germes généralement présents dans les prélèvements fait que la sensibilité de cette technique est beaucoup trop faible pour être utile au diagnostic. [33 ; 53]

2.6.1.1.2 - *PCR.*

La technique de détection par **PCR** permet de trouver des fragments d'ADN de *borrelia* à partir de différents liquides biologiques.

La sensibilité et la spécificité de la méthode ne sont pas excellentes. D'une part, la quantité de borrélies présentes dans les échantillons est faible et d'autre part, il existe de nombreux problèmes liés à la reproductibilité, la contamination, la variabilité génétique de *Borrelia burgdorferi* et la présence d'inhibiteurs et de Dnases au sein des échantillons. L'intérêt de cette méthode est donc pour le moment, encore relatif. [44]

L'utilité de la PCR est prometteuse : elle pourrait par exemple permettre de différencier dans les arthrites chroniques la part du phénomène infectieux, du phénomène auto-immun. [40]

D'ailleurs les résultats de PCR sur la membrane synoviale, plus sensible que sur le liquide synovial sont encourageants. [32 ; 33 ; 53]

2.6.1.1.3 - Culture.

Les premiers isolats de *Borrelia burgdorferi* datent de 1984. [33]

La nécessité d'un milieu spécial : le milieu de Barbour, Stoenner et Kelly modifié (BSK II) (annexe 1, page 140), la lenteur de croissance des borrelies et la nécessité d'un contact avec un laboratoire spécialisé, rendent la culture de *Borrelia burgdorferi* difficile et non réalisable en pratique courante, d'autant plus que le taux de positivité est faible. [33, 53]

Dans le cas d'un érythème migrant où la présentation clinique suffit généralement au diagnostic, la culture de biopsie de peau n'est positive que dans 50 à 70 % des cas.

Ce résultat est encore plus aléatoire, dans les situations cliniques où la culture serait plus utile au diagnostic, lors d'une atteinte du système nerveux central ou d'une articulation par exemple. [44]

De plus, l'affinité marquée de *borrelia* pour les surfaces cellulaires, rend sa recherche dans le liquide céphalorachidien et les liquides synoviaux fastidieuse. [8]

De ce fait la culture n'est tentée que dans des situations bien particulières et ne constitue pas un outil diagnostique de routine.

2.6.1.2 - Sérologies.

Les méthodes directes classiques de mise en évidence de l'agent infectieux ne sont guère utilisables en pratique courante et les techniques d'amplification génique doivent encore être interprétées avec prudence. Le diagnostic biologique de la maladie de Lyme repose donc essentiellement sur la sérologie.

2.6.1.2.1 - Techniques.

Il existe d'une part, deux méthodes quantitatives permettant de détecter et dissocier les anticorps IgM et IgG à partir de différents liquides biologiques (en particulier le sang et le liquide céphalo-rachidien) : **l'immunofluorescence indirecte** et la **technique immunoenzymatique Elisa** (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay).

D'autre part, il existe une méthode qualitative : **le Western Blot**.

* **L'immunofluorescence indirecte** (IFI) est la première méthode à avoir été mise au point sur le sérum, le LCR et le liquide articulaire. Le principe consiste à mettre en évidence les anticorps sériques après fixation sur un antigène (*Borrelia burgdorferi*), par l'intermédiaire d'un antiserum anti-espèce marqué à la fluorescéine. [4 ; 53]

Cette méthode est bien adaptée à la recherche des anticorps totaux ou des IgG, moins bien pour les IgM.

L'inconvénient majeur de cette méthode est la subjectivité quant à la lecture de l'intensité de la fluorescence.

Les seuils de signification habituellement utilisés sont, selon les laboratoires : 1/256 ou 1/64 en IgG et Ig totale et 1/32 pour les IgM. [32 ; 33]

* Les techniques ELISA utilisent un antigène soluble protéique fixé sur un support plastique. Le sérum anti-espèce est marqué par une enzyme. [53]

Leur avantage est de pouvoir être utilisé sur de grandes séries de prélèvements, avec une lecture finale automatisée et objective. Elles sont plus sensibles que l'immunofluorescence pour la recherche des IgM. La sensibilité des techniques ELISA est de 40 à 78 % au stade précoce, et de 89 à 100 % au stade tardif de la maladie. [53]

La spécificité de l'IFI et des techniques ELISA est d'environ 95 %. [8]

L'inconvénient de ces techniques est le nombre de réactions commercialisées. Il existe un manque indiscutable de standardisation : antigène utilisé, réalisation du test, interprétation du titre..., qui rend la comparaison des résultats d'un test à l'autre difficile.

Différentes modifications de la technique ELISA ont été proposées pour tenter d'améliorer la spécificité du test sans altérer sa sensibilité (surtout en phase précoce de la maladie) : immunocapture, absorption par un antigène bactérien, emploi de fractions purifiées, flagelline ou protéine de 39 kDa ...mais aucun de ces tests n'est utilisé en routine. (Annexe 2 page 141)

[8 ; 27 ; 32 ; 33]

En présence de manifestations cliniques compatibles avec une maladie de Lyme ou devant une maladie de Lyme atypique, avec une sérologie positive, l'ELISA ayant une VPP forte mais une VPN faible, on pratiquera la recherche d'anticorps spécifiques à l'aide de la méthode « **Western Blot** » : méthode de confirmation des sérologies standards lorsqu'elles sont positives ou douteuses.

* Le Western Blot : permet de détecter spécifiquement les immunoglobulines dirigées contre les diverses protéines, exprimées par *Borrelia burgdorferi*. Il en existe plus de trente différentes dont seulement quelques-unes sont identifiées. [33] (Annexe 3 page 142)

Le Western Blot permet d'étudier la nature des anticorps initialement retrouvés lors de la mise en œuvre des méthodes quantitatives.

Le « Western Blot IgM » semble plus sensible que l'ELISA standard, par contre le « Western Blot IgG » est trop souvent positif dans la population générale pour être utilisé dans le diagnostic des formes précoces. [59]

Selon le type (IgM ou IgG) et le nombre d'anticorps (égal au nombre de bandes) retrouvés contre les différentes protéines de *Borrelia burgdorferi*, on peut affirmer la présence ou non d'une infection. [44]

De très nombreux critères ont été proposés, concernant le nombre de bandes nécessaires pour affirmer une infection, dont un consensus aux Etats-Unis, mais malheureusement, en raison du polymorphisme des souches, ces critères ne peuvent s'appliquer systématiquement aux infections européennes. [33]

(Annexe 4 page 143)

2.6.1.2.2 - Dans le sang.

Les anticorps de type **IgM** augmentent deux à quatre semaines après la morsure de tique, avec un pic de réponse se situant de la sixième à la huitième semaine. Ce pic est parfois peu marqué et échappe alors aux tests. Les titres d'IgM diminuent ensuite mais peuvent persister plusieurs mois. [8 ; 29 ; 32 ; 33]

La production d'**IgG** augmente plus tardivement, à la sixième semaine et atteint son maximum plusieurs mois après. [1 ; 8 ; 29]

Les titres d'IgG peuvent rester élevés durant plusieurs années que les patients soient guéris ou non. Un succès thérapeutique n'est d'ailleurs pas constamment suivi d'une baisse du taux des anticorps. [8 ; 32]

Une sérologie positive peut signifier à la fois une infection active, une infection chronique, être le témoin d'une exposition antérieure à l'agent infectieux asymptomatique ou encore être le résultat d'une réaction croisée avec d'autres micro-organismes. Il existe, en effet, des réactions croisées avec la syphilis, certaines rickettsioses, leptospiroses, en présence de facteurs rhumatoïdes ou anticorps anti-nucléaires, si les malades sont atteints d'une infection VIH, d'une endocardite d'Osler, d'une mononucléose ou d'une méningite secondaire à une coqueluche. [8 ; 22 ; 29 ; 33 ; 50]

A l'inverse, une sérologie peut être faussement négative si le patient a été traité par antibiotiques ou si les anticorps sont séquestrés dans des complexes immuns. [29 ; 32 ; 33 ; 59]

Concernant la répétition des sérologies à quelques semaines d'intervalle, cela n'a d'intérêt qu'en présence de titres d'IgM non significatifs chez des patients ayant une clinique très évocatrice de Lyme au stade précoce ou ne présentant pas de synthèse intrathécale d'anticorps dans le cas particulier d'une neuroborréliose. [8 ; 10 ; 29]

2.6.1.2.3 - Dans le LCR.

Tout comme dans le sérum, il est particulièrement utile de rechercher une production intrathécale d'IgM ou d'IgG anti-*Borrelia burgdorferi*.

La possibilité d'un possible « transfert » d'Ig spécifiques à partir du sang vers le LCR à travers la barrière hématoencéphalique impose en théorie, de comparer le taux d'anticorps anti-*Borrelia* dans le sang et le LCR pour s'assurer d'une production intrathécale locale. [8 ; 33]

Un LCR hémorragique doit donc être interprété avec précaution. [4]

Lorsqu'elle existe, la production intrathécale d'anticorps anti-*Borrelia burgdorferi* est le meilleur marqueur biologique d'une atteinte précoce du système nerveux central. Elle apparaît environ deux semaines après les premières manifestations cliniques.

Elle est retrouvée de façon beaucoup plus inconstante lors de manifestations touchant le système nerveux périphérique. Quant aux atteintes tardives du système nerveux central, les résultats divergent entre l'Europe et les Etats-Unis : 42 % des patients américains ont une production locale contre 90 % chez les Européens. [8]

La spécificité de ce test est excellente mais sa sensibilité est moyenne. L'absence de synthèse intrathécale d'anticorps anti-*Borrelia burgdorferi* ne doit donc pas faire éliminer le diagnostic de neuroborréliose. [32 ; 59]

2.6.1.3 - Autres paramètres biologiques.

Il n'y a pas de modification spécifique des paramètres biologiques sanguins chez un patient atteint d'une maladie de Lyme. Les seules anomalies, par ailleurs inconstantes, traduisent un processus inflammatoire non spécifique : élévation modérée de la vitesse de sédimentation en phase précoce, de la protéine C réactive, hyper leucocytose. Une anémie normochrome ainsi qu'une élévation des transaminases peuvent également se rencontrer.

Le dosage du complément est normal. [1 ; 8]

Au niveau du liquide céphalorachidien, lorsqu'il existe une méningite, on retrouve :

- Une normoglycorachie.
- Une pléiocytose lymphoplasmocytaire (20 - 500 cellules/ml).
- Une hyperprotéinorachie (0.5 - 3 g/l).

2.6.2 - AUTRES EXAMENS COMPLEMENTAIRES.

Les examens présentés dans ce chapitre ne sont pas réalisés en pratique courante pour le diagnostic de la maladie de Lyme.

En effet, ils sont, soit normaux soit les anomalies qu'ils mettent en évidence sont non spécifiques de la maladie. Leur utilité est principalement le diagnostic différentiel.

2.7.2.1 - Electroencéphalogramme.

Il peut montrer un ralentissement diffus ou focalisé avec des ondes angulaires en excès lorsqu'il existe une atteinte cérébrale. [8 ; 10 ; 55]

2.7.2.2 - Imagerie.

Dans certains cas de neuroborréliose avec atteinte cérébrale, le **scanner** ou **l'IRM** peuvent montrer des zones d'hypodensité ou d'hypersignal avec rehaussement après injection de produit de contraste. L'atteinte préférentielle se situe au niveau de la substance blanche et peut correspondre à un mécanisme inflammatoire démyélinisant. [8 ; 18]

Lorsqu'il existe une atteinte articulaire, les radiographies sont initialement normales puis peuvent mettre en évidence une déminéralisation péri articulaire avec amincissement du cartilage et érosions osseuses ou pincement articulaire avec ostéosclérose et ostéophytose reproduisant l'aspect d'une arthrose. [10 ; 38]

2.7.2.3 - Electromyogramme.

Lors d'une neuroborréliose, l'EMG avec mesure de la vitesse de conduction nerveuse peut confirmer une atteinte périphérique en montrant une augmentation d'amplitude des potentiels d'action et un ralentissement de la vitesse de conduction nerveuse. Il témoigne d'une atteinte axonale non démyélinisante. [50]

2.7 - DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL.

La diversité des manifestations cliniques de la maladie de Lyme lui a valu d'être considérée comme la nouvelle «*grande imitatrice*» par analogie à la syphilis.

Voici quelques exemples de pathologies avec lesquelles la présentation clinique de la maladie de Lyme peut avoir des similitudes.

*** L'érythème migrant** peut faire discuter :

- Une dermatophytie ou un intertrigo lorsque la morsure de tique siège, comme cela est courant, dans un pli cutané. [12]

- Un érysipèle (également possible après une morsure de tique). [12]

*** Lorsque l'érythème migrant est absent ou passé inaperçu**, de nombreux diagnostics peuvent être évoqués :

- La grippe pendant la période fébrile et arthromyalgique.
- Une méningite devant les céphalées et la raideur de nuque.
- Une mononucléose infectieuse devant l'asthénie croissante, surtout s'il existe des adénopathies.

- Un rhumatisme articulaire aigu devant l'association d'une cardite et d'une oligoarthrite migratrice (mais il n'y a pas d'atteinte valvulaire dans la maladie de Lyme).

[1]

*** Le lymphocytome cutané bénin** peut faire discuter :

- Des formes cutanées de sarcoïdose. [1]

* **L'acrodermite atrophiante** peut être confondue avec :

- Les troubles trophiques de l'insuffisance veineuse. [1 ; 10]
- Un lymphome au stade initial de l'acrodermite atrophiante, une sclérodermie au stade tardif. [10]
- Une morphee (ou sclérodermie en plaques). Il s'agit d'un aspect particulier de sclérodermie circonscrite où les zones d'induration cutanée mesurent quelques millimètres de diamètre. Ces éléments sont d'aspect blanc nacré, indurés et entourés d'un halo couleur lilas. [12]

* Les **manifestations neurologiques** font discuter selon les cas :

- Un zona dans le cadre de radiculite hyper algique, localisée au niveau d'un métamère. [10]
- Une paralysie faciale a frigore. [1]
- Une atteinte des paires crâniennes d'origine sarcoïdique ou tumorale. [1]
- Une SEP lorsqu'il existe une encéphalomyélite évoluant par poussée. [10 ; 55]
- Une compression médullaire lorsqu'il existe un tableau de myélite. [55]
- Un syndrome de Guillain Barré. [1 ; 8]
- Sciatique, névralgie cervico-brachiale ou névralgie intercostale lorsque les signes de radiculite sont discrets. [59]

* Les **manifestations rhumatologiques précoces** peuvent se confondre avec :

- Une poussée inflammatoire sur arthrose.
- Une arthrite micro cristalline ou une autre arthrite septique. [12]

* Les **manifestations rhumatologiques tardives** peuvent mimer :

- Une polyarthrite rhumatoïde séronégative d'autant plus que l'histologie de la membrane synoviale et le liquide synovial sont similaires dans les deux cas. [1]

2.8 - THERAPEUTIQUE.

Le but de la thérapeutique est de raccourcir l'évolution qui tend vers une guérison spontanée et d'éviter les complications ultérieures.

2.8.1 - CURATIVE.

La borréliose de Lyme est une infection bactérienne et doit donc être traitée par antibiotiques.

La sensibilité des souches de *Borrelia burgdorferi* est difficile à tester in vitro ; néanmoins, de nombreux antibiotiques ont montré leur intérêt : amoxicilline, ampicilline, céphalosporines de troisième génération, cyclines, macrolides et pénicilline G.

La période d'incubation pour obtenir une concentration minimum inhibitrice (CMI) est d'au moins 72 heures. Les CMI les plus basses sont obtenues avec cefotaxime et ceftriaxone suivi par azithromycine, amoxicilline, et doxycycline mais ces CMI ne sont pas prédictive de l'efficacité in vivo. [20]

Peu de données sur l'animal sont disponibles ; il n'existe pas de bon modèle expérimental.

NB : Les doses notées entre parenthèses, dans les paragraphes suivants correspondent aux doses pédiatriques.

2.8.1.1 - Manifestations dermatologiques.

Au stade précoce d'érythème migrant, la borréliose de Lyme répond à un traitement antibiotique par voie orale.

Au stade tardif d'acrodermite chronique atrophiante le traitement est identique mais la guérison est partielle. En effet, si l'effet sur la part inflammatoire est possible, l'effet sur l'atrophie et la sclérose cutanée est plus rarement obtenu. [21]

- **Amoxicilline** : 1.5 à 3 g par jour (50 mg / kg / jour).

- **Doxycycline** : 100 mg, 2 fois par jour (2 à 4 mg / kg / jour) en cas d'allergie aux bêta lactamines. [10 ; 20 ; 36 ; 68]

Les cyclines sont bien entendu contre indiquées en cas de grossesse, d'allaitement ou pour les enfants de moins de huit ans.

Depuis une conférence de consensus de 1991 au Canada, 10 jours de traitement sont préconisés si l'érythème migrant est isolé et 21 jours s'il existe des signes de dissémination hématogène pouvant faire craindre une rechute à l'arrêt de traitement. [10]

Aucune étude contrôlée n'a toutefois abordé la corrélation entre la durée de traitement et les résultats cliniques. [19]

Les céphalosporines ont une meilleure action in vitro que la pénicilline mais le rapport coût-efficacité doit faire préférer un traitement par voie orale. [20]

L'association **cefuroxime-axetil** : 500 mg, 2 fois par jour (30 mg / kg / jour) s'est également montrée efficace (mais moins rapidement pour la disparition des symptômes). [36]

Les nouveaux macrolides ont également montré un intérêt in vitro.

L'azithromycine a les CMI les plus basses et la meilleure pénétration intracellulaire. [20]

Elle semble prometteuse en ce qui concerne l'acrodermite chronique atrophante. [1]

- **Azithromycine** : 500 mg par jour (10 mg / kg / jour).

- **Erythromycine** : 500 mg, 4 fois par jour (50 mg / kg / jour).

- **Clarithromycine** : 500 mg, 2 fois par jour (15 mg / kg / jour).

La durée recommandée du traitement est de 14 à 21 jours sauf pour l'azithromycine où elle est de 7 à 10 jours. [68]

- 7 à 10 % des patients ont une réaction de Jarish-Herxheimer durant les 24 premières heures de l'antibiothérapie : fièvre, érythème et douleurs améliorées par de l'aspirine ou du paracétamol (l'utilisation de corticoïdes en préventif n'a plus cours). [1 ; 38]

En résumé : amoxicilline et doxycycline restent les antibiotiques de première intention concernant les manifestations dermatologiques.

La durée du traitement doit être de 14 à 21 jours.

Les autres classes d'antibiotiques restent des traitements de deuxième intention.

Un traitement antibiotique n'est pas justifié en cas d'érythème localisé à l'endroit de la morsure. [22]

2.8.1.2 - Manifestations neurologiques.

Il n'existe pas à l'heure actuelle de consensus concernant le traitement des complications neurologiques de la maladie de Lyme. [20 ; 55]

La **paralysie faciale** est la seule complication neurologique qui, lorsqu'elle est isolée est traitée **per os** :

- **Amoxicilline** : 500 mg, 3 fois par jour (50 mg / kg / jour).

- **Doxycycline** : 100 mg, 2 fois par jour (2 à 4 mg / kg /jour).

La durée de traitement recommandée est de 21 à 28 jours.

En cas de **méningite, méningoradiculite, atteinte du système nerveux central ou neuropathie périphérique**, le traitement antibiotique est administré par **voie intraveineuse**.

Les antibiotiques utilisés doivent passer la barrière hémato-encéphalique :

- **Ceftriaxone** : 2 g par jour (75 à 100 mg / kg / jour).

- **Cefotaxime** : 2 g toutes les 8 heures (150 à 200 mg / kg / jour).

La durée du traitement recommandée est de 14 à 28 jours.

La guérison des neuropathies périphériques peut être lente mais ne justifie pas de prolongation de traitement au-delà d'un mois. [1 ; 19 ; 68]

La ceftriaxone a l'avantage par rapport à la pénicilline et au cefotaxime de permettre un traitement ambulatoire. En effet, sa CMI basse in vitro et sa longue demi-vie permettent une seule injection par jour. Mais il n'y a pas de différence démontrée entre l'efficacité de la ceftriaxone et du cefotaxime. [19 ; 20 ; 55]

Les macrolides qui ne franchissent pas la barrière méningée sont inadéquats.

Concernant les manifestations neurologiques tardives, le traitement est identique mais la réponse est longue et souvent incomplète. [19 ; 68]

En résumé : le traitement des complications neurologiques aiguës repose sur l'utilisation d'une **céphalosporine de troisième génération**, le traitement per os par amoxicilline étant réservé à l'atteinte isolée du nerf facial.

Aucun essai thérapeutique n'a évalué l'intérêt des corticoïdes dans les atteintes neurologiques. L'origine infectieuse de la maladie de Lyme étant maintenant connue, l'instauration d'une corticothérapie reste plutôt contre-indiquée. [20]

2.8.1.3 - Manifestations articulaires.

Il faut distinguer les manifestations mineures que sont les arthralgies contemporaines des formes d'inoculation qui ne nécessitent pas de traitement particulier, des formes articulaires tardives, aiguës ou chroniques.

La **pénicilline G** est longtemps restée le traitement de référence des manifestations articulaires de la maladie de Lyme, après les premiers travaux de Steere et al..

Puis les échappements thérapeutiques ont été traités par **ceftriaxone** (depuis 1986 environ).

Enfin, l'efficacité supérieure des céphalosporines de troisième génération a été confirmée par une étude randomisée européenne publiée en 1990. [20]

Les traitements symptomatiques tels que les AINS ou la corticothérapie locale intra-articulaire occupent une place importante dans le traitement des complications articulaires de la maladie de Lyme surtout si la réponse clinique à l'antibiothérapie est partielle. Une ponction évacuatrice voire une synovectomie dans le cadre d'une arthrite chronique rebelle peuvent être éventuellement proposées. [1 ; 20 ; 68]

En pratique on instaure dans un premier temps un traitement per os :

- **Amoxicilline** : 500 mg 3 à 4 fois par jour (50 mg / kg / jour).
- **Doxycycline** : 100 mg, 2 fois par jour (2 à 4 mg / kg / jour).

La durée du traitement est de 28 jours. [19 ; 68]

En cas de mauvaise réponse à ce traitement ou de la présence simultanée de symptômes neurologiques on utilise la voie intraveineuse :

- **Ceftriaxone** : 2 à 4 g par jour (75 à 100 mg / kg / jour).
- **Cefotaxime** : 2 g toutes les 8 heures (150 à 200 mg / kg/ jour).
- **Pénicilline G** : 20 à 24 millions d'unités par jour (200 à 400.000 unités / kg /jour).

Le traitement est instauré pour une durée de 14 à 28 jours. [19 ; 68]

En résumé : si la première cure d'antibiotique est un échec, le même traitement peut être répété plusieurs mois après, pour une durée égale de 28 jours.

Une troisième cure d'antibiotique après échec des deux premières est inutile.

Les succès sont inconstants, peut-être parce qu'à sa phase tardive, l'arthrite représente davantage une manifestation auto-immune ou une arthrite réactionnelle qu'une arthrite infectieuse.

L'appartenance au groupe HLA DR4 semble être un facteur de résistance à l'antibiothérapie.

2.8.1.4 - Manifestations cardiaques.

En raison de la rareté des complications cardiaques, aucun essai thérapeutique de l'atteinte cardiaque n'est disponible. [19 ; 20]

Toutefois un traitement parentéral est indiqué lors d'une atteinte cardiaque :

- **Ceftriaxone** : 2 à 4 g par jour.
- **Penicilline G** : 20 millions d'unités par jour.

Pour des atteintes mineures avec un allongement du PR n'excédant pas 0.40, le traitement peut être administré per os :

- **Amoxicilline** : 500 mg, 3 fois par jour.
- **Doxycycline** : 100 mg, 2 fois par jour.

La durée du traitement est de 15 jours en moyenne. [1]

L'hospitalisation est conseillée, étant donnée les risques rapides d'aggravation.

Si nécessaire, un traitement symptomatique doit être instauré : électrostimulation en cas de trouble de la conduction, IEC lors d'une altération de la fonction ventriculaire gauche et AINS si péricardite associée. [1]

La corticothérapie peut être utilisée en association si les troubles de conduction persistent plus de 24 à 48 heures après l'instauration de l'antibiothérapie. [1 ; 19 ; 20]

2.8.1.5 - La grossesse.

Au cours de la grossesse, seules les maladies de Lyme en cours (et non pas les antécédents ou les simples sérologies positives) représentent un risque. La transmission transplacentaire de *Borrelia burgdorferi* de la mère au fœtus avec infection de celui-ci est rare mais responsable d'une importante mortalité périnatale et de fréquentes malformations chez les nouveau-nés vivants justifiant un traitement précoce. [22]

Le traitement par voie intraveineuse est recommandé, sauf lorsque le seul signe de la maladie est un érythème migrant. [10]

Les cyclines sont bien sûr contre-indiquées.

2.8.1.6 - Syndrome post Lyme.

Concernant les divers symptômes (myalgies, arthralgies ou fatigabilité excessive) présentés par les patients après une maladie de Lyme effective et correctement traitée, il n'est aucunement démontré qu'une poursuite du traitement antibiotique sur une plus longue période soit efficace, que la voie d'administration soit orale ou intraveineuse. A l'heure actuelle ces manifestations ne sont d'ailleurs pas considérées par la majorité des auteurs, comme une entité diagnostique appartenant à la maladie de Lyme. [68]

2.8.2 - PROPHYLAXIE.

2.8.2.1 - Antibiothérapie.

Plusieurs études ont été réalisées afin de déterminer si un traitement antibiotique prophylactique doit être systématique après toute morsure de tique.

Les résultats de ces études montrent qu'il n'y a pas de preuve quant à une réelle efficacité d'un antibiotique par rapport à un placebo sur la prévention de l'apparition d'une maladie de Lyme après morsure de tique.

Seul le retrait rapide de la tique est efficace puisque la transmission du spirochète est nulle dans les premières 48 heures. De plus l'administration d'une antibiothérapie n'est pas dénuée de tout risque. Pour 10 cas de borréliose théoriquement évité par l'administration d'une antibiothérapie préventive par amoxicilline, il faut s'attendre à un cas grave de risque vital lié aux effets secondaires de l'antibiothérapie. [60 ; 68]

En conclusion : l'administration systématique d'antibiotiques à des fins prophylactiques en cas de morsure de tique confirmée n'est pas recommandée, même dans les régions de forte endémie. Il est conseillé d'attendre l'apparition de signes cliniques, en particulier l'érythème migrant.

2.8.2.2 - Prévention.

Le médecin n'a pas les moyens de lutter contre les tiques dans leur biotope naturel, il peut juste donner des conseils de prévention contre les morsures de tiques ou proposer la conduite à tenir en cas de morsure. (Annexe 5 pages 144 - 145)

La prévention consiste à éviter les zones infestées de tiques en particulier les massifs forestiers humides, les sous-bois et les végétations riches en herbe pendant les périodes chaudes de l'année.

Si éviter ces zones est impossible, il faut de préférence, lors des activités en forêt, porter des vêtements de couleur claire pour repérer plus facilement les tiques. Les vêtements doivent être suffisamment couvrant : chemise à manches longues, col fermé, poignets serrés et pantalon resserré aux chevilles : la tenue des scouts illustre parfaitement cette description.

De plus, une inspection corporelle doit être systématique en retour de forêt, surtout au niveau des zones pileuses. [16 ; 44 ; 68]

Il est également conseillé d'entretenir son jardin : tailler les haies et les arbres, tenir une pelouse coupée rase et ôter les tas de bois. [16]

En cas de morsure, le retrait de la tique doit s'effectuer le plus rapidement possible et avec précaution.

On peut enlever la tique en exerçant ou non un mouvement de rotation mais sans traction pour éviter de laisser le rostre dans la peau.

On peut saisir le rostre à l'aide d'une brucelle ou d'une pince à tique. L'utilisation de produits comme l'huile, l'éther, ou la colle ne semble pas efficace. [16 ; 44]

Il existe des **repulsifs** contre les morsures de tique mais dont les effets ne sont pas prouvés.

Des extraits de plantes et essence végétales sont réputées insectifuges et de nombreux produits de synthèse chimique se sont développés :

- * les essences végétales sont des huiles essentielles contenant des terpènes, aldéhydes et phénols. L'essence de citronnelle est la plus efficace, mais beaucoup moins que les molécules de synthèse.

- * les molécules de synthèse sont représentées par le **DEET** (diéthylméthylbenzamide) conférant une protection de quatre heures, résistant à l'eau, à la chaleur, aux frottements et à la sudation ; le **DMP** (diméthylphthalate) dont la durée d'efficacité est de deux heures maximum et sensible à la chaleur ; l'**EHD** (éthylhexanédiol) conférant une efficacité de deux heures également mais résistant peu à la chaleur ; le **BAYERPEL** et la **PERMETHRINE**.

Les produits à base de **DEET** ou **d'HED** sont utilisés sur la peau (type insect Ecran). Les concentrations vont de 35 à 50 % (moskizol, mousticologne, ultrathon).

Ces produits ne doivent pas être utilisés sur le visage et les enfants doivent être correctement nettoyés après utilisation car des complications neurologiques ont été décrites après utilisation abusives.

La **perméthrine** est utilisée sur les tissus, soit imprégnés en usine soit secondairement par une bombe aérosol (Insect Ecran Vêtement R, moustifluid, moustidose, moskizol). La seconde méthode présente l'avantage de concentrer le produit sur la face externe du vêtement, donc d'augmenter théoriquement l'efficacité et de diminuer les effets négatifs. Par contre elle diminue la rémanence (5 à 6 lavages) et ne permet pas de répartition homogène. [16 ; 36 ; 45]

2.8.2.3 - Vaccination.

2.8.2.3.1 - Généralités.

Un vaccin a été élaboré à partir de OspA, protéine immunogène et protectrice mais extrêmement variable d'une espèce de *Borrelia* à l'autre (en particulier au sein de l'espèce *Borrelia garinii*) et également d'une souche à l'autre.

Ce vaccin protège contre une infection ultérieure par *Borrelia burgdorferi sensu stricto* dont la protéine OspA est très proche de celle utilisée pour le vaccin. Il est donc utilisable uniquement aux Etats-Unis où la seule espèce pathogène est *Borrelia burgdorferi sensu stricto*. Par contre, en Europe, où les trois espèces pathogènes sont présentes et où l'espèce majoritaire est *Borrelia garinii*, celle dont les protéines sont les plus hétérogènes, le vaccin est inutilisable. [16 ; 28 ; 54]

2.8.2.3.2 - Préparation vaccinale.

Un vaccin homologué, LYMERix est actuellement disponible au Canada ainsi qu'aux Etats-Unis (Smith Kline et Beecham) depuis 1999. [16]

Chaque dose de ce vaccin contient 30µg de lipoprotéine OspA recombinante exprimée par *Escherichia coli* adsorbé sur de l'hydroxyde d'aluminium (0.5mg).

Le schéma vaccinal est le suivant : 1 dose de 30 µg à 0, 1 et 12 mois.

La vaccination doit être débutée de manière à assurer une protection maximale pendant la période où la transmission de l'infection par les tiques est maximale (printemps et début de l'été). Un schéma à 0, 1 et 6 mois existe également mais non reconnu.

Concernant une dose de rappel, il n'y a pas de données suffisantes à l'heure actuelle attestant de l'efficacité ou de l'innocuité d'une dose de rappel avec l'antigène rOspA. [11]

Il existe également un vaccin élaboré par Pasteur Merieux : ImmuLyme, dont la préparation est identique hormis l'absence d'adsorbant, mais il ne bénéficie pas à l'heure actuelle d'AMM. [16 ; 28 ; 45]

2.8.2.3.3 - Mode d'action.

La prévention s'effectue avant que *Borrelia burgdorferi* infecte l'hôte.

La protection conférée par ce vaccin contre la maladie de Lyme dépend de la réponse immunitaire humorale à la lipoprotéine rOspA. Ces anticorps sont ingérés par la tique durant le repas sanguin chez l'hôte immunisé et agissent contre les spirochètes dans l'intestin de la tique. L'expression par *Borrelia* de OspA diminue rapidement après le début du repas sanguin de la tique. Par conséquent, la protection conférée par le vaccin dépend entièrement de l'afflux de titres élevés d'anticorps préformés chez le patient vers l'intestin de la tique infectée lors de son repas sanguin. [16 ; 28 ; 45]

2.8.2.3.4 - Effets indésirables.

Ils sont principalement liés à l'injection :

- Sensibilité au point d'injection.
- Erythème et œdème local.
- Myalgies et syndromes pseudo grippaux.
- Pas de différence significative concernant les cas d'arthrites entre le groupe vacciné et le groupe placebo.
- Aucun épisode d'hypersensibilité immédiate. [16 ; 45]

2.8.2.3.5 - Indications et contre-indications.

Le vaccin ne doit être envisagé que pour des personnes âgées de plus de quinze ans et correspondant à des personnes à risque c'est à dire vivant ou séjournant dans des régions à risque élevé ou modéré, et participant à des activités (loisirs, entretien domestique, travail) entraînant une exposition fréquente ou prolongée à un habitat infesté par les tiques infectées :

- **si l'incidence de la maladie de Lyme est supérieure à 1 %** : le vaccin est préconisé pour les personnes exposées.
- **si l'incidence est comprise entre 0.1 et 1 %**, le vaccin est préconisé pour les personnes fortement exposées.
- **si l'incidence est inférieure à 0.1 %** le vaccin n'est pas recommandé.

[16 ; 28 ; 45]

Le vaccin est un supplément et non un remplacement des mesures de protection, d'autant plus qu'il ne protège pas des autres infections transmises par les tiques.

Dans le cas de patients ayant des antécédents d'arthrite de Lyme résistante au traitement, il ne convient pas d'administrer ce vaccin en raison d'une immunoréactivité anormale à l'antigène OspA.

La grossesse est une contre-indication, en l'absence de données concernant l'innocuité du vaccin sur le fœtus et l'immunisation devra également être différée dans le cas de l'allaitement maternel.

La vaccination ne doit pas être réalisée chez les personnes présentant un déficit immunitaire.

Il est bien entendu, inutile d'envisager une vaccination pour les personnes vivant en Europe.

Enfin, l'immunisation n'est pas recommandée pour les enfants âgés de moins de quinze ans. [16 ; 28 ; 45]

III) L'AGENT INFECTIEUX.

3.1 - GENERALITES.

Il s'agit d'une bactérie : **un spirochète** (du radical : spire et du grec khaité = «long cheveux, crinière»), organisme unicellulaire appartenant au genre *Borrélia*.

Bien que non colorable par le colorant de Gram, elle est habituellement rapprochée des bactéries Gram négatif.

Il existe trois genres de spirochète :

- le genre *Treponema* qui comprend entre autres, l'agent de la syphilis.
- le genre *Leptospira* qui comprend les agents responsables des leptospiroses.
- le genre *Borrelia*.

Les spirochètes du genre *borrélia* sont des Schizomycètes procaryotes de l'ordre des *Spirochaetales*, famille des *Spirochaetaceae*, décrite par Swellengrebel en 1907.

Toutes les espèces de *Borrelia* sont transmises par l'intermédiaire d'arthropodes.

Initialement, *les Borrelia* étaient classées et souvent nommées en fonction de leur vecteur spécifique, ce qui a conduit à une très grande diversité.

[6 ; 24 ; 27 ; 39]

Actuellement deux facteurs permettent de déterminer l'appartenance à une même espèce de *borrelia* : le pourcentage d'hybridation des ADN et la stabilité thermique des hybrides. Un pourcentage d'hybridation supérieur à 70 % et une stabilité thermique des hybrides inférieur à 5°C concluent à l'appartenance à une même espèce de borrélies.

Ainsi *Borrelia burgdorferi* a été divisée en trois espèces : *Borrelia burgdorferi sensu stricto*, *Borrelia garinii* et *Borrelia afzelii*. A l'inverse *Borrelia hermsii*, *Borrelia parkeri* et *Borrelia turicatae* ont été réunies au sein d'une même espèce. [27]

3.2 - LES DIFFERENTES SOUCHES DE BORRELIA.

Le genre *Borrelia* est divisé en trois grands groupes :

- *Borrelia* des fièvres récurrentes.
- *Borrelia* du complexe *Borrelia burgdorferi* sensu lato.
- *Borrelia* pathogènes uniquement pour les animaux. [27]

(Annexe 6 p 146)

3.2.1 - ESPECES PATHOGENES.

- *Borrelia recurrentis* : transmise par le pou *Pediculus humanus*.
- *Borrelia burgdorferi sensu stricto* : transmise par *Ixodes ricinus* en Europe et aux Etats-Unis, seule espèce pathogène, elle est transmise par *Ixodes pacificus* sur la côte Ouest et *Ixodes scapularis* sur la côte est.
- *Borrelia garinii* et *Borrelia afzelii* : transmises par *Ixodes ricinus* en Europe et *Ixodes persulcatus* en Asie. [27 ; 54]

3.2.2 - ESPECES NON PATHOGENES.

- *Borrelia japonica*, *Borrelia turdi* et *Borrelia tanukii* : respectivement transmises par *Ixodes ovatus*, *Ixodes turdus* et *Ixodes tanukii* au Japon.
- *Borrelia andersonii* : transmise par *Ixodes dentatus* aux Etats-Unis. [54]

3.2.3 - ESPECES DE PATHOGENICITE INCONNUE.

- *Borrelia valaisiana* : transmise par *Ixodes ricinus* en Europe et par *Ixodes columnae* et *nipponensis*, en Asie.

- *Borrelia lusitaniae* : transmise par *Ixodes ricinus* en Europe, elle est également retrouvée en Afrique du Nord.

- *Borrelia bissettii* : transmise par *Ixodes spinipalpis* et *Ixodes pacificus* dans le Sud et sur la côte Ouest des Etats-Unis.

- *Borrelia lonestairi* : transmise par *Amblyomma americanum*.

[32 ; 54]

3.2.4 - PROPRIETES.

3.2.4.1 - Structure.

C'est une bactérie mince, longue, micro aérophile, se déplaçant rapidement en milieu liquide par des mouvements ondulatoires, giratoires ou pendulaires. Elle est activement mobile mais ne possède pas de cils libres. Elle est caractérisée par un ou plusieurs tours de spires (5 à 7 en moyenne jusqu'à 15). Ces spires, dont le sens a été décrit à la fois horaire et anti-horaire, sont irrégulières, peu serrées et peu profondes, de 1µm environ d'amplitude.

Elle est colorable par les techniques d'imprégnation argentique, à l'état frais, son observation exige l'utilisation du microscope à fond noir ou à contraste de phase et sa culture est possible mais difficile. *Borrelia* pousse lentement entre 34 et 37 °C, en 2 à 3 semaines sur des milieux complexes. [6 ; 24 ; 27 ; 39]

Les dimensions de *Borrelia* varient avec l'espèce, les conditions de culture et d'isolement :

- **La longueur** varie de 8 μm pour *Borrelia coriaceae* à 20-30 μm pour *Borrelia burgdorferi sensu lato*.

- **Le diamètre** varie de 0.20 μm pour *Borrelia burgdorferi sensu lato* à 0.5 μm pour *Borrelia recurrentis* ou *persica*. [24 ; 27]

L'examen au microscope électronique permet de détailler de l'extérieur vers l'intérieur :

- **Une membrane externe** : ou «gaine externe». Elle entoure la bactérie, très fluide, peu résistante, épaisse de 10 à 12 nm, constituée de trois feuillets dont la composition lipidique, polysaccharidique et protéinique rappelle celle de la paroi des bacilles Gram négatif. Cette membrane porte la spécificité immunologique (protéine VMP ou protéines Osp).

- **Les flagelles périplasmiques** : ou «filament axial ». Ce sont les organes locomoteurs internes à la gaine. Ils varient de 7 à 30 par extrémité selon l'espèce et se chevauchent au centre de la cellule, dans la région équatoriale du cylindre protoplasmique. L'une des extrémités de chaque flagelle est insérée près de l'un des pôles de la cellule tandis que l'autre extrémité est libre donnant l'illusion d'un filament continu.

Les flagelles s'enroulent autour du cylindre protoplasmique permettant la locomotion et le passage au travers des muqueuses, ainsi que tous les autres mouvements typiques ondulatoires, giratoires et pendulaires.

- **Le cylindre protoplasmique** : ou «corps cellulaire». Il inclut le cytoplasme et les régions nucléaires. Il est limité au-dedans par une membrane cytoplasmique à trois feuillets (complexe pariéto-cytoplasmique) et à l'extérieur par une mince paroi. Le peptoglycane de la membrane cytoplasmique contient de la L-ornithine comme acide aminé. [24 ; 27 ; 39]

3.2.4.2 - Caractéristiques antigéniques.

Les constituants protéiques sont quantitativement prédominants.

Ils sont appelés **VMP** (Variable Major Proteins) chez les borréliés agents des fièvres récurrentes et **Osp A et B** (Outer Surface Protein A et B) chez les borréliés du complexe *Borrelia burgdorferi sensu lato*.

Les lipoprotéines **OspA et Osp B** ont été isolées en 1989, au centre sanitaire de San Antonio par Alan Barbour. Elles présentent entre elles des similarités de séquence. Leur taille et leur réactivité vis-à-vis d'anticorps monoclonaux ont été un moyen phénotypique de distinguer les trois espèces :

- *Borrelia burgdorferi sensu stricto* : respectivement 31 et 34 kDa pour OspA et OspB.
- *Borrelia garinii* : 33 kDa pour OspA, Osp B étant absente.
- *Borrelia afzelii* : respectivement 32 et 35 kDa pour OspA et OspB.

Le segment antigénique (qui déclenche la réaction immunitaire) est localisé dans la moitié carboxyterminale de la protéine OspA.

Plusieurs autres lipoprotéines associées à la membrane externe ont été caractérisées et clonées : Osp C de 22 kDa, OspD, OspE, OspF, la protéine de 83 kDa, ... On les retrouve de façon inconstante, selon l'espèce étudiée.

[24 ; 34]

Il existe également des protéines associées aux flagelles périsplasmiques. La plus importante quantitativement et quant à son immunité est la flagelline de 41 kDa.

Cette protéine comporte des domaines variables «spécifiques» et d'autres «conservés» donnant lieu à des réactions croisées avec les flagellines d'autres bactéries ou spirochètes tels que les tréponèmes. [24]

L'expression de ces lipoprotéines n'est pas constante au cours du temps.

En effet l'étude de l'expression de deux d'entre elles (OspA et OspC) durant la transmission de *Borrelia* de la tique vers l'hôte lors du repas de sang de la tique, montre que la population de borrelies devient hétérogène.

A jeun, les borrelies présentes dans l'intestin de la tique expriment essentiellement OspA puis lors du repas de sang, la population devient hétérogène. En effet, les borrelies expriment à la fois OspA et OspC, seulement OspC ou alors, aucune des deux.

On peut donc conclure à l'existence d'un rétrocontrôle positif sur la synthèse d'OspC et négatif sur la synthèse d'OspA. [47]

Cette modification phénotypique pourrait expliquer la persistance à long terme de borrelies dans les tissus par synthèse de protéines non immunogène lui permettant ainsi d'échapper au système immunitaire de l'hôte. [23]

A l'opposé, cette hypothèse n'est pas validée, si on considère que les phénomènes d'arthrites chroniques, échappant au traitement antibiotique, sont liés à la réaction immunitaire de l'hôte vis à vis de *Borrelia*.

Il semble donc que selon l'endroit où se trouve *Borrelia*, l'expression des lipoprotéines de surface varie. [7]

3.2.4.3 - Virulence.

La virulence de certaines espèces de *Borrelia* se maintient assez bien in vitro. C'est le cas par exemple pour l'espèce de *Borrelia* responsable des fièvres récurrentes. Par contre, concernant le complexe *Borrelia burgdorferi sensu lato*, la virulence s'atténue jusqu'à disparaître après un certain nombre de cultures. Parallèlement certains plasmides linéaires disparaissent. Cela laisse à penser que certains plasmides codent des facteurs de virulence. [1 ; 24]

Le seul phénomène rapporté à la virulence assuré **in vitro**, est l'adhérence des borréliés à la matrice extra-cellulaire des fibroblastes et leur pénétration à l'intérieur de certaines cellules.

Les borréliés peuvent alors modifier l'expression de certaines protéines et ainsi moduler la synthèse de cytokines et d'anticorps de l'hôte.

Mais **in vivo**, les spirochètes ont toujours été retrouvés à l'extérieur des cellules.

[7 ; 24]

Le mécanisme d'attachement et de destruction des lymphocytes n'est pas clairement explicité.

L'hypothèse actuelle est que l'attachement des spirochètes sur les lymphocytes se fait par leurs extrémités puis ils pénètrent l'intérieur de la cellule dans une vacuole. L'invasion des lymphocytes provoque alors la destruction de leur membrane.

Les cellules préférentiellement atteintes sont celles porteuses des marqueurs CD5 ou CD19 caractéristiques des lymphocytes T ou B activés alors que les cellules porteuses des marqueurs CD14 et CD15, caractéristiques des monocytes et granulocytes, sont épargnées.

Les spirochètes semblent donc détruits par les macrophages et même si l'invasion des lymphocytes ne provoque pas dans l'organisme hôte une neutropénie cela leur permet d'échapper à la détection par le système immunitaire.

[23]

3.2.4.4 - Métabolisme et caractères biochimiques.

L'analyse des voies métaboliques est difficile en raison des nombreuses exigences nutritives de *Borrelia*.

Ce sont des bactéries micro aérophiles catalase-oxydase :

- **les glucides** sont fermentés par la voie d'Embden Meyerhoff, conduisant à l'acide lactique comme produit final. Leur principale source de carbone est le glucose.
- **Les acides gras insaturés**, contenus dans le milieu sont directement incorporés. Ils ne subissent ni élongation ni Béta-oxydation Ainsi la composition en lipides de *Borrelia* reflète celle du milieu dans lequel elle se trouve. [24 ; 39]

Récemment, la toxicité du fer pour *Borrelia burgdorferi* a été mise en évidence. Elle serait la seule bactérie pathogène à ne pas utiliser le fer pour sa croissance chez l'hôte. De plus, il semble que le manganèse soit utilisé comme cofacteur de la synthèse de certaines protéines. [46]

3.2.4.5 - Caractéristiques génomiques.

Le génome de *Borelia* présente un certain nombre de singularités structurales :

- **Le chromosome de *Borrelia*** est de petite taille (inférieure à 1000kb) et linéaire, ce qui est jusqu'à présent unique chez les procaryotes.
- Le génome est composé de **plasmides linéaires et circulaires**, dont la taille varie de 15 à 60 kb, constitués d'ADN double brin sur la longueur et simple brin à chaque extrémité, rendant compte de profils protéiques différents et expliquant probablement les différences observées en Amérique et en Europe dans la symptomatologie de la maladie de Lyme.
- **Un bactériophage** a également été décrit. [24 ; 27]

3.2.4.6 - Pouvoir pathogène chez l'animal.

Peu de modèles animaux sont satisfaisants.

En effet, chez l'animal l'infection par *Borrelia* est infra clinique le plus souvent.

Le hamster syrien et certaines lignées de souris : *Peromyscus leucopus*, sont actuellement les plus utilisés pour l'infection expérimentale à *borrelia burgdorferi*.

Les bactéries sont retrouvées dans le sang en faible densité au début, puis à long terme dans certains tissus : foie, rate, cerveau, vessie, cœur, ..., mais aussi dans les urines.

Quelques animaux (rat Lewis, souris SCID, gerbille, chien Beagle) peuvent développer en plusieurs semaines des arthrites.

Le seul animal pouvant présenter des lésions cutanées, bien qu'à fréquence modeste est le lapin. [24 ; 39]

IV) LES TIQUES.

Ce sont des arthropodes arachnides, appartenant à la classe des acariens, rattachés à deux familles : les *Ixodidae* (tique dure) et les *Argasidae* (tiques molles). Il existe une douzaine d'espèces de tiques appartenant à six genres différents.

Toutes les tiques sont hématophages. Leur morsure est indolore sauf celle de quelques argasides, entraînant parfois une inflammation locale et un prurit. [35 ; 52]

4.1 - DESCRIPTION MORPHOLOGIQUE.

Les tiques vectrices de la maladie de Lyme appartiennent à la famille des *Ixodidae*.

Ce sont des animaux sans squelette interne, contenus dans un exosquelette constitué par des téguments rigides (fait de chitine). Les pattes sont formées de nombreux articles rigides, liés les uns aux autres par des articulations fines et souples.

Du fait de leur enveloppe inextensible, leur croissance ne peut être continue, des mues doivent intervenir où une nouvelle cuticule souple et malléable se forme sous l'ancienne cuticule rigide. Leur sexe présente un dimorphisme caractéristique : le mâle est porteur d'un écusson dorsal développé, alors qu'il est réduit chez la femelle. Leurs téguments sont brillants, parfois vivement colorés.

4.2 - LES DIFFERENTS GENRES.

Le nom *Ixodes* vient du grec *ixodès* qui signifie gluant (la glu était une colle issue des baies du gui appelé *ixos*). Ce terme évoque la fixation importante de la tique sur son hôte (on a en effet beaucoup de mal à l'ôter).

Appartenant à la famille des Ixodidae :

* Les tiques du genre Ixodes :

- *Ixodes ricinus* : en Europe : une tique qui chasse « à l'affût », fréquente dans les régions de bocage et à la lisière des bois.

- *Ixodes scapularis* (ou *Ixodes dammini* =tique du daim): dans le Midwest et sur la côte Est des Etats-Unis.

- *Ixodes pacificus* : sur la côte Ouest des Etats-Unis.

- *Ixodes persulcatus* : en Asie tempérée et froide.

- *Ixodes ovatus* : en Asie également.

[16 ; 27]

* Les autres genres comptent :

- Le genre « **Boophilus** » (*Boophilus microplus* : « tique créole » d'origine asiatique et introduite aux Antilles à partir d'Amérique centrale ou australe).

- Le genre « **Amblyomma** » (*Amblyomma variegatum* :tique sénégalaise originaire d'Afrique de l'Ouest puis exportée aux Antilles et *Amblyomma hebraeum*).

- Le genre « **Rhipicephalus** » (*Rhipicephalus sanguineus*).

- Le genre « **dermacentor** » (*Dermacentor reticulatus*). [27]

Appartenant à la famille des Argasidae :

- Le genre « **ornithodore** » : les ornithodores vivent dans des terriers de petite dimension, dans la terre, les débris végétaux, dans le creux des arbres ou des grottes. (*ornithodore moubata*, *ornithodore coriaceus*).

- Le genre « **Argas** » : parasitent essentiellement les oiseaux. On les retrouve donc au niveau des nids d'oiseaux, sous les écorces, dans les poulaillers ou les pigeonniers. [27]



Ixodes Ricinus femelle gorgée de sang.

Ixodes Ricinus Mâle.

(photos de l'école vétérinaire de Nantes) [15]



Ixodes ricinus femelle et mâle sur la végétation. [53]

4.3 - MILIEU NATUREL.

Les tiques sont des parasites vivant essentiellement en forêt, car elles requièrent un milieu humide.

Elles sont présentes dans les herbes et végétaux ou sur des animaux réservoirs sur lesquels elles se nourrissent. On peut les trouver jusqu'à 1100 m d'altitude, en général dans les sous-bois, mais également en milieu urbain par le biais des oiseaux, expliquant la contamination possible des animaux domestiques. [44]

Les résultats présentés par l'étude menée entre 1991 et 1992 en Meurthe et Moselle, montrent que la nature du sol, la présence de taillis et d'une couche de limon facilitent la contamination humaine. [35]

4.4 - LE CYCLE.

Le cycle évolutif d'une tique dure un an en moyenne. Chacune des phases parasitaires est séparée de la suivante par une phase à terre pendant laquelle se réalise la mue. [35]

La femelle pond ses œufs dans un abri du sol et les larves éclosent environ un mois plus tard (vers la fin du printemps).

La larve attend deux à trois semaines pour rechercher un hôte. Il s'agit généralement d'un animal de petite taille (campagnols, oiseaux, mulots, musaraignes, lièvres... etc.) ou occasionnellement l'homme. Elle se nourrira de son sang une seule fois, en un repas de trois à cinq jours.

Elle se transforme ensuite en **nymphé** dont le comportement est semblable à celui des larves.

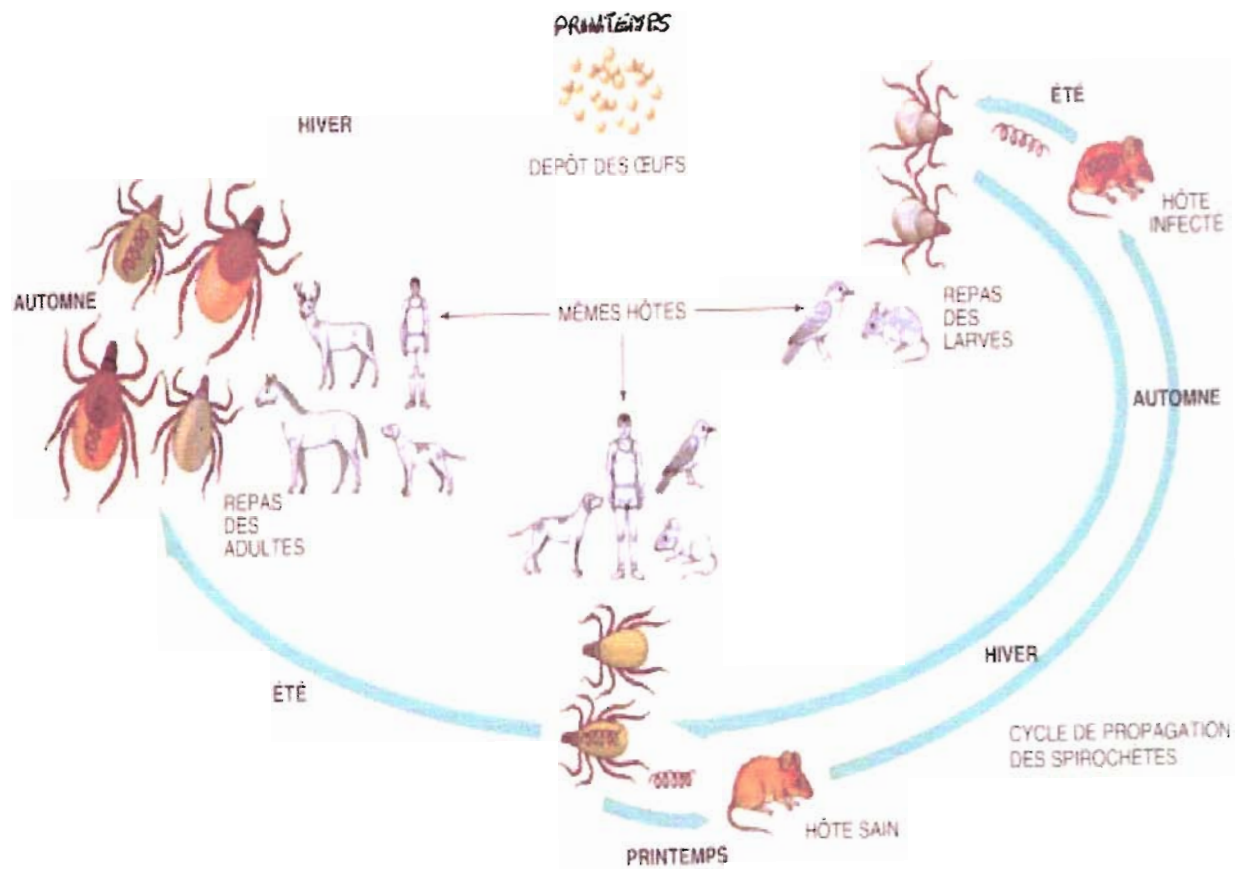
Elle recherche un hôte d'une relative grande taille à ce stade (cerfs, sangliers, biches... etc) deux à trois semaines après l'éclosion, pour un repas de sang unique de quatre à cinq jours. Le « repas » achevé, la nymphé se détache de l'hôte. Après trois à cinq mois, les nymphes muent pour se transformer en quelque mois, en tiques adultes sexuées. Seules les femelles, se nourriront du sang d'un animal ou d'un homme. [13 ; 34]

La morsure peut donc venir de la larve, de la nymphé ou des femelles.

C'est lors de leur repas de sang que les tiques sont généralement infectées, à partir des divers réservoirs animaux, dont la contamination est asymptomatique (sauf pour le chien et le cheval) mais chez qui, la spirochétémie peut persister jusqu'à un an. [13 ; 44]

La persistance de l'infection peut ensuite se faire de façon verticale de la femelle aux œufs (transmission transovarienne) ou de façon trans-stadiale qui permet à la tique de rester infectée toute sa vie malgré sa transformation de larve en adulte.

[27 ; 35 ; 44]



La vie d'une tique. [34]



I *Ixodes ricinus* aux différentes étapes de son cycle de développement, récoltés en Alsace. De gauche à droite : adulte femelle, adulte mâle, nymphe et larve, tous à jeun. Le rapport de grossissement sur ce cliché est de 4 fois la taille réelle. La barre de 1 cm correspond donc à 25 mm. Cliché provenant du laboratoire de parasitologie (Pr. M. Kremer), faculté de médecine de Strasbourg.

[1]

4.5 - LES MALADIES TRANSMISES PAR LES TIQUES.

4.5.1 - BACTERIENNES.

Certaines maladies bactériennes transmises par les tiques ne se rencontrent pas sous nos climats et d'autres sont surtout d'un intérêt historique.

4.5.1.1 - Autres borrélioses.

- **Fièvre récurrente à tiques** : (ou borréliose récurrente)

Clinique : escarre puis une semaine après la morsure : céphalées, myalgies et/ou arthralgies parfois accompagnées de douleurs abdominales. Après la phase aiguë de 3 à 6 jours, la fièvre diminue puis récidive après un intervalle libre d'une semaine.

La récidive correspond aux variations antigéniques de l'agent infectieux qui échappe ainsi au contrôle immunitaire de l'hôte. Plusieurs récidives peuvent ainsi se succéder. [14]

Il existe : - **la fièvre récurrente mondiale**

Agent : *Borrelia recurrentis*.

Réservoir : L'Homme est l'unique réservoir.

L'agent causal est transmis lors de l'écrasement du pou. L'hémolymph souille la peau et l'agent infectieux pénètre au niveau d'une excoriation ou d'une lésion de grattage.

La fièvre récurrente mondiale sévit par épidémies, favorisées par les mauvaises conditions d'hygiène, la promiscuité et les grandes catastrophes comme les guerres ou la famine. Il existe des foyers endémiques en Ethiopie, en Somalie et au Soudan et peut-être en Chine du Nord et en Amérique du Sud. [24 ; 27 ; 39]

- les fièvres récurrentes sporadiques :

Agent : *Borrelia duttonii*.

Vecteur : tiques molle *Ornithodore moubata* surtout répandues dans les climats chauds ou en core des tiques du genre *Argas*.

Réservoir : les rongeurs pour les *ornithodores* et les oiseaux pour les tiques du genre *Argas*.

Le risque de contamination humaine est lié à l'adaptation des tiques aux conditions domestiques (poulaillers, étables, bergeries,...) qui détermine ainsi les zones endémiques.

[24 ; 27 ; 54]

4.5.1.2 - Rickettsioses.

*** La Fièvre Q :**

Agent : *coxiella burneti*.

Réservoir : ovins, caprins et chats

Transmission : principalement par voie respiratoire, mais également par voie transcutanée, au contact des animaux infectés et par voie digestive, par ingestion de lait contaminé.

Le rôle des tiques est de disséminer *Coxiella burnetti* parmi les animaux. [52]

*** Les Rickettsioses éruptives :**

Parmi les 14 sérotypes de rickettsies actuellement connus, 9 sont transmis par les tiques (les autres le sont par les poux, les puces et certains petits acariens...).

- La Fièvre boutonneuse méditerranéenne :

Agent : *Rickettsia conorii* (seule rickettsie en France, transmise à l'homme par morsure de tique).

Vecteur : *Rhipicephalus sanguineus* dans le bassin méditerranéen ainsi qu'en Afrique, au Moyen-Orient et en Inde.

Réservoir : le chien.

Clinique : après une incubation d'une semaine apparaissent fièvre, céphalées et myalgies. Apparaît un rash initialement localisé au niveau du tronc puis aux paumes et plantes. Parfois, on retrouve l'escarre d'inoculation. Il est caractéristique, lorsqu'il prend l'aspect d'un furoncle ou d'une croûte grisâtre. [14 ; 52 ; 63]

- la Fièvre pourprée des montagnes rocheuses :

Agent: *Rickettsia rickettsi*.

Vecteur : *Dermacentor andersoni* ou *variabilis* en Amérique du Nord. Espèces du genre *Amblyomma* en Amérique Centrale et du Sud.

Clinique : éruption cutanée, débutant dans des zones distales puis évoluant de façon centripète sur le reste du corps. Risque de gangrène des doigts et des orteils par occlusion des vaisseaux par les rickettsies. [52 ; 63]

- le typhus de Sibérie :

Agent: *Rickettsia sibirica*,

Vecteur : *Dermacentor* en ex-Urss, au Pakistan et dans le Nord de la Chine. [52]

Quatre autres rickettsioses ont des distributions beaucoup plus localisées :

- **Le typhus du Queensland :**

Agent : *Rickettsia australis*.

Vecteur : *Ixodes holocyclus* sur la côte est de l'Australie

(moins de 100 cas sont connus)

- **La fièvre boutonneuse israélienne :**

Agent: *Rickettsia conorii*.

Vecteur : *Rhipicephalus*.

- **La fièvre boutonneuse japonaise ou orientale :**

Agent : *Rickettsia japonica*.

Maladie endémique dans le sud-ouest du Japon. (Une centaine de cas sont connus).

- **La fièvre à tique africaine :**

Agents : *Rickettsia africae* et *Rickettsia hebraeum*.

Vecteur : *Amblyomma*.

Maladie restreinte à la partie la plus méridionale du continent africain. Les tiques sont attirées par le dégagement de CO₂ dégagé par les proies.

[52]

Les deux dernières rickettsioses transmises par les tiques représentent quelques cas isolés décrits depuis le début des années 1990 :

- **La fièvre d'Astrakhan et la fièvre de Mongolie**, sont dues respectivement à une rickettsie proche de *Rickettsia conorii* non encore nommée, et à *Rickettsia mongolotimonae*.

[52]

4.5.1.3 - Tularémie.

Zoonose bactérienne de l'hémisphère Nord.

En France, une cinquantaine de cas est signalée chaque année dont 80 % dans le Nord Est et le Centre.

Agent : *Francisella tularensis*.

Vecteurs : tique du genre *Dermacentor*, taons, moustiques.

La transmission humaine se fait également par contact direct avec les mammifères infectés.

Réservoir : lièvres, sangliers, chevreuils.

Clinique : classique forme ulcéro-ganglionnaire survenant dans les 2 à 10 jours après un contact infectant. Il existe une ulcération cutanée plus ou moins nécrotique associée à une adénopathie satellite douloureuse.

[14 ; 22 ; 38]

4.5.1.4 - Ehrlichioses.

Agent : germe intracellulaire Gram négatif, du genre *Ehrlichia*.

Clinique : syndrome grippal et dans 10 % des cas, syndromes infectieux sévères (avec leuco-neutropénie, rash, ictère).

On distingue :

- L'ehrlichiose monocyttaire : environ 400 cas au sud-est des Etats-Unis.

Agent : *Ehrlichia chaffeensis*.

Vecteur : *Rhipicephalus sanguineus*.

Clinique : fièvre élevée, céphalées, nausées, vomissements, diarrées et myalgies.

[14 ; 41; 52]

- L'ehrlichiose granulocytaire humaine :

Agents : *Ehrlichia equi* et *Ehrlichia phagocytophyla*.

Vecteur : *Ixodes ricinus* (en Suède et en France).

3 % des forestiers alsaciens présente des anticorps pour cette affection. La coinfection avec une maladie de Lyme est possible. [41 ; 52]

4.5.2 - VIRALES.

4.5.2.1 - Syndromes méningoencéphalitiques.

- L'Encéphalite à tiques :

Il s'agit de la plus importante arbovirose d'Europe atteignant la même population que la maladie de Lyme.

Agent : *Flavivirus*.

Vecteur : - *Ixodes ricinus* en Europe tempérée. De 1968 à 1994, une vingtaine de cas a été rapportée en Alsace.

- *Ixodes persulcatus* en ex-URSS (notamment en Sibérie).

Réservoir : rongeurs forestiers.

Clinique : syndrome pseudo-grippal puis dans un tiers des cas il existe une atteinte neurologique à type de méningo-encéphalite. Des paralysies flasques séquellaires sont possibles.

Le vaccin est disponible dans les centres de vaccination agréés pour la fièvre jaune. (Important lors de séjours en Autriche ou en Bavière).

[41 ; 42 ; 52]

4.5.2.2 - Syndromes hémorragiques.

- La fièvre Crimée-Congo :

Agent : virus de la famille *Bunyaviridae* du genre *Nairovirus*. Distribué plutôt dans les zones chaudes eurasiatiques d'Europe, notamment ex-Yougoslavie et Grèce, jusqu'en Chine, via l'Iran et le Pakistan. Il est également très largement distribué dans les steppes d'Afrique sub-saharienne.

Vecteur : diverses espèces de tiques semblent impliquées notamment en Afrique tandis qu'en Asie, *Hyalomma* est le principal vecteur.

Réservoir : nombreux mammifères, le plus souvent domestiques.

Clinique : hémorragies : épistaxis, hématomèse, hématuries, rash pétéchial, hémorragies profondes. [52]

- La fièvre hémorragique de Omsk :

Agent : *Flavivirus* répandu dans les steppes de l'Asie centrale.

Vecteur : tiques des genres *Dermacentor* et *Ixodes*.

La contamination humaine a lieu également par contact direct avec les rongeurs infectés.

Réservoir : rongeurs forestiers en particulier les rats musqués.

Clinique : Il s'agit d'un syndrome hémorragique, surtout épistaxis, rarement mortel. [52]

- La fièvre de la forêt de Kyasanur :

Agent : *Flavivirus*.

Vecteur : *Haemaphysalis spinigera* en plusieurs zones du continent Indien et au Pakistan.

Réservoir : singes (entelles et macaques).

Clinique : hémorragies digestives avec parfois d'autres symptômes tels qu'une atteinte méningée, un œdème pulmonaire ou une hépatosplénomégalie (8 à 10% des cas sont mortels). [52]

4.5.2.3 - Syndromes fébriles algiques.

- La fièvre à tique du Colorado :

Agent : il s'agit d'un coltivirus (*Reoviridae*).

Vecteur : *Dermacentar andersoni* principalement dans l'Ouest américain.

Réservoir : différents rongeurs sauvages.

Clinique : caractéristique des arboviroses : fièvre biphasique avec céphalées, myalgies, arthralgies, photophobie et vomissements.

- La Fièvre à tiques du Kémérovov :

Agent : il s'agit d'un orbivirus (*Reoviridae*).

Vecteur : *Ixodes ricinus*, en Sibérie occidentale. [52]

4.5.3 - PARASITAIRES.

- La Babésiose européenne :

Agent : *Babesia divergens* ou *microtti*.

Vecteur : *Ixodes ricinus*.

Réservoir : les bovins pour *B.divergens* et les campagnols pour *B.microtti*.

Clinique : hémolyse intravasculaire. Cette affection atteint quasi exclusivement les splénectomisés. [22 ; 52]

A noter qu'il s'agit le plus souvent d'infections atteignant les animaux.

On recense 12 cas de babésiose humaine en France, 17 cas dans les autres pays d'Europe et 300 cas aux Etats-Unis jusqu'en 1998. [41]

V) MALADIE DE LYME ET PARALYSIE FACIALE CHEZ L'ENFANT.

5.1 - GENERALITES.

De par leurs activités de plein air, les enfants sont particulièrement concernés par la maladie de Lyme et constituent un groupe à risque particulier.

Chez l'enfant, les formes compliquées de la maladie de Lyme sont essentiellement neurologiques. [4 ; 64]

L'incidence de la neuroborréliose chez l'enfant est plus élevée en Europe (28 à 81 %) qu'aux Etats-Unis (5 %). Rappelons que cette différence peut être liée au neurotropisme particulier de *Borrelia garinii* et *afzelii*, deux espèces de *Borrelia burgdorferi sensu lato* présentes en Europe et absente aux Etats-Unis. [64]

La principale manifestation de la neuroborréliose chez l'enfant est la **paralysie faciale** pouvant être associée ou non à une méningite aseptique. Les autres neuropathies périphériques, contrairement à l'adulte, sont exceptionnelles.

Une paralysie faciale secondaire à une borréliose de Lyme est le plus souvent localisée du même côté que la morsure de tique. Bilatérale, elle est considérée comme pathognomonique de la maladie de Lyme (tout comme chez l'adulte). [8 ; 50 ; 55 ; 59 ; 62]

La méningite pouvant accompagner la paralysie faciale est le plus souvent asymptomatique. Les signes méningés sont frustrés et le patient est apyrétique.

L'analyse du LCR retrouve une prédominance de lymphocytes ou de monocytes, une normoglycorachie, et une protéinorachie normale ou modérément élevée. [1 ; 8 ; 64]

La notion de morsure de tique n'est retrouvée que dans 30 à 75 % des cas. [10 ; 17 ; 64]

Le **diagnostic définitif** de paralysie faciale secondaire à une borréliose de Lyme doit être porté sur la notion d'un érythème migrant et/ou une sérologie sanguine positive et/ou la mise en évidence d'une synthèse intrathécale d'anticorps anti-*borrelia burgdorferi*, les sérologies devant être réalisées sur des prélèvements (sang et LCR) effectués le même jour. Tout comme chez l'adulte, la recherche d'une séroconversion pourra être utile dans le cas d'une absence de synthèse intra thécale ou d'une sérologie négative avec un diagnostic fortement orienté vers une neuroborréliose. [64]

Concernant le **diagnostic différentiel**. On peut éliminer cliniquement une paralysie faciale périphérique secondaire à une otite moyenne aiguë, une mastoïdite ou un zona. L'association à une méningite lymphocytaire doit faire discuter une méningite virale, en particulier une primo infection VIH ou un zona.

Le traitement de la paralysie faciale dépend de la présence ou non d'une méningite associée.

S'il s'agit d'une **paralysie faciale isolée**, le traitement antibiotique peut être administré per os.

Amoxicilline : 40 à 50 mg / Kg / jour.

Doxycycline : 2 à 4 mg / Kg / jour, après 8 ans.

La durée recommandée de traitement est de 21 à 28 jours.

Si une méningite est associée à la paralysie faciale, l'antibiothérapie sera alors administrée par voie intraveineuse.

Ceftriaxone : 100 mg / Kg / jour.

Cefotaxime : 200mg / Kg / jour.

La durée de traitement recommandée est de 21 à 28 jours également. [64 ; 68]

Cliniquement, la résolution de la paralysie faciale se fait en deux à huit semaines, même sans traitement antibiotique. C'est le risque de complications ultérieures sans traitement qui doit motiver son instauration. [8 ; 64]

5.2 - SERIE NANCEENNE.

La recherche s'est faite à la fois, sur le diagnostic de maladie de Lyme et celui de paralysie faciale.

Le but de cette étude rétrospective est de rechercher une association entre paralysie faciale chez l'enfant et maladie de Lyme et d'en analyser les éléments diagnostics les plus spécifiques.

De 1997 à 1999, 34 enfants ont été hospitalisés en pédiatrie au CHU de Nancy, en raison d'une paralysie faciale et/ ou une maladie de Lyme :

2 dossiers n'ont pas été retrouvés, 2 enfants venaient du service de néonatalogie pour paralysie faciale traumatique et 1 enfant était hospitalisé pour surveillance cardiologique sans paralysie faciale mais traité à domicile pour une maladie de Lyme authentifiée.

Sur les 29 paralysies faciales restantes : 2 étaient centrales et 27 périphériques dont une bilatéralisée secondairement.

27 dossiers ont donc été exploités.

Le diagnostic de paralysie faciale secondaire à une maladie de Lyme est retenu pour 8 patients (30 %). Pour les 19 autres patients, les étiologies retenues sont : paralysie faciale « a frigore » pour 12, un syndrome de Guillain Barre pour 2, une éthmoïdite pour 1, un zona pour 2, une paralysie faciale post critique d'une crise convulsive pour 1 et une mononucléose infectieuse pour 1.

Dans cet exposé, les patients pour lesquels le diagnostic final de paralysie faciale secondaire à une **maladie de Lyme** représentera le **Groupe A** et les patients ayant pour diagnostic les **autres étiologies**, le **groupe B**.

5.2.1 - POPULATION ETUDIEE.

	GROUPE A	GROUPE B
NOMBRE	8 enfants.	19 enfants.
SEXE	2 filles 7 garçons.	8 filles 11 garçons.
AGE MEDIAN	7 ans 4 mois. (10 mois – 13 ans 5 mois).	8 ans 7 mois. (1 ans 3 mois – 15 ans 3 mois).
TAILLE	135 cm. (3 valeurs connues).	126 cm. (11 valeurs connues).
DUREE DU SEJOUR HOSPITALIER	5 jours. (1 – 11 jours).	5 jours. (1 – 11 jours).
PERIODE DE SURVENUE	Printemps pour 1. Eté pour 6. Automne pour 1.	Printemps pour 3. Eté pour 2. Automne pour 8. Hiver pour 6.

5.2.2 - SIGNES CLINIQUES.

	GROUPE A	GROUPE B
ERYTHEME MIGRANT	Manifestations cutanées décrites par les parents. Aucun érythème n'est constaté à l'admission.	
	- 1 érythème ayant disparu spontanément 15 jours plus tard. - 1 érythème à l'endroit d'une morsure de tique précédant de 24 heures la paralysie faciale.	- 1 réaction maculopapuleuse à l'endroit d'une piqûre d' « insecte » ? - 1 érythème de la face précédant de 10 jours la paralysie faciale.
NOTION MORSURE DE TIQUE	3.	3.
ENDROIT DE LA MORSURE	Visage : du même côté que la paralysie pour 2. Sur le tronc pour 1.	
FIEVRE	38°1 pour 1 patient	40° pour 1 patient 38°2 pour 1 patient
SYNDROME MENINGE	Discrète raideur de nuque pour 3 patients dont 1 présentant également nausées et vomissements.	Céphalées et nausées sans raideur de nuque pour 1 patient.
BILATERALISATION DE LA PARALYSIE FACIALE	1.	0.

AMELIORATION DE LA PARALYSIE FACIALE	GROUPE A	GROUPE B
	Amélioration de la paralysie en cours d'hospitalisation :	
	Pour 7 patients.	Pour 16 patients.
	Régression quasi complète ou complète de la paralysie :	
	Précisée pour 3 patients à 18, 39 et 46 jours. (34 jours en moyenne)	Précisée pour 17 patients entre 3 jours et 5 mois. (36 jours en moyenne)

L'amélioration de la paralysie faciale est constatée chez tous les patients.

Elle débute en cours d'hospitalisation puis évolue de façon plus ou moins rapide. La durée exacte de récupération de la paralysie, qu'elle soit partielle ou totale, n'est pas connue pour tous les patients. Ils n'ont, en effet, pas tous bénéficié d'une consultation de contrôle.

NB : le terme de récupération quasi complète de la paralysie est employé lorsque persiste une légère asymétrie musculaire de la face malgré une bonne récupération motrice.

5.2.3 - BIOLOGIE.

5.2.3.1 - Sérologies sanguines.

Une sérologie sanguine pour la maladie de Lyme est demandée pour 23 des 27 patients.

La méthode utilisée est la méthode ELISA avec un seuil de positivité fixé à 6 ui pour les IgG et à 10 ui pour les IgM.

	MOTIVEES		NON MOTIVEES.	
SEROLOGIES ELISA	12.		11.	
RESULTATS	4 sont positives. 7 sont négatives. 1 est limite.		1 est positive. 10 sont négatives.	
%	34 % positives. 58 % négatives. 8 % limites.		9 % positives. 91 % négatives.	
WESTERN BLOT	REALISE	RESULTAT	REALISE	RESULTAT
	Sur 1 sérum.	négatif (après ELISA négative)	Sur 2 sérums.	2 positifs : 1 (une seule bande) après ELISA négative. 1 (7 bandes) après ELISA positive.

Motivation des demandes de sérologies pour la maladie de Lyme :

- La notion d'une morsure de tique pour 6 patients (5 récentes et 1 datant de 2 mois).
- La possibilité d'une morsure de tique pour 2 patients.
- La fréquentation de lieux à risque sans notion de morsure de tique pour 2 patients.
- La notion d'une piqûre d'insecte avec réaction maculopapuleuse importante sans identification de l'insecte responsable pour 1 patient.
- La notion d'une méningite lymphocytaire d'étiologie inconnue en Grèce, quatre mois auparavant pour 1 patient.

Concernant les demandes non motivées : la question des morsures de tique, les promenades en forêt ou la fréquentation d'autres lieux à risque a été abordée avec une réponse négative pour 8 patients.

5.2.3.2 - Ponction lombaire.

Elle est réalisée chez 20 patients au total (74 % des cas).

	GROUPE A (8 patients)	GROUPE B (19 patients)
SYNDROME MENINGE	3 (42 %)	1
NOMBRE DE PL REALISEES	7 (87.5 %)	13
NOMBRE DE PL PATHOLOGIQUES	5 (62.5%)	6
CELLULES	284 cellules en moyenne (40 - 780). Prédominance lymphocytaire pour les 5 patients. (100 %)	58 cellules en moyenne (4 - 220). Prédominance lymphocytaire dans 5 cas et panachée dans 1 cas.
PROTEINORACHIE	Hyperprotéinorachie pour 3 patients. (60 %) 0.78 g/l en moyenne.	Hyperprotéinorachie pour 2 patients. 0.63 g/l en moyenne.
GLYCORACHIE	Normale pour les 5 patients.	Normale pour les 6 patients.
SEROLOGIE ELISA	Négative sur les 4 PL où elle a été réalisée.	Négative sur les 5 PL où elle a été réalisée.
WESTERN BLOT	Réalisé sur 1 PL Négatif.	Réalisé sur 1 PL Négatif
PCR		Réalisée sur 1 PL Négative.

5.2.3.3 - Syndrome inflammatoire.

	GROUPE A		GROUPE B	
	DOSAGE	RESULTATS	DOSAGE	RESULTATS
PROTEINE REACTIVE	Réalisé chez 7 patients.	Supérieure à 5 mg/l chez 1 patient. (14 %)	Réalisé chez 16 patients.	Supérieure à 5 mg/l chez 1 patient.
VITESSE DE SEDIMENTATION	Réalisé chez 4 patients.	Normale.	Réalisé chez 11 patients.	Elevée pour 1 patient.
FIBRINOGENE	Réalisé chez 2 patients.	Normal.	Réalisé chez 2 patients.	Normal.

5.2.3.4 - NF et ionogramme.

	GROUPE A	GROUPE B
ERYTHROCYTES	Anémie chez 2 patients. (25 %)	Anémie chez 3 patients.
LEUCOCYTES	Hyperlymphocytose chez 1 patient. (12 %)	- Hyperlymphocytose chez 1 patient. - Hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles chez 3 patients.
IONOGRAMME	Normal pour les 8 patients.	Normal pour les 19 patients.

5.2.4 - IMAGERIE.

	GROUPE A		GROUPE B	
	DEMANDE	RESULTAT	DEMANDE	RESULTAT
SCANNER CEREBRAL.	Pour 3 patients.	Normal.	Pour 8 patients	1 éthmoidite 1 sinusite maxillaire sur polype. Normal dans 6 cas.

5.2.5 - TRAITEMENT.

Les 8 patients du groupe A ont reçu un traitement antibiotique par Rocéphine intra veineuse ou Amoxicilline per os.

Le traitement intra veineux est suivi ou non d'un relais per os selon l'amélioration clinique.

La durée totale du traitement varie de **8 à 25** jours.

Une corticothérapie est parfois instaurée avant que le diagnostic définitif de maladie de Lyme soit établi. La posologie des corticoïdes est progressivement réduite dès la confirmation d'une neuroborréliose.

Les autres paralysies faciales ont été traitées en fonction de leur étiologie respective.

Tous les patients présentant une paralysie faciale ont bénéficié de traitements symptomatiques : protection oculaire, lavages oculaires au dacryosérum et collyre à base de vitamine A.

Des séances de rééducation kinésithérapique ont également été prescrites : massages à visée trophique, mobilisation passive des muscles du côté atteint et actives aidées du côté sain. Physiothérapie par compresses chaudes et auto-exercices devant la glace.

5.2.6 - RESUME.

Voici les points essentiels retenus pour le diagnostic de maladie de Lyme des 8 patients du groupe A.

	Morsure de tique	Erythème migrant	Sérologie (ELISA)	Western Blot	Méningite lymphocytaire	Traitement
Patient n°1	0	0	+ (sang) sur 2 prélèvements successifs	+ sur 8 bandes	+ protéinorachie augmentée	Rocéphine 10 jours Puis Clamoxyl 10 jour
Patient n°2	+	0	0	Non réalisé	+ Protéinorachie augmentée	Clamoxyl 21 jours
Patient n°3	0	0	0 (sang) 0 (LCR)	+ sur 1 bande	0	Clamoxyl 21 jours
Patient n°4	+	0	+	Non réalisé (sang) LCR : négatif	+ Protéinorachie augmentée	Rocéphine 10 jours Puis Clamoxyl 15 jours
Patient n°5	+	+	Limite (sang) 0 (LCR)	Non réalisé	+ Chimie normale	Clamoxyl 21 jours
Patient n°6	+	+	+ (sang) 0 (LCR)	Non réalisé	+ Chimie normale	Rocéphine 8 jours sans relais per os
Patient n°7	+	0	+ (sang)	Non réalisé	PL non réalisée	Clamoxyl 21 jours
Patient n°8	+	0	+ (sang) 0 (LCR)	Non réalisé	0	Rocephine 21 jours

La notion de *morsure de tique* dans ce tableau comprend les morsures de tique authentifiées mais également la possibilité de morsure de tique par la fréquentation régulière de lieux à risque.

Le signe (+) signifie « présence » ou « positivité ».

Le signe (0) signifie « absence » ou « négativité ».

Concernant le groupe B :

Pour 3 patients, la question d'une morsure de tique ou la fréquentation de lieux à risque n'a pas été abordée en raison d'une clinique évocatrice. Une sérologie pour la maladie de Lyme n'a donc pas été réalisée.

- 1 zona : zona géniculé homolatéral à la paralysie et myringite.
- 1 paralysie faciale dans le cadre d'un syndrome de Guillain Barré : diminution des réflexes ostéotendineux des membres inférieurs, troubles de la marche et paresthésies.
- 1 paralysie faciale apparue en post critique d'une crise convulsive.

Pour 1 patient, la recherche d'anticorps anti-*Borrelia burgdorferi* n'a pas été réalisé, compte tenu de l'absence de morsure de tique et de fréquentation de lieux à risque. Le diagnostic retenu est :

- 1 paralysie faciale « a frigore ».

Pour 6 patients, en raison de fréquentations de lieux à risque ou de morsures de tiques, une sérologie pour la maladie de Lyme est réalisée.

Les 6 sérologies sont négatives.

Le diagnostic porté est :

- 1 éthmoïdite : œdème périorbitaire, rhinorrhée purulente et confirmation scannographique.
- 5 paralysies faciales « a frigore » : 2 méningites lymphocytaires et 3 PL normales.

Un traitement antibiotique est débuté puis stoppé devant une sérologie pour la maladie de Lyme négative, chez 3 patients.

Pour 9 patients, une sérologie pour la maladie de Lyme est réalisée sans notion de facteurs de risque particulier. Les 9 sérologies pour la maladie de Lyme sont négatives.

La clinique et les résultats biologiques orientent le diagnostic final.

- 1 zona : atteinte prétragienne et uvéite.
- 1 mononucléose infectieuse : adénopathies cervicales, rétro et sous-mandibulaires.

Recherche de l'EBV positive par PCR.

- 1 paralysie faciale dans le cadre d'un syndrome de Guillain Barré : tétraparésie flasque aréflexique sans atteinte respiratoire.

Un traitement étiologique est d'emblée débuté.

- 6 paralysies faciales « a frigore ». La PL réalisée chez 4 patients est normale.

Aucun traitement antibiotique ne sera débuté.

5.3 - ETUDE LIEGEOISE.

Les signes suggestifs et les critères de diagnostic des paralysies faciales secondaires à une maladie de Lyme sont discutés dans un article paru dans la revue médicale de Liège en février 2001. [64]

Les dossiers de 10 patients âgés de moins de quinze ans, admis pour paralysie faciale associée à une borréliose, ont été revus rétrospectivement.

Le **diagnostic de neuroborréliose** a été retenu sur la base d'un **érythème migrant** et/ou d'une **sérologie positive** pour la maladie de Lyme et/ou d'une **synthèse intrathécale d'anticorps anti-*Borrelia burgdorferi***.

A l'examen initial : la notion de morsure de tique et d'érythème migrant est systématiquement recherché. Une ponction lombaire est réalisée, même en l'absence de signes méningés francs, avec recherche d'anticorps anti-Borrelia (effectuée en parallèle sur le sérum).

La technique utilisée pour les sérologies est la méthode ELISA, aussi bien dans le sérum que dans le LCR. En présence d'anticorps détectés par cette méthode, un test d'immunofluorescence indirecte est réalisé en deuxième intention avec un seuil de positivité fixé à $>1/32$ dans le sérum et $>1/4$ dans le LCR pour les IgM, et $>1/64$ dans le sérum et $>1/4$ dans le LCR pour les IgG.

Un deuxième sérum a été prélevé à 21 jours chez 7 patients afin de rechercher une séroconversion.

Des sérologies anti-Borrelia ont été réalisées sur une période de un an chez 80 enfants résidant dans le sud de la Belgique pour constituer la population témoin. (1 seul enfant avait des IgG contre *Borrelia burgdorferi*)

La recherche de *Borrelia burgdorferi* par PCR a été réalisée sur le LCR de 7 patients.

5.3.1 - POPULATION ETUDIEE.

NOMBRE DE PATIENTS	10.
SEXE	5 filles et 5 garçons.
AGE MEDIAN	9.5 ans (2.5 - 13.5 ans)
PERIODE DE SURVENUE	Eté dans 9 cas.
DUREE DU SEJOUR	4 jours.

5.3.2 - SIGNES CLINIQUES.

MORSURE DE TIQUE	9.
ERYTHEME MIGRANT	1. (rapporté par les parents)
RAIDEUR DE NUQUE	1. (modérée)
CEPHALEES	4.
FIEVRE	0.
RECUPERATION DE LA PARALYSIE FACIALE	Durée moyenne de 2.5 jours pour les 10 patients. Récupération complète dans un délai de trente jours au maximum.

5.3.3 - BIOLOGIE.

5.3.3.1 - Sérum.

ANTICORPS ANTI-BB	10.
SEROCONVERSION (recherchée chez 7 patients)	6. (86 %)

5.3.3.2 - LCR.

La Ponction lombaire est pathologique dans 9 cas.

CELLULES	239 à prédominance mononuclée. (1 - 638)
GLYCORACHIE	Normale dans les 10 cas.
PROTEINORACHIE	Supérieure à 0.4 g/l dans 5 cas.
ANTICORPS ANTI-BB	6. (60 %)
PCR	1.

5.3.4 - TRAITEMENT.

	PARALYSIE FACIALE
MENINGITE +	Ceftriaxone : 100 mg / kg / jour. 21 jours.
MENINGITE 0	Amoxicilline : 50 mg / kg / jour. 21 jours.

5.4 – COMPARAISON DES DEUX ETUDES.

Notre étude contrairement à l'étude liégeoise, s'est intéressée non seulement aux paralysies faciales secondaires à une maladie de Lyme, mais également aux paralysies faciales secondaires à d'autres étiologies.

Pour la comparaison des deux études, seuls les dossiers du groupe A de notre étude sont exploités.

5.4.1 - POPULATION ETUDIEE.

	ETUDE NANCEENE	ETUDE LIEGEOISE
ECHANTILLON	8.	10.
SEXE	2 filles et 6 garçons.	5 filles et 5 garçons.
AGE MEDIAN	7 ans 4 mois.	9 ans 6 mois.
PERIODE DE SURVENUE	L'été 6 fois sur 8. (75 %)	L'été 9 fois sur 10. (90 %)
DUREE D'HOSPITALISATION	5 jours.	4 jours.

Selon les données de la littérature, la maladie de Lyme survient avec une **fréquence égale** chez l'homme et la femme et il existe deux pics de fréquence dont un avant l'âge de 15 ans. [1 ; 10]

La population des deux études confirme les données concernant l'âge : 7 ans 4 mois et 9 ans 6 mois. Par contre si la population de l'étude liégeoise a un sexe ratio de 1, il existe dans notre étude une prédominance masculine.

La majorité des morsures de tiques infectantes survient **en été**. [1 ; 12 ; 16 ; 21 ; 38]
Les deux études le confirment puisque le diagnostic de maladie de Lyme est porté dans 75 % des cas de notre étude et dans 90 % des cas de l'étude liégeoise, durant les mois d'été.

5.4.2 - SIGNES CLINIQUES.

	ETUDE NANCEENNE	ETUDE LIEGEOISE
MORSURE DE TIQUE	3 (37.5 %)	9 (90 %)
ERYTHEME MIGRANT	2 (25 %)	1 (10 %)
RAIDEUR DE NUQUE	3 (37.5 %)	1 (10 %)
CEPHALEES	1 (12.5 %)	4 (40 %)
FIEVRE	Supérieure à 38° dans 1 cas	Absente dans les 10 cas
BILATERALISATION DE LA PARALYSIE FACIALE	1 (12.5 %)	0.
RECUPERATION DE LA PARALYSIE FACIALE	Complète ou quasi complète dans un délai de 34 jours en moyenne.	Complète dans un délai de trente jours.

* Selon les données de la littérature, la morsure de tique n'est retrouvée que dans **30 à 75 %** des cas de maladie de Lyme. [10 ; 17 ; 64]

Notre étude est en accord avec ces chiffres puisqu'une morsure de tique est retrouvée dans **37.5 %** des cas. Ce pourcentage est un peu plus élevé par rapport aux valeurs théoriques pour l'étude liégeoise qui retrouve une morsure de tique dans **90 %** des cas.

* En Europe, l'érythème migrant n'est mis en évidence que dans **30 à 50 %** des cas, selon les auteurs. [8 ; 29 ; 44]

On retrouve des chiffres inférieurs dans les deux études. En effet, il existe un érythème migrant dans **25 %** des cas de l'étude nancéenne et dans **10 %** des cas de l'étude liégeoise.

Rappelons que dans ces deux études, les manifestations cutanées sont rapportées par les parents et qu'aucun érythème migrant n'a été constaté à l'admission.

* Cliniquement, la paralysie faciale secondaire à une maladie de Lyme est souvent **asymptomatique**, limitée à une discrète raideur de nuque ou à des céphalées.

Les nausées, les vomissements, la fièvre, la photophobie ainsi que les signes de Lasègue, Kernig, et Brudzinski sont rarement présents. [1 ; 8 ; 50 ; 55 ; 64]

Les patients des deux études présentées, ont également peu de signes méningés. Une discrète raideur de nuque est présente dans **37.5 %** des cas nancéens et dans **10 %** des cas liégeois. Il existe des céphalées isolées dans **12.5 %** et **40 %** des cas respectivement dans l'étude nancéenne et liégeoise.

Un seul patient est fébrile dans l'échantillon nancéen et aucun dans l'étude liégeoise.

* La paralysie faciale peut être **bilatérale** dans **25 à 30 %** des cas.

[8 ; 50 ; 55 ; 59 ; 62]

Les chiffres des deux études sont inférieurs à ces valeurs.

On note **12.5 %** (1 seul cas) de cas où il existe une bilatéralisation de la paralysie pour l'étude nancéenne. L'étude liégeoise, quant à elle, ne compte aucun cas de bilatéralisation de paralysie faciale.

* Selon les auteurs, la **récupération** d'une paralysie faciale secondaire à une maladie de Lyme se fait en **2 à 8 semaines**. [64]

Les résultats des deux études confirment ces valeurs. En effet, la récupération est complète dans un délai de 30 jours au maximum pour l'étude belge et de 34 jours en moyenne pour l'étude nancéenne.

Il faut toutefois noter que dans notre étude, si l'amélioration de la paralysie faciale est constatée pour tous les patients en cours d'hospitalisation, son évolution exacte n'est connue que pour 3 patients.

5.4.3 - BIOLOGIE.

5.4.3.1 - Sérum.

	ETUDE NANCEENNE	ETUDE LIEGEOISE
ANTICORPS ANTI-BB	7 (87.5 %)	10 (100 %)
TEST SEROLOGIQUE	ELISA.	ELISA puis IF indirecte si réponse positive.
WESTERN BLOT	Réalisé sur 1 sérum et négatif.	0.

On retrouve des anticorps *anti-Borrelia burgdorferi* dans **87.5 %** des cas de notre étude et dans **100 %** des cas de l'étude liégeoise.

Ces données confirment celles de la littérature. En effet au stade de neuroborréliose, la sérologie sanguine est presque toujours positive. [64]

La méthode utilisée dans les deux études est la méthode ELISA. L'immunofluorescence indirecte est utilisée comme méthode de confirmation dans l'étude liégeoise alors que dans notre étude, c'est le « Western Blot » qui est utilisé, de façon inconstante, pour confirmer une sérologie positive.

Selon les recommandations actuelles, la méthode de confirmation des sérologies standards lorsqu'elles sont positives ou douteuses est la méthode du « **Western Blot** ». [33]

La mise en évidence d'une séroconversion, effectuée dans la série belge pour 7 patients, a permis de conforter le diagnostic dans 86 % des cas.

A l'inverse, cette recherche n'a été effectuée pour aucun des patients de l'étude nancéenne.

Selon les données littéraires, la répétition des sérologies à quelques semaines d'intervalle, n'a d'intérêt qu'en présence de titres d'IgM non significatifs chez des patients ayant une clinique très évocatrice de maladie de Lyme au stade précoce ou ne présentant pas de synthèse intrathécale d'anticorps dans le cas particulier d'une neuroborréliose.

[8 ; 10 ; 29]

Dans la série de Nancy, on peut considérer qu'il était inutile de répéter les sérologies sanguines initialement positives. Par contre, pour 1 patient de cette série, le diagnostic de maladie de Lyme a été porté devant l'association d'une méningite lymphocytaire et de la possibilité d'une morsure de tique sans retrouver d'anticorps anti-*Borrelia* dans le sérum.

On peut donc penser qu'il aurait été judicieux pour ce patient de réaliser un deuxième prélèvement à 15 jours, d'autant plus qu'aucune synthèse intrathécale d'anticorps n'a été mise en évidence.

A l'opposé, dans la série belge toutes les sérologies pour la maladie de Lyme sont d'emblée positives associées dans 60 % des cas, à une production intrathécale d'anticorps anti-*Borrelia burgdorferi*. La répétition des sérologies à 15 jours pour confirmer le diagnostic semble alors superflu.

5.4.3.2 - LCR.

	ETUDE NANCEENE 7 PL Réalisées	ETUDE LIEGEOISE 10 PL réalisées
CELLULARITE	Pléiocytose chez 5 patients. (71.5 %) 284 cellules en moyenne à prédominance lymphocytaire.	Pléiocytose chez 9 patients. (90 %) 239 cellules en moyenne à prédominance mononuclée.
GLYCORACHIE	Normale pour les 7 patients.	Normale pour les 10 patients.
PROTEINORACHIE > 0.4 g/l	3 (43 %) (moy : 0.68 g/l).	5 (50 %) (moy : 0.5 g/l).
ANTICORPS ANTI-BB	0.	6 (60 %)
PCR	Jamais réalisée.	1. (réalisée sur 7 LCR)

On retrouve une pléiocytose lymphocytaire dans 71.5 % des cas de l'étude nancéenne et dans 90 % des cas de l'étude liégeoise. Il existe une hyperprotéinorachie dans 43 % des cas de notre étude et dans 50 % des cas de la série belge. Aucune production intrathécale d'anticorps anti-*Borrelia burgdorferi* n'est retrouvé dans l'étude nancéenne alors qu'on la retrouve dans 60 % des cas de l'étude liégeoise. Il n'y a aucune perturbation de la glycorachie dans les deux études.

Selon les auteurs, au niveau du liquide céphalorachidien, si la paralysie faciale est isolée, il existe dans 25 à 50 % des cas une pléiocytose à prédominance lymphocytaire, une hyper protéinorachie et une production intrathécale d'anticorps spécifiques. [8 ; 64]

Les chiffres des deux études sont en accord avec ces données hormis la pléiocytose retrouvée de façon plus fréquente dans les deux études présentées. La production intrathécale d'anticorps anti-*Borrelia burgdorferi* est par contre d'une part, nulle dans notre étude et très élevée dans l'étude liégeoise.

Dans l'étude liégeoise, la PCR réalisée sur le liquide céphalorachidien est rarement positive, ce qui confirme les données de la littérature. En effet, bien que l'utilité de la PCR soit prometteuse l'intérêt de cette méthode est pour le moment, encore relatif. [44]

Aucune conclusion n'est possible pour notre étude puisqu'aucune recherche de *Borrelia* par PCR n'a été réalisée.

5.4.4 - TRAITEMENT.

Les antibiotiques utilisés sont les mêmes dans les deux séries : Ceftriaxone ou Amoxicilline.

La durée de traitement est de 21 jours en moyenne dans les deux études. Le protocole thérapeutique est un peu moins codifié dans notre étude.

Les traitements instaurés dans les deux séries sont en adéquation avec les recommandations actuelles :

S'il s'agit d'une **paralysie faciale isolée**, le traitement antibiotique peut être administré per os :

Amoxicilline : 40 à 50 mg / Kg / jour ou Doxycycline : 2 à 4 mg / Kg / jour, après 8 ans.

Si une **méningite est associée** à la paralysie faciale, l'antibiothérapie sera alors administrée par voie intraveineuse :

Ceftriaxone : 100 mg / Kg / jour ou Cefotaxime : 200mg / Kg / jour.

La durée recommandée de traitement est de 21 à 28 jours. [64 ; 68]

5.5 - DISCUSSION.

La manifestation classique d'une neuroborréliose chez l'enfant est la paralysie faciale périphérique.

Si on admet que l'atteinte initiale de *Borrelia burgdorferi* se fait directement par migration via les nerfs périphériques comme on peut le supposer chez l'adulte, où la radiculite débute généralement dans le territoire de la morsure, on peut de la même façon, expliquer l'atteinte préférentielle du VII chez l'enfant. Il est effectivement plausible qu'un enfant soit plus fréquemment sujet aux morsures de tiques au niveau de la face et du cuir chevelu, étant donné sa petite taille.

Notre étude est peu concluante étant donné le faible échantillon. Toutefois sur les 3 morsures mises en évidence, 2 étaient localisées au niveau de la face et du même côté que la paralysie faciale. De plus, une morsure de tique localisée au niveau du cuir chevelu peut aisément passer inaperçue.

Une paralysie faciale périphérique secondaire à une maladie de Lyme doit être diagnostiquée et traitée en tant que telle. En effet même si l'évolution naturelle de la paralysie est la régression, le traitement antibiotique a pour but d'éviter l'apparition de complications ultérieures. [8 ; 64]

Un article de Steere et al. paru dans le N. Engl J Med en 1991, rapporte que dans une série de 46 enfants ayant comme antécédent un érythème migrant et une atteinte articulaire, 2 ont présenté des troubles de la mémoire et de la concentration 11 ans après le début des symptômes rattachés à une borréliose de Lyme. [70]

A l'inverse, il ne faut pas tomber dans un excès diagnostique. Le traitement instauré n'est en effet pas dénué de tout risque.

Un article paru dans la revue « Clinical Infectious Diseases » en octobre 2000 relate comment une jeune femme est décédée suite à de multiples embolies. L'origine du thrombus était un cathéter veineux central mis en place 27 mois auparavant pour l'administration d'un traitement par Cefotaxime prévu pour une durée de 28 mois, en raison de gonalgies chroniques attribuées à des manifestations tardives d'une maladie de Lyme. [49]

Il s'agit là bien sûr d'un cas extrême, d'autant plus qu'une telle durée de traitement, même pour des complications tardives, n'a jamais été validée mais il rappelle néanmoins qu'aucun traitement n'est dénué de tout risque.

Le problème est donc de poser justement le diagnostic de maladie de Lyme.

La clinique doit déjà permettre dans un premier temps une orientation diagnostique. 3 des patients de notre étude avaient une clinique évocatrice d'autres étiologies. Aucune sérologie pour la maladie de Lyme n'a donc été réalisée.

La recherche d'anticorps anti *-Borrelia* dans le sérum et le LCR doit être orientée par la notion d'une morsure de tique ou la fréquentation de lieux à risque.

(Annexe 7 page 146)

Dans notre étude, 42 % des sérologies sont positives si elles sont *motivées* alors que 9 % seulement sont positives lorsqu'elles sont *non motivées* c'est-à-dire demandées de façon systématique.

Lorsqu'il existe la notion de morsure de tique et/ou d'érythème migrant sans confirmation sérologique, il convient de réaliser d'une part une recherche de *Borrelia* par Western Blot et d'autre part de renouveler la recherche sérologique 15 jours plus tard.

La ponction lombaire chez un enfant présentant une paralysie faciale périphérique est réalisée de façon quasi systématique. La présence d'une pléiocytose à prédominance lymphocytaire permet le plus souvent d'orienter le diagnostic vers une étiologie virale (VIH, Herpès Virus, entérovirus...) ou vers une neuroborréliose. [25]

Dans notre étude, nous retrouvons une méningite lymphocytaire dans 62.5 % des cas de maladie de Lyme. Par contre une méningite lymphocytaire est retrouvé dans 30 % des cas de paralysie faciale diagnostiquée « a frigore ».

Il est donc licite de penser qu'une deuxième sérologie sanguine à 15 jours ainsi qu'une recherche par Western Blot étaient nécessaires.

Les anomalies biologiques retrouvées chez les patients du groupe A de notre étude sont non spécifiques. La protéine C réactive est modérément élevée dans 14 % des cas, la vitesse de sédimentation, le fibrinogène et l'ionogramme sont normaux dans tous les cas. Il existe une anémie normochrome dans 25 % des cas et une hyperlymphocytose dans 12 % des cas. D'ailleurs ces perturbations sont constatées avec une fréquence identique chez les patients du groupe B de notre étude.

Les données de la littérature le confirment : il n'y a pas de modification spécifique des paramètres biologiques sanguins chez un patient atteint d'une maladie de Lyme. Les seules anomalies, par ailleurs inconstantes, traduisent un processus inflammatoire non spécifique : hyper leucocytose, élévation modérée de la vitesse de sédimentation et de la protéine C réactive.

Une anémie normochrome ainsi qu'une élévation des transaminases peuvent également se rencontrer.

Le dosage du complément est normal. [1 ; 8]

Enfin, concernant la durée d'évolution de la paralysie faciale, elle est identique, qu'elle soit secondaire à une maladie de Lyme ou à une autre étiologie. Elle est de 34 et 36 jours respectivement pour le groupe A et le groupe B de notre série.

5.6 - CONCLUSION.

La paralysie faciale secondaire à une borréliose de Lyme se distingue peu cliniquement d'une paralysie faciale secondaire à une autre étiologie.

Le caractère bilatéral de la paralysie, son association à une méningite lymphocytaire, si elle fait suite à un érythème migrant ou à une morsure de tique, représentent les conditions idéales pour évoquer le diagnostic de maladie de Lyme.

Mais il est rare d'obtenir toutes ces informations réunies et d'émettre un diagnostic sûr de neuroborréliose.

Il faut évoquer le diagnostic de neuroborréliose devant toute paralysie faciale périphérique lorsque l'examen clinique permet d'exclure les étiologies les plus fréquentes que sont l'otite, la mastoïdite, un zona, une encéphalite ou encore une tumeur.

Il faut en particulier y penser pendant les mois d'été et dans les régions d'endémie.

Il est donc important d'aborder la question d'une possible morsure de tique, du milieu d'habitation du patient, de la fréquentation de lieux boisés ou de la constatation d'un érythème migrant dans les jours ou les mois précédents la paralysie.

Si la morsure de tique est possible, des sérologies sanguines pour la maladie de Lyme devront être réalisées si besoin confirmées par un Western Blot.

Une ponction lombaire doit être pratiquée, même en l'absence de signes méningés francs, à la recherche d'une synthèse intrathécale d'anticorps anti-*Borrelia*.

Si le diagnostic de paralysie faciale secondaire à une maladie de Lyme est confirmé le traitement doit être instauré pour une durée de 21 à 28 jours :

Ceftriaxone ou cefotaxime par voie intra veineuse ou amoxicilline par voie orale selon qu'une méningite est associée ou non à la paralysie faciale.

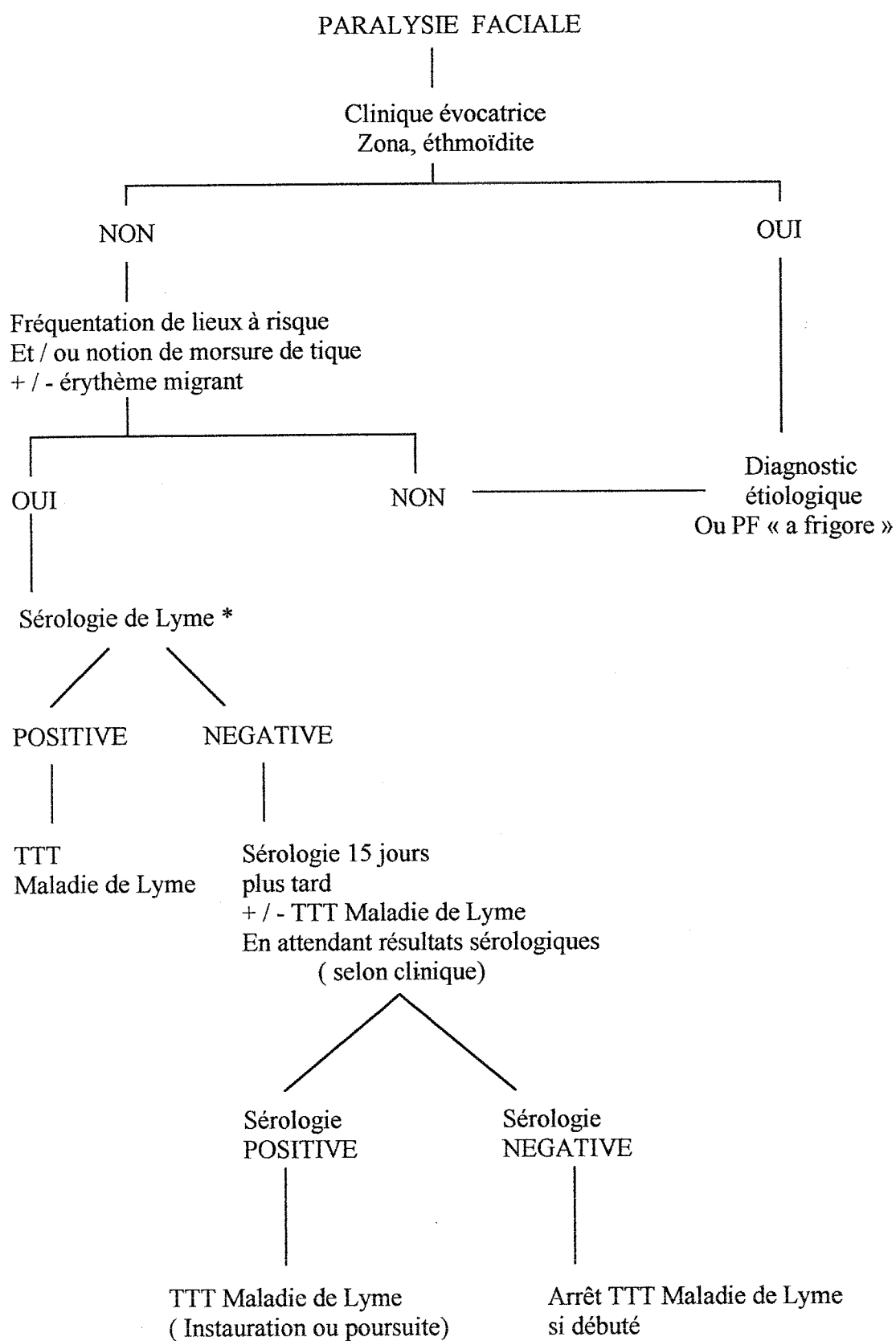
En cas de doute entre une paralysie faciale « a frigore » ou secondaire à une neuroborréliose, il est possible d'attendre le résultat d'un deuxième prélèvement sanguin à la recherche d'une séroconversion avant de débiter le traitement.

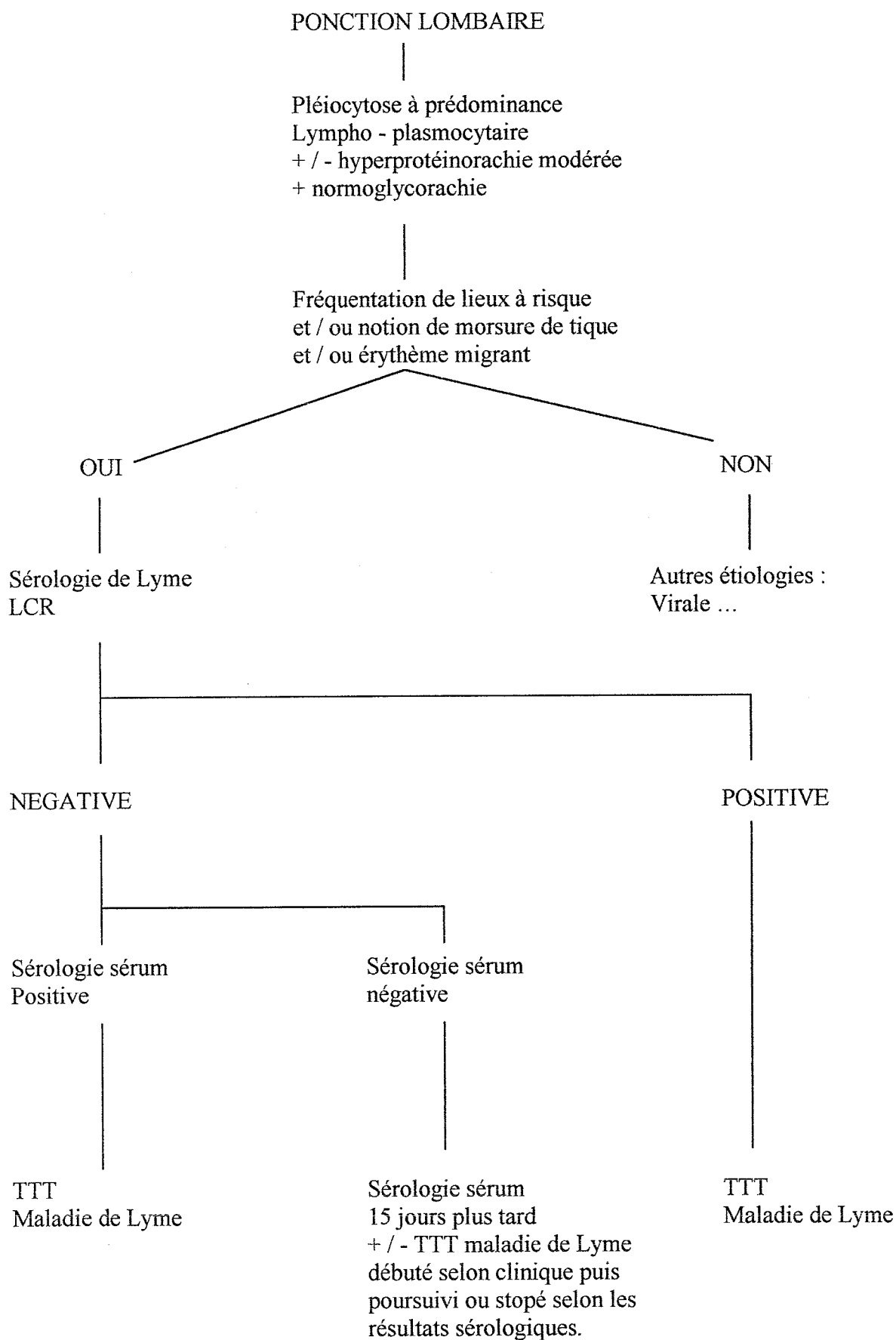
Il convient également dans ce cas précis de ne pas débiter d'emblée une corticothérapie.

Le traitement symptomatique oculaire doit bien sûr être débiter le plus tôt possible, quelque soit l'étiologie de la paralysie faciale.

Un mot concernant les paralysies faciales périphériques secondaires à une maladie de Lyme, chez l'adulte. Une étude multicentrique française a été menée de 1990 à 1992, afin d'évaluer l'incidence de l'infection à *Borrelia burgdorferi* chez des malades adultes atteints de paralysie faciale périphérique récente. Cette étude conclue qu'il est inutile de prélever systématiquement une sérologie de Lyme devant toute paralysie faciale. [58]

Tout comme chez l'enfant la demande de sérologie pour la maladie de Lyme doit être *motivée*.





VI) DISCUSSION.

La maladie de Lyme est une maladie dont on parle beaucoup, surtout depuis quelques années. Elle inquiète la population du fait de l'ubiquité de son vecteur et le clinicien de par la diversité de ses formes cliniques.

Il s'agit comme nous l'avons détaillé dans le paragraphe consacré à son historique, d'une maladie à la fois ancienne et récente. En effet, les premières manifestations pathologiques secondaires à des morsures de tique, remontent à la fin du XIX^e siècle puis il faut attendre cinquante ans avant d'attribuer ces divers symptômes à une seule maladie : la maladie de Lyme.

Quant à l'agent infectieux responsable, il n'est connu que depuis 1982. Depuis, sa connaissance ne fait que s'accroître.

Ainsi, en 1992, *Borrelia burgdorferi* est différencié en trois espèces pathogènes regroupées sous le terme de *Borrelia burgdorferi sensu lato*.

Ce complexe bactérien regroupe *Borrelia burgdorferi sensu stricto*, *Borrelia afzelii* et *Borrelia garinii*. Cette diversité d'espèce constitue alors une explication aux différences cliniques constatées entre les Etats-Unis et l'Europe.

En effet, les complications les plus fréquemment observées sont les formes neurologiques en Europe et les formes articulaires aux Etats-Unis. [20 ; 22 ; 44 ; 53]

Plus récemment, il a été découvert par Posey et Gherardini que *Borrelia burgdorferi* n'utilise pas le fer mais le manganèse pour son métabolisme, ce qui la rend plus résistante dans l'organisme humain. [56]

Les avancées scientifiques sur la connaissance de l'agent infectieux ne peuvent qu'améliorer la connaissance de la maladie ainsi que son approche diagnostique et thérapeutique.

La physiopathologie de la maladie de Lyme est effectivement mal connue.

Bien que l'hypothèse actuelle soit, qu'il existe une **atteinte concomitante** associant **une infection et une réaction auto-immune** [27 ; 34], toutes les manifestations de la maladie de Lyme ainsi que la façon dont les borréliées échappent à la destruction, ne sont pas encore formellement explicitées.

La variation antigénique de *Borrelia* est peu probable et si la pénétration cellulaire est possible, les spirochètes ont toujours été retrouvés à l'extérieur des cellules. [23 ; 24]

Comment expliquer l'échec des traitements antibiotiques lorsque l'on retrouve des spirochètes sur les biopsies d'organes atteints ?

Quant à la **participation immunologique**, elle est irréfutable.

La présence dans le sérum de malades, d'anticorps réagissant avec des antigènes du système nerveux, d'anticorps anti-cardiolipide ou encore d'anticorps réagissant avec une protéine recombinante humaine de choc thermique, le prouve. [27]

La corticothérapie générale, actuellement contre-indiquée, pourrait alors trouver une indication dans la maladie de Lyme et en particulier dans les formes chroniques ?

Si la population à risque ainsi que les régions endémiques sont bien cernées, l'incidence exacte de la maladie et le risque de développer une maladie de Lyme après morsure de tique, sont moins bien définis.

Les chiffres peuvent, en effet, aller du simple au double selon les études.

Plusieurs éléments peuvent expliquer ces variations.

Premièrement, la présence d'anticorps anti-*Borrelia Burgdorferi* dans le sérum ne signifie pas qu'il existe une maladie de Lyme. En effet nous avons mis en évidence lors de l'étude épidémiologique de la maladie que le pourcentage de sérologie positive sans manifestations cliniques dans une population donnée, augmente avec l'âge et chez les forestiers ou les agriculteurs avec l'ancienneté dans la profession. [26 ; 35]

La prévalence des porteurs sains peut ainsi atteindre 15 à 20 % dans la population à risque. [10]

Il faut donc d'une part, savoir interpréter les résultats sérologiques : une sérologie positive n'a de valeur pathologique que dans un contexte clinique spécifique.

D'autre part, ces constatations impliquent la possibilité d'une infection par des souches non pathogènes.

Deuxièmement, les études menées sur la maladie de Lyme sont pour la plupart limitées à des régions données, comme par exemple l'étude réalisée en Meurthe et Moselle entre 1991 et 1992. [35]

Enfin, la maladie de Lyme est rarement étudiée dans son ensemble.

Ainsi, les médecins généralistes traitent les érythèmes migrant, les rhumatologues les arthrites etc...

C'est le cas en France, où seuls des médecins généralistes ont participé à l'étude sentinelle menée entre mai 1999 et avril 2000, rapportant 5500 nouveaux cas de maladie de Lyme par an. [56] Cela peut amener à penser que l'incidence de la maladie dans cette étude est sous estimée.

A l'inverse, on assiste parfois à un sur diagnostic de borréliose de Lyme, en lui attribuant à tort des symptômes peu fréquents et peu spécifiques. L'incidence de la maladie se trouve alors faussement augmentée.

Ainsi, dans un article paru dans la « Presse médicale » en mars 1993, des troubles de la déglutition sont attribués à la maladie de Lyme. [37]

Pour résumer, le fait qu'un patient ait présenté une clinique évocatrice d'une maladie de Lyme (érythème migrant suivi d'une paralysie faciale et d'une polyradiculonévrite associées à une méningite aseptique) permet d'affirmer que les troubles de la déglutition survenus 3 ans plus tard représentent une complication tardive de la maladie, malgré une recherche d'anticorps anti *-Borrelia burgdorferi* négative dans le sérum et le liquide céphalorachidien. [30]

Il n'y a là aucune preuve biologique de la responsabilité du spirochète dans ces manifestations.

Il existe dans la littérature de nombreuses observations similaires où l'association entre les troubles décrits et la maladie de Lyme n'est jamais faite de façon formelle.

Les patients reçoivent souvent plusieurs cures d'antibiotique le plus souvent inefficaces.

Il est d'ailleurs admis, en particulier dans les manifestations tardives articulaires de la maladie de Lyme, que plusieurs cures d'antibiotique ne sont pas efficaces. [19]

La durée de contact entre la tique infectée et l'hôte est primordiale pour la transmission des spirochètes et par voie de conséquence le développement d'une maladie de Lyme.

Une expérience menée sur 8 souris a démontré qu'aucune des souris n'est infectée après une durée de contact de 24 heures. Par contre, toutes les souris sont infectées après 72 heures de contact. [29]

Le retrait d'une tique dans les 24 heures rend donc nul le risque de borréliose de Lyme.

Les dernières recommandations parues dans la revue : « Clinical Infectious Diseases » concernant la maladie de Lyme établissent que :

- Le meilleur moyen de se protéger d'une infection à *Borrelia burgdorferi* est d'éviter l'exposition aux tiques et si cette exposition est inévitable, il faut alors porter des vêtements clairs et retirer la tique le plus rapidement possible si morsure il y a.

- Un traitement prophylactique antibiotique, dès la morsure d'une tique n'est pas recommandé. La seule question, à l'heure actuelle, sur laquelle les spécialistes restent partagés concerne l'utilisation de l'amoxicilline à des fins prophylactiques chez la femme enceinte. [19 ; 36 ; 61 ; 68]

Les personnes ayant été mordu par une tique doivent donc être suivies sur une période de un mois environ afin de mettre en évidence d'éventuels symptômes en rapport avec une maladie de Lyme et en particulier un érythème migrant.

(Annexe 8 page 148 - 149)

Etudier l'état infectieux des tiques ou réaliser de façon systématique des sérologies à but diagnostique après chaque morsure est inutile. En effet l'efficacité et la nécessité d'un traitement antibiotique pour les personnes présentant une séroconversion pour la maladie de Lyme, cliniquement asymptomatique, n'est pas prouvé.

Seuls les symptômes apparaissant un mois après le retrait d'une tique et faisant suspecter une maladie de Lyme, doivent attirer l'attention et motiver l'instauration d'un traitement antibiotique adéquat. [16]

En l'absence de symptômes neurologiques ou cardiologiques (BAV de haut degré surtout), le choix thérapeutique concernant l'érythème migrant se porte sur une amoxicilline pour une durée de 14 à 21 jours.

L'alternative thérapeutique est soit l'association cefuroxime-axetil soit les macrolides.

Les céphalosporines de troisième génération n'ayant pas de supériorité à ce stade, ne doivent pas être utilisées en première intention. Leur utilisation doit être réservée si des signes neurologiques tels que radiculonévrite ou méningite accompagnent l'érythème migrant.

Lors de manifestations articulaires, les antibiotiques peuvent être administrés par voie orale ou intraveineuse selon qu'il s'agit d'une rechute ou qu'il existe des symptômes neurologiques associés.

La durée moyenne du traitement est de 28 jours.

Deux cures d'antibiotiques au maximum peuvent être réalisées et en cas d'échec, l'utilisation d'anti-inflammatoires non stéroïdiens, la synovectomie ou l'injection intra-articulaire de corticoïdes est préconisée.

Le traitement des manifestations neurologiques repose sur l'antibiothérapie intraveineuse par ceftriaxone sauf, lorsqu'il s'agit d'une paralysie faciale isolée où le traitement peut être administré per os.

La durée du traitement doit être de 14 à 28 jours. La guérison des neuropathies périphériques peut être lente mais ne justifie pas de prolongation de traitement au-delà d'un mois. [1 ; 19 ; 68]

Concernant le « *syndrome post Lyme* » regroupant diverses manifestations cliniques mal définies comme des arthralgies, des myalgies ou une fatigabilité excessive, il n'est pas, à l'heure actuelle, à considérer comme une manifestation chronique de la maladie de Lyme et ne doit donc pas à être traité en tant que tel c'est à dire par antibiotique. [8 ; 21 ; 44]

VIII) CONCLUSION.

La maladie de Lyme tend à devenir depuis quelques années une explication un peu trop commode pour divers symptômes mal définis comme le signale Sigal dans un article publié en 1998 dans l'Arthritis rheumatologic journal. [30]

Il dénonce ces deux phrases qui traduisent une vision trop simpliste de la maladie de Lyme :

« Tout ce qui succède à une morsure de tique est une maladie de Lyme »

« Tout ce qui succède à une maladie de Lyme est une maladie de Lyme »

En effet, la notion d'une morsure de tique ne signifie pas pour autant borréliose de Lyme : rappelons que même infectée, une tique doit au moins rester en place 24 à 48 heures pour transmettre les spirochètes. Inversement, l'absence de morsure ne permet pas d'écarter le diagnostic : une tique au stade nymphal peut en effet, facilement passer inaperçue.

Lorsque le diagnostic de maladie de Lyme est posé, toute symptomatologie ultérieure ne doit pas être systématiquement rapportée à cette maladie.

Ainsi, en cas d'échec thérapeutique, l'administration de plusieurs cures consécutives d'antibiotiques est inutile.

Certains symptômes tels qu'une radiculonévrite particulièrement douloureuse chez l'adulte ou une paralysie faciale chez l'enfant doivent faire évoquer le diagnostic de maladie de Lyme.

La notion de morsure de tique, la fréquentation de lieux à risque ou un antécédent d'érythème migrant sont importants. En effet, seuls ces éléments doivent motiver la recherche d'anticorps anti *-Borrelia burgdorferi* dans le sérum et/ou le liquide céphalorachidien.

Une sérologie pour la maladie de Lyme positive dans un contexte clinique évocateur est une indication de traitement selon les recommandations actuelles largement détaillées dans cet écrit.



L'Est de la France est une région endémique pour la borréliose de Lyme.

Dans notre étude, les résultats montrent que 30 % des paralysies faciales de l'enfant, sur une période de trois ans, dans la région nancéenne, sont secondaires à une maladie de Lyme.

Il s'agit donc d'une maladie à laquelle il faut penser dans notre région.

Mais la borréliose de Lyme n'est pas non plus une pathologie qu'il faut craindre plus que de mesure. En effet, nous connaissons les antibiotiques actifs sur le spirochète et dans la plupart des cas, le traitement instauré est efficace.

Les descriptions de complications chroniques invalidantes attribuées à la maladie de Lyme restent anecdotiques et n'ont d'ailleurs pas toujours de preuves formelles quant à leur origine.

VIII) BIBLIOGRAPHIE.



- (1) Alacalay M., Debiais F.
La maladie de Lyme.
La revue du praticien, 1994, 44, 12, pp 1611-1619.
- (2) Aoki S.K., Holland P.V.
Lyme disease-another transfusion risk?
Transfusion, 1990, 30, 4, pp 380 - 381.
- (3) Arthuis M., Dulac O., Pinsard N., Mancini J.,
Neurologie pédiatrique.-2° édition.
Paris : Médecine sciences/Flammarion, 1998, 1071 p.
- (4) Assous M.,
Diagnostic bactériologique des formes pédiatriques de la borréliose de Lyme.
Médecine thérapeutique/Pédiatrie, 2000, 3, 6, pp 424 - 430.
- (5) Attane F., Henry S., Clave D., Massip P., Tannier C., Arzouni J.P., Didier J.
Neuroborréliose : clinique et diagnostic d'un tableau atypique.
Semaine des hôpitaux de Paris, 1996, 72, 25-26, pp 784 - 787.
- (6) Avril J.L., Dabernat H., Denis F., Monteil H.
Bactériologie clinique.-3° édition.
Paris : collection Ellipses, 2000, 602 p.
- (7) Barthold S.W., Feng S., Bockenstedt L.K., Fikrig E., Feen K.
Protective and Arthritis-Resolving Activity in Sera of Mice Infected with *Borrelia burgdorferi*.
Clinical Infectious Diseases, 1997, 25, Supplément 1, pp 9 - 17.
- (8) Baumgartner E., Friedli P., Erard P., Kaeser P.
Les manifestations neurologiques de la maladie de Lyme.
Revue médicale de la Suisse romande, 1993, 113, 11, pp 873 - 884.
- (9) Bégué P., Astruc J.
Pathologie infectieuse de l'enfant.-2° édition.
Paris : Masson, 1999, 612 p.
- (10) Belaich S.
La maladie de Lyme.
La presse médicale, 1995, 24, 2, pp 81- 87.
- (11) Beran J., De Clercq N., Dieussaert I., Van Hoecke C.
Reactogenicity and immunogenicity of a Lyme Disease Vaccine in children 2-5 Years old.
Clinical Infectious diseases, 2000, 31, 6, pp 1504-1507.
- (12) Beytout J., D'Incan M.
Maladie de Lyme : y penser pour la traiter !
La revue du praticien-médecine générale, 1999, 13, 445, pp 71-74.

- (13) Bigaignon G., Van Bambeke F., Ninane J.
La maladie de Lyme pour une approche diagnostique et thérapeutique rationnelle.
<http://www.md.ucl.ac.be/infect/lyme/lyme.fr.htm>
- (14) Bille J.
Maladies bactériennes transmises par les morsures d'animaux.
Médecine et Hygiène, 1995, 53, pp 233 - 239.
- (15) Christmann D.
La maladie ou borreliose de Lyme.
<http://www.lesnymphes.org/tiques.htm>
- (16) Committee on Infectious Diseases, 1998-1999
Halsey NA., Abramson JS, Chesney PJ, Fisher MC., Gerber MA., Marcy SM., Murray DL., Overturf GD., Prober CG., Saari TN, Weiner LB., Whitley RJ.
Prevention of Lyme Disease.
Pediatrics, 2000, 105, 1, pp 142 - 147.
- (17) Deibener J., De Chillou C., Angioi K., Maalouf T., Kaminski P.
Cardiomyopathie dilatée et panuvéite bilatérale révélant une maladie de Lyme.
Revue de médecine Interne, 2001, 22, 1, pp 65 - 69.
- (18) Deloizy M., Devos Ph., Stekelorum Th., Testard D., Belhadia A.
Hémiparésie gauche soudaine rattachée à une forme centrale de maladie de Lyme.
Revue neurologique de Paris, 2000, 156, 12, pp 1154-1156.
- (19) Demonty J.
Le traitement de la maladie de Lyme.
Médecine et Hygiène, 2000, 58, 2311, pp 1622 - 1624.
- (20) D'Hôte R., Basse-Guerneau A.L., Bachmeyer C., Christoforov B., Assous M.V.
Borreliose de Lyme : aspects thérapeutiques.
La presse médicale 1998, 27, 39, pp 2043 - 2047.
- (21) D'Hôte R., Assous M.V.
Borreliose de Lyme
Le concours médical, 2001, 123, 27, pp 1789 - 1793.
- (22) Doby JM, Chastel C.
Pathologies humaines liées aux tiques.
La revue du praticien-médecine générale, 1995, 9, 304, pp 25-31.
- (23) Dorward D.W., Fischer E.R., Brooks D.M.
Invasion and cytopathic Killing of Human Lymphocytes by Spirochètes Causing Lyme Disease.
Clinical Infectious Disease, 1997, 25, Supplement 1, pp S2 - S8.
- (24) Eyquem A., Alouf J., Montaignier L.
Traité de microbiologie clinique.
Padoue, Italie : Piccin nuova libreria S.p.A, 1998, 1596 p.

- (25) Fantin B.
Méningites infectieuses à liquide clair.
La revue du Praticien, 2000, 50, pp 93 - 99.
- (26) Francioli P., Peter O., Blanc D., Gern L., Praz G.
Borréliose après piqûres de tiques : une étude réalisée en Suisse romande en 1993.
Médecine et Hygiène, 1995, 53, pp 229 - 232.
- (27) Freney J., Renaud F., Hansen W., Bollet C.
Manuel de bactériologie clinique.-2^o édition.
Paris, Collection Option Bio Elsevier, 1994, vol 3, 1756 p.
- (28) Gardner P.
Lyme Disease Vaccines.
Annals of Internal Medicine, 1998, 129, 7, pp 583 - 585.
- (29) Haegli L., Jelk W., Aeschlimann A.
La maladie de Lyme.
Médecine et Hygiène, 2000, 58, 2303, pp 1255 - 1257.
- (30) Hayem F.
La maladie de Lyme à l'heure d'été.
Abstract pédiatrie, 1998, 121, pp 8 - 9.
- (31) Jacobson D.M., Marx J.J., Dlesk A.
Frequency and clinical significance of Lyme seropositivity in patients with isolated optic neuritis.
Neurology, 1991, 41, 5, pp 706-711.
- (32) Jaulhac B, Piemont Y., Monteil H.
Diagnostic biologique des infections à borrelia burgdorferi.
Médecine Maladies infectieuses, 1998, 28, pp 373 - 375.
- (33) Jaulhac B., Monteil H.
Actualités du diagnostic microbiologique des infections à borrelia burgdorferi.
La lettre de l'infectiologue, 1997, 12, 3, pp 87 - 93.
- (34) Kantor F.
La lutte contre la maladie de Lyme.
Pour la science, 1994, 205, pp 38 - 44.
- (35) Kures L, Basile A.M., Cecchin F.
Quelques données épidémiologiques sur la maladie de Lyme en Meurthe et Moselle.
Annales médicales de Nancy et de l'Est, 1995, 34, 4, pp 221 - 225.
- (36) Jaussaud R.
Maladie de Lyme : diagnostic, traitement et prévention.
Le quotidien du médecin, 2000, p 14.

- (37) Lacau St Guilly J., Ferroir J.P., Angelard B., Chaussade S.
Troubles de la déglutition au cours d'une maladie de Lyme avec atteinte neurologique grave.
La Presse Médicale, 1993, 22, 9, pp 421- 424.
- (38) Lambert D.
Borreliose de Lyme.
La revue du praticien, 1996, 46, 13, pp 1611 - 1615.
- (39) Le Minor L., Véron M.
Bactériologie médicale.-2^o édition.
Paris : Médecine sciences/Flammarion, 1107 p.
- (40) Maghraoui A.El., Birouk N., Slassi I., Yahyaoui M., Chkili.
Méningo-myélo-radiculite borrélienne rechutant après traitement.
Semaine des hôpitaux de Paris 1996, 72, 17-18, pp 536 - 538.
- (41) Maillard Ch.
Infections transmises par les tiques.
Le concours médical, 1998, 120, 26-27, pp 1887 - 1888.
- (42) Marval F.
L'encéphalite à tique en Suisse : épidémiologie et prévention.
Médecine et Hygiène, 1995, 53, pp 224 - 226.
- (43) Mokry M., Flaschka G., Kleinert G., Fazekas F., Kopp W.
Chronic Lyme disease with an expansive granulomatous lesion in the cerebellopontine angle.
Neurosurgery, 1990, 27, 3, pp 446 - 445.
- (44) Nahimana I., Praz G., Francioli P.
Borreliose de Lyme : actualités.
Revue médicale de Suisse romande, 2000, 120, 1, pp 31-37.
- (45) National Advisory Committee on Immunization.
Marchessault V., Spika J., Armstrong N., Bowmer I., De Serres G., DeWals P., Dobson S., Embree J., Gemmill I., Naus M., Orr P., Ward B., Zierler A.
Déclaration sur la vaccination contre la maladie de Lyme.
Relevé des maladies transmissibles au Canada, 2000, 26, 3, pp 1-12.
- (46) Nguyen V.
Lyme et ehrlichiose : du nouveau dans deux maladies transmises par les tiques.
Le quotidien du médecin, 2000, 6721, p 8.
- (47) Ohnishi J., Piesman J., de Silva A.M.
Antigenic and genetic heterogeneity of borrelia burgdorferi populations transmitted by ticks.
Proceedings of the National Academy of sciences of the United States of America, 2001, 98, 2, 670 - 675.

- (48) Pasquet C.
Paralysie faciale périphérique.
Le concours médical, 1999, 121, 09, pp 619 - 621.
- (49) Patel R, Grogg K.L., Edwards W.D., Wright A.J., Schwenk N.M.
Death from inappropriate therapy for Lyme disease.
Clinic infectious disease, 2000, 31, 4, pp 1107 - 1109.
- (50) Pépin JL, Bastings E., Lenaerts M., Maertens de Noordhout A., Schoenen J., Delwaide P.J.
Les manifestations neurologiques de l'infection a borrelia burgdorferi (maladie de Lyme).
Revue médicale de Liège, 1995, 49, 11, pp 603 - 610.
- (51) Perez-Eid C.
Epidémiologie de la maladie de Lyme en France.
Le concours médical, 1998, 120, 26-27, p 1889.
- (52) Perez-Eid C.
Les maladies Humaines transmises par les tiques.
<http://www.esculape.com/fmc2/tique.html>
- (53) Postic D., Merien F., Perolat P., Baranton G.
Diagnostic biologique Leptospirose-Borreliose de Lyme.-2^eédition
Paris : institut Pasteur, 2000, 248 p.
- (54) Postic D.
Bactéries et vaccin.
<http://www.lesnymphes.org/tiques.htm>
- (55) Ragnaud JM, Morlat P., Buisson M, Orgogozo J.M., Julien J., Beylot J., Aubertin J.
Manifestations neurologiques de la maladie de Lyme.
Revue de médecine interne, 1995, 16, 7, pp 487 - 494.
- (56) Ragon B., Hanslik T., Letrilliart L.
Maladie de Lyme en France : 5500 nouveaux cas par an diagnostiqués en médecine générale.
Le quotidien du médecin, 2000, 6792, p 8.
- (57) Romanet Ph.
Paralysie Faciale Périphérique. Orientation diagnostic
Revue du Praticien, 1993, 43, 2, pp 237-240.
- (58) Ruel M., Arzouni JP, Tailame G., Postic D., Freyss G., Raoult D., Saint Laurent P., Penalba C., Truy E., Flori B., Cabane J.
Recherche de maladie de Lyme dans les paralysies faciales.
Une étude multicentrique française.
La presse médicale, 1994, 23, 16, pp 742 - 746.
- (59) Ruel M.
Borreliose de Lyme.
Annales de médecine interne, 1993, 144, 2, pp 117 - 126.

(60) Shapiro E.D., Gerber M.A.

Lyme disease.

Clinical Infectious diseases, 2000, 31, 2, pp 533 - 542.



(61) Sicard D.

Y a-t-il eu des progrès récents dans le diagnostic de la maladie de Lyme.

Le concours médical, 1998, 120, 5, p 309.

(62) Soubrier M., Bangil M., Dubost J.J., Ristori JM, Bussière J.L.

Borréliose de Lyme.

Etude rétrospective de quinze cas observés dans un service de rhumatologie.

Semaine des hôpitaux de Paris, 1996, 72, 23-24, pp 709 - 712.

(63) Tas S.

Souvenirs de vacances : pathologies d'inoculations (larva migrans cutanée, maladie de Lyme, rickettsioses).

Revue médicale de Bruxelles, 2000, 21, 4, pp 257 - 265.

(64) Tuerlinckx D., Bodart E.

Maladie de Lyme et paralysie faciale de l'enfant.

Revue Médicale de Liège, 2001, 56, 2, pp 93 - 96.

(65) Wang P., Hilton E.

Contribution of HLA alleles in the regulation of antibody production Lyme disease.

Frontiers in Bioscience, 2001, 1, 6, pp 10 - 16.

(66) Weis J.J., Yang L., Petri Seiler K., Silver R.M.,

Pathological Manifestations in Murine Lyme Disease : Association with Tissue Invasion and Spirochete Persistence.

Clinical Infectious Diseases, 1997, 25, Supplément 1, pp18 - 24.

(67) Wilke M., Eiffert H., Christen HJ., Hanefeld F.

Primarily chronic and cerebrovascular course of Lyme neuroborreliosis : case reports and literature review.

Archives of Diseases in Childhood 2000, 83, pp 67 - 71.

(68) Wormser GP, Nadelman R.B., Dattwyler R.J., et al.,

Practice guidelines for the treatment of Lyme disease.

Clinical Infectious Diseases, 2000, 31 (suppl 1), pp 1 - 14.

(69) Zuber M.

Paralysie faciale: orientation diagnostique.

La Revue du Praticien, 1998, 48 , pp 2147 - 2150.

(70) Szer IS., Taylor E, Steere AC.

The long term of course of Lyme arthritis children.

N Engl J Med 1991, 325 : pp 159 - 63.

IX) ANNEXES.



ANNEXE 1.

MILIEU BSK II POUR LA CULTURE DE BORRELIA BURGDORFERI SENSU LATO. [53]

Préparation pour environ 1.5 litres de milieu.

Eau distillée autoclavée.....	900	ml
Néopeptone B119.....	5	g
Yeastolate.....	2	g
HEPES.....	6	g
Glucose D.....	5	g
Citrate de Na.....	0.7	g
Pyruvate de Na.....	0.8	g
N-acétyl-glucosamine.....	0.4	g
Bicarbonate de Na.....	2.2	g
Sérum Albumine Bovine (BSA) Fraction V.....	50	g
CMRL 1066 sans glutamine (10X conc.).....	100	ml
Sérum de lapin inactivé 30 minutes à 56°C et filtré sur membrane de porosité 0.22 µm.....	84	ml

Ajuster le pH à 7.5 avec NaOH 10 N.

-Filtrer successivement sur filtres de porosité 1.20, 0.45 et 0.22 µm en maintenant le milieu à 45 °C dans un bain-marie.

-Récupérer dans un flacon contenant 200 ml de gélatine à 7 % autoclavée maintenue à 50 °C.

-Répartir en flacons ou en tubes en laissant au sommet du tube un espace d'air n'excédant pas 1 cm de hauteur.

-Contrôler la stérilité : 48 heures à 37 °C.

Milieus commercialisés

-BSK-H medium

Sigma

-BSK-H Borrelia medium

BioConcept.

ANNEXE 2.

QUELQUES TESTS IMMUNOENZYMATIQUES COMMERCIALISES.

[53]

Société	Réactifs	Méthode	Réponse	Antigène
Sanofi Diagnostic Pasteur	Platelia Lyme	Indirecte	Qualitative	Souche B31T
Diagast	Elilyme	Indirecte	Quantitative IgG Qualitative IgM	Fractions purifiées (Fla, OspA, OspB) de B31T
Behring	Engnost Borreliosis	Indirecte	Quantitative	Extraits de Pko (B.afzelii)
BMD	Immuno WELL	Indirecte	Qualitative	Protéine P39 kDa recombinante
Dako	Lyme Borreliosis	Immunocapture	Qualitative	Protéine P41 kDa recombinante
BioMérieux	Vidas	Indirecte	Qualitative	Souche B31T
MRL	Lyme Disease	Indirecte	Qualitative	B. burgdorferi sensu stricto B. garinii
Gull	Gull Borrelia	Indirecte	Qualitative	Mélange d'antigènes de B. burgdorferi sensu stricto et de B. afzelii

ANNEXE 3.

ANTIGENES DE BORRELIA BURGDORFERI LE PLUS SOUVENT UTILISES DANS LA TECHNIQUE DU WESTERN BLOT. [33]

- une protéine OspE de 19 kDa : vis à vis de laquelle des anticorps sont régulièrement produits au stade précoce de la maladie.

- une protéine OspC de 20 à 22 kDa : de grande utilité pour le diagnostic biologique.

- une protéine OspF de 26 kDa.

- une protéine OspD de 29 kDa : de fonction inconnue.

- une protéine >OspA de 30-31 lDa et une protéine OspB de 34 kDa : très spécifiques, rarement détectés au Western Blott et seulement au stade tardif de la maladie (plus de 6 mois d'évolution).

- une protéine de 39 kDa : très spécifique, utiles pour le diagnostic des complications précoces et tardives.

- une protéine de 41 kDa, la flagelline : peu spécifique mais une des protéines reconnues le plus précocement par le système immunitaire.

- une protéine de 60 kDa : très immunogène mais responsables de réactions croisées car communes à de très nombreuses bactéries Gram négatif.

- des protéines de stress de 58 à 74 kDa : également présentes chez de nombreux bacilles Gram négatif et responsable de réactions croisées.

- une protéine extracellulaire de 83 à 100 kDa : spécifique de *Borrelia burgdorferi* et présente au stade tardif de la maladie.

ANNEXE 4.

QUELQUES REACTIFS POUR WESTERN BLOT COMMERCIALISES. [53]

Société	Réactif	Souche source d'antigène
Diagast	Blot-Lyme-Diagast	B. burgdorferi sensu stricto B31T
MRL (Eurobio)	Lyme disease B. burgdorferi genogroup 2	B. garinii
Genzyme-Virotech	Western blot B. burgdorferi	B. burgdorferi sensu stricto souche 2591
Menarini (Biogenex)	Lyme Western blot kit	B. burgdorferi
Gull (Fresenius)	Borrelia Western blot	B. garinii souche 20047T
BMD	Borrelia Dot Blot	Antigènes purifiés de B. burgdorferi sensu stricto B31T (OspC, P39, P93, P41)

ANNEXE 5.

RECOMMANDATIONS POUR LA PREVENTION DE LA MALADIE DE LYME. COMMITTEE ON INFECTIOUS DISEASES , 1998-1999. [16]

1. Réduire au maximum l'exposition aux tiques dans les régions habitées : couper les haies, éviter d'entreposer des tas de bois, éviter de laisser l'herbe haute...

Les endroits infestés de tiques doivent être évités si possible.

Si non, envisager les mesures de protection (vêtements, répulsifs, inspection).

Le traitement des manifestations précoces de la maladie de Lyme tel que l'érythème migrant est recommandé.

2. Le traitement antibiotique prophylactique et les sérologies dès la morsure de tique ne sont pas recommandés.

3. Utilisation du vaccin (aux Etats-Unis).

a. de 15 à 70 ans, le vaccin est recommandé pour :

* ceux qui résident, travaillent ou ont des activités dans des régions à risque élevé ou modéré.

* ceux qui visitent des régions à haut risque pendant la période de transmission de la maladie de Lyme.

b. Le vaccin peut être administré à ceux qui habitent, travaillent ou ont fréquemment des activités récréatives dans des régions à risque élevé ou modéré.

Mais le bénéfice de la vaccination par rapport aux mesures de prévention pour ces personnes n'est pas prouvé.

c. Le vaccin n'est pas indiqué pour :

* ceux qui vivent, travaillent ou ont des loisirs dans des régions à risque modéré ou élevé mais qui ont peu de risques de contact avec les tiques.

* ceux qui vivent, travaillent ou ont des loisirs dans des régions à faible risque ou nul.

* les enfants de moins de 15 ans.

* les personnes ayant un déficit immunitaire.

* les femmes enceintes. Si la vaccination a lieu pendant une grossesse, il faut en avertir les autorités sanitaires.

d. La vaccination est considérée comme un risque élevé de provoquer les complications tardives de la maladie pour les personnes ayant des antécédents de maladie de Lyme.

ANNEXE 6.

DIFFERENTES ESPECES DE BORRELIA ; REPARTITION GEOGRAPHIQUE ; VECTEURS ET RESERVOIRS. [27. 39]

ESPECES	VECTEURS	REPARTITION GEOGRAPHIQUE	HABITAT DU VECTEUR	RESERVOIR
Borrelia recurrentis	Pediculus Humanus.	Potentiellement cosmopolite Foyers endémiques Chine du Nord, Amérique du Sud, Ethiopie, Soudan, Afrique du Nord.		Homme.
Complexe Borrelia burgdorferi : -sensu stricto -garrinii -afzelii	Ixodes scapularis, pacificus et ricinus. Ixodes ricinus et persulcatus. Ixodes ricinus et persulcatus.	Etats-Unis, Europe. Europe, Asie. Europe, Asie.	Régions boisées et humides. Abords des plages.	Rongeurs, daims. Rongeurs, moutons. Rongeurs, moutons. Rongeurs, daims.
Borrelia caucasica	Ornithodoros verrucosus	Caucase, Arménie, Azerbaïdjan, Georgie.	Régions semi-desertiques : terriers, grottes.	Rongeurs, oiseaux, reptiles.
Borrelia crocidurae	Ornithodoros erraticus sonrai	Afrique : -du Nord (du Maroc à l'Egypte) -du Sud (du Sénégal au Kenya Proche Orient jusqu'en Iran.		Insectivores, rongeurs sauvages, gros mammifères parfois.
Borrelia duttoni	Ornithodoros moubata.	Afrique orientale et Centrale, Madagascar, Comores.	Habitats humains : sols, murs, toits de chaume.	L'Homme (aucun animal n'a été trouvé porteur).
Borrelia hermsii	Ornithodoros hermsi.	Ouest des Etats-Unis et du Canada.	Terriers de rongeurs, souches, cabanes.	Rongeurs sauvages..
Borrelia hispanica	Ornithodoros erraticus erraticus.	Espagne, Portugal, Maghreb, Grèce, Chypre, Syrie.	Terriers, nids.	Rongeurs (rats...), canidés (chiens, chacals,...).
Borrelia latyschevii	Ornithodoros tartakowskyi.	Asie Centrale, Iran, URSS.		Rongeurs sauvages.
Borrelia parkeri	Ornithodoros parkeri.	Ouest des Etats-Unis.	Habitats des chiens de prairie, terrier de rongeurs sauvages.	Rongeurs (homme rarement contaminé).
Borrelia persica	Ornithodoros tholozani.	Sud URSS, Iran, Irak, Syrie, Liban, Israël, Palestine, Chypre.	Grottes, terriers de rongeurs, habitats humains.	Chauve-souris, rats, souris.
Borrelia turicatae	Ornithodoros Turicata.	Etats-Unis, Mexique, Canada.	Grottes, terriers de rongeurs, habitats humains.	Rongeurs, serpents.
Borrelia venezuelensis	Ornithodoros venezuelensis (ou rudis).	Amérique Centrale.	Terriers de rongeurs.	Rongeurs.
Borrelia tillae	Ornithodoros zumpti.	Afrique du Sud	Terriers de rongeurs.	Rongeurs sauvages.
Borrelia coriaceae	Ornithodoros coriaceus.	Ouest des Etats-Unis.		Bétail, daims.
Borrelia theileri	Boophilus microplus.	Afrique du Sud, Australie.		Bétail, daims.
Borrelia anserina	Argas persicus.	Cosmopolite.	Nids d'oiseaux.	Oiseaux.

ANNEXE 7.

EXEMPLE DE FICHE DE RENSEIGNEMENTS ACCOMPAGNANT LA DEMANDE DE SEROLOGIE DE LYME.

[53]

Nom.....
Date de naissance.....
Lieu d'habitation.....
Profession.....
Grossesse.....

Prénom.....

Date de début de la maladie
Date du prélèvement

Symptomatologie

- ☐ Erythème migrant
- ☐ Autre affection dermatologique
- ☐ Syndrome fébrile
- ☐ Syndrome méningé
- ☐ Syndrome neuro-encéphalitique
- ☐ Asthénie

- ☐ Arthrite
- ☐ Troubles cardiaques
- ☐ Syndrome algique
- ☐ Méningoradiculite
- ☐ Paralysie faciale
- ☐ Lympho-adénopathie

Contact :

Activités à la campagne.....
Chasse.....
Piqûre de tique..... Date.....

Promenades.....
Camping.....

Traitement antibiotique :

Si oui Nature..... Date.....

Sérologie syphilitique :

.....

ANNEXE 8.

CRITERES DE DIAGNOSTIC DE LA BORRELIOSE DE LYME SELON LES

« CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION »

(CDC, Atlanta, USA). [44]

* Présence d'un érythème migrant

ou

* Apparition d'une manifestation clinique tardive + confirmation sérologique de l'infection.

MANIFESTATIONS TARDIVES.

MUSCULOSQUELETTIQUES.

- Tuméfactions récurrentes d'une ou plusieurs articulations survenant par crise (semaines ou mois).

- Arthrite chronique précédée souvent par des crises douloureuses.

- Polyarthralgies mais pas toujours symétriques.

Arthralgie, myalgies, fibromyalgie ne sont pas des critères d'atteinte musculosquelettique ainsi que les arthrites chroniques progressives et les polyarthrites chroniques symétriques.

NEUROLOGIQUES.

- Méningite lymphocytaire.

- Atteinte des nerfs crâniens (paralysie faciale parfois bilatérale).

- Radiculoneuropathie.

- L'encéphalomyélite isolée ou associée à une des atteintes

Précédentes (confirmée par la présence d'anticorps anti-borrelia dans le liquide céphalorachidien).

Les céphalées, une fatigue chronique, des paresthésies ou une discrète raideur de nuque isolées ne sont pas des critères d'atteinte neurologique.

CARDIAQUES.

- Apparition aiguë d'un bloc auriculo-ventriculaire de haut degré (deuxième ou troisième) avec ou sans atteinte du myocarde, résolutif en quelques jours ou semaines.

Les palpitations, bradycardie, blocs de branches ou myocardite isolés ne sont pas des critères d'atteinte cardiovasculaire.

CUTANÉES.

- Lymphocytome cutané bénin.
- Acrodermite chronique atrophiante.

CONFIRMATION DE LABORATOIRE.

- Isolement de *Borrelia burgdorferi* par culture ou PCR dans les tissus ou liquides corporels.

- Taux élevé d'anticorps anti-borrelies IgM et/ou IgG dans le sang ou le liquide céphalorachidien.

- Modification significative du taux en IgM et/ou IgG entre deux sérums (phase aiguë-phase de convalescence).

Une confirmation par Western Blot est recommandée.

- La syphilis ainsi que les autres spirochétoses doivent être exclues par des méthodes appropriées, lorsque la confirmation paraclinique se base uniquement sur les sérologies.

VU

NANCY, le 21 MARS 2002
Le Président de Thèse

Professeur P. MONIN

NANCY, le 26 MARS 2002
Le Doyen de la Faculté de Médecine

Professeur J. ROLAND

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE

NANCY, le 4 AVRIL 2002

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY 1

Professeur C. BURLET

RESUME DE LA THESE.

La première partie de cet ouvrage rappelle les points importants de la maladie de Lyme : historique, clinique, physiopathologie, diagnostic et traitement.

Un chapitre est également consacré à l'étude de l'agent infectieux responsable de cette maladie : un spirochète du genre *Borrelia* et de son vecteur : une tique du genre *Ixodes*.

La deuxième partie de cette thèse aborde un aspect particulier de la maladie de Lyme : la paralysie faciale chez l'enfant.

Une étude réalisée au CHU de Nancy - Brabois, à l'hôpital d'enfants, sur 3 ans (1997 à 1999), illustre cet exposé. Elle recense 27 cas de paralysie faciale dont 8 sont attribuées à une borréliose de Lyme.

Les résultats de cette étude, comparés aux données de la littérature et plus particulièrement aux conclusions d'une étude liégeoise parue en Février 2001 dans la revue médicale de Liège, permettent d'établir les principales caractéristiques d'une paralysie faciale secondaire à une neuroborréliose chez l'enfant et de dégager une conduite à tenir pratique face à cette atteinte.

TITRE EN ANGLAIS.

LYME BORRELIOSIS AND FACIAL PARALYSIS IN CHILDREN.

THESE DE MEDECINE GENERALE - ANNEE 2002.

MOTS CLEFS : *Borrelia burgdorferi* - Borréliose - Maladie de Lyme - Neuroborréliose
- Paralysie faciale - Tiques.

INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR.

Faculté de Médecine de Nancy

9, avenue de la Forêt de Haye

54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex.