Revues générales

Œil, maladie de Lyme et syphilis : épidémiologie et formes cliniques

RÉSUMÉ : La syphilis et la maladie de Lyme sont deux infections systémiques chroniques avec atteinte oculaire en rapport avec une bactérie de la famille des spirochètes (*Borrelia* pour Lyme et *Treponema* pour la syphilis). Elles diffèrent cependant par leur mode de transmission et leurs manifestations cliniques.

L'atteinte oculaire dans la maladie de Lyme est rare. Le diagnostic repose sur la notion ou la présence de l'érythème migrant, le séjour dans une région endémique et l'interprétation prudente des données sérologiques.

La syphilis, par contre, est une infection oculaire en constante recrudescence. Les manifestations oculaires sont très variables, d'où le surnom de "grande simulatrice". La sérologie doit être demandée quel que soit le profil du patient et devant toute pathologie inflammatoire. Le diagnostic précoce et le traitement de référence à base de pénicilline sont les garants d'un bon pronostic visuel et anatomique.

C. TITAH, M. SAHYOUN, I. COCHEREAU
Fondation Ophtalmologique Adolphe de Rothschild, Hôpital Bichat-Claude-Bernard, PARIS.

Œil et maladie de Lyme

La maladie de Lyme (ML) est une maladie transmise par les morsures de tiques du genre *Ixodes* (*ricinus* en Europe). Elle a été décrite pour la 1re fois en 1975 aux USA dans la ville de Lyme au Connecticut. Les changements climatiques et la migration ont augmenté son incidence dans plusieurs pays européens. Elle constitue aujourd'hui la maladie à transmission vectorielle la plus fréquente en France.

Chaque année, 3,4 millions de tests pour la ML sont réalisés aux États-Unis avec un coût annuel s'élevant à 492 millions de dollars [1, 2]. Le *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC, États-Unis) ne recommande les tests sérologiques que pour les patients symptomatiques avec un risque de morsure de tiques.

1. Épidémiologie

Le spirochète responsable de la ML fait partie de la famille du *Borrelia burgdoferi sensu lato* aux États-Unis, et le *B. afzelii*, *B. garinii* en Europe et en Asie. La tique responsable est présente dans les régions boisées mais également dans les parcs urbains. Les personnes les plus à risque sont les gardes forestiers, les fermiers, les chasseurs, mais aussi les randonneurs, les campeurs et les ramasseurs de champignons. La tique étant quiescente en période froide, les infections sont plus fréquentes de fin mai à fin juin. Il y a une légère prédominance féminine et de la forme cutanée de la maladie en Europe. La notion de piqûre de tique n'est retrouvée que dans 25 % des cas [3].

Aux États-Unis, la maladie de Lyme est plus fréquente dans l'hémisphère Nord. Le nombre de cas reporté au CDC a triplé de 1992 (9 908 cas confirmés) à 2013 (27 203 cas confirmés et 9 104 cas probables). Ceci est partiellement expliqué par une meilleure surveillance et de meilleurs tests diagnostiques, mais aussi peut-être par une réelle augmentation de la transmission.

En Europe, la transmission de la ML est plus importante dans les pays à climat tempéré, notamment en Europe centrale et du nord-est. En France métropolitaine, depuis 2009, la surveillance de la ML est réalisée par un réseau de médecins généralistes appelé "Sentinelles". L'incidence était stable entre 2009 et 2015 (46 cas pour 100 000 habitants). En 2016, une augmentation significative a été observée (84 cas pour 100 000 habitants) avec une distribution d'âge bimodale (pics d'incidence à 5-9 ans et à 70-79 ans). Il y a une disparité régionale avec une concentration plus importante en Alsace, au centre de la France, quelques foyers en Franche-Comté et dans le Limousin. Une neuroborréliose est présente chez la moitié (51 %) des patients hospitalisés [2, 4-6]. L'étude *Alsa(ce) Tique* menée de janvier 2014 à décembre 2015 sur 672 patients a montré une incidence oculaire de 0,1 %.

2. Manifestations cliniques

Au premier stade de la maladie, après une période d'incubation de 3 à 30 jours, l'atteinte est localisée, caractérisée par un érythème migrant (EM) d'extension centrifuge depuis le site de la morsure, précédé ou accompagné de symptômes généraux (céphalées, asthénie, myalgie, arthralgie). En Europe, les manifestations générales peuvent faire défaut. Cet EM est pathognomonique et présent dans 65 à 89 % des cas. En l'absence de prise en charge thérapeutique adéquate, 30 à 60 % des patients développent quelques jours à quelques mois plus tard une dissémination précoce de la maladie dans la peau, le système nerveux, les articulations, le système respiratoire et l'œil.

Le stade d'infection chronique (acrodermatite chronique atrophiante, arthrite chronique, méningoradiculonévrite ou syndrome de Bannwarth, méningite, paralysie faciale périphérique, atteinte cardiaque et/ou ophtalmique) survient des mois voire des années après la morsure initiale chez 10 % des patients non traités. Les mécanismes sont mixtes infectieux et auto-immuns, ce qui expliqueraient qu'une antibiothérapie initiale bien menée ne permet pas toujours d'éviter les manifestations tardives de la maladie.

Les manifestations oculaires de la maladie de Lyme sont rares et varient en fonction du stade de la maladie. Les atteintes de type conjonctivite folliculaire (10 %), épisclérite, sclérite antérieure, uvéite antérieure, rétinite et choroïdite sont observées dans les stades précoces. L'atteinte cornéenne (kératite nummulaire, kératite ulcéreuse périphérique) est plutôt tardive, survenant des mois voire des années après l'infection initiale. Les myosites sont également fréquentes dans les stades précoces par infiltration des muscles orbitaires par les spirochètes. Certains cas de dacryoadénites ont été décrits. Les uvéites antérieures sont souvent granulomateuses, synéchiantes, avec des nodules iriens et peuvent s'accompagner de kératites stromales. Les uvéites intermédiaires sont plus fréquentes, souvent associées à une atteinte concomitante du segment postérieur tels que des nodules cotonneux, un œdème maculaire (***fig. 1***), un décollement séreux de la rétine, voire une panuvéite. Les autres manifestations postérieures sont les vascularites rétiniennes uni ou bilatérales parfois occlusives, les choroïdites périphériques multifocales, la maculopathie vitelliforme polymorphe aiguë exsudative, les névrites optiques (compliquant les méningites à Lyme), les neurorétinites et les sclérites postérieures avec plis choroïdiens [2, 3, 7, 8].

Le diagnostic repose sur la notion ou la présence de l'érythème migrant, le séjour dans une région endémique et l'interprétation prudente des données sérologiques. En effet, la présence d'IgM n'est pas synonyme d'une infection aiguë mais peut refléter une réactivation au cours de la phase chronique. Une sérologie négative n'exclut pas le diagnostic, surtout en présence d'une forte suspicion clinique puisqu'une antibiothérapie (même inadaptée) pourrait négativiser les résultats.

Œil et syphilis

La syphilis est une infection sexuellement transmissible (IST) causée par une bactérie appelée *Treponema pallidum*. L'infection syphilitique est multisystémique, d'évolution chronique. L'œil est atteint au stade secondaire, de latence précoce ou tertiaire de la maladie. Tous les tissus oculaires sont susceptibles d'être infectés, d'où l'appellation de "grande imitatrice". La panuvéite est la manifestation la plus fréquente et la choriorétinite postérieure placoïde est de loin la plus évocatrice.

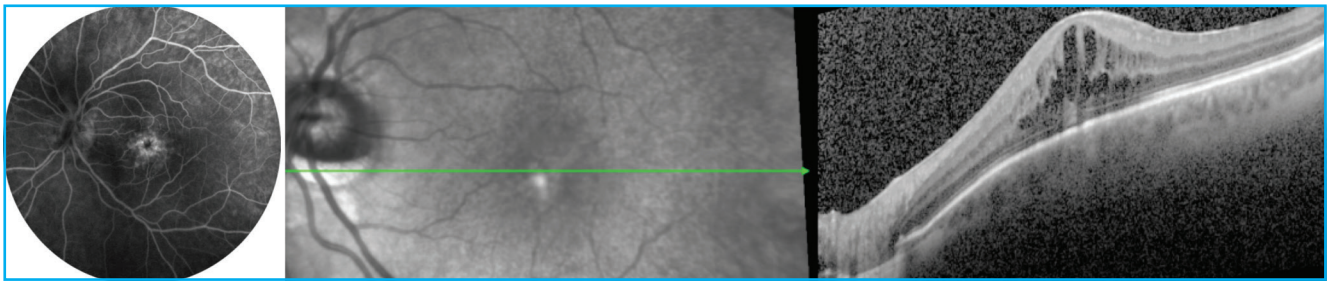

Fig 1 : Œdème maculaire gauche compliquant une uvéite intermédiaire dans une maladie de Lyme.

Revues générales

1. Épidémiologie

En France, la déclaration obligatoire de la syphilis mise en place en 1942 a été abandonnée par les autorités sanitaires en juin 2000 du fait de la rareté des cas. Cependant, on assiste ces dernières années à une recrudescence des cas de syphilis dans nos consultations. Dans le rapport de surveillance annuel de la syphilis de 2015, on compte 28 506 nouveaux cas dans les 27 pays de l'UE (en dehors de l'Autriche), avec 1 718 cas en France cette année-là. Il s'agissait essentiellement de patients homosexuels, masculins dans 62 % des cas. Il semble que la tendance homme et femme hétérosexuels soit stable (15 % et 9 % respectivement).

Le ratio homme/femme est de 7,7 : 1 avec un groupe d'âge moyen de 25-34 ans dans 19,1 %. Dans ce rapport, 26 % des patients sont VIH positifs (connus ou de découverte récente), 50 % sont VIH négatifs et les 24 % restants ont un statut immunitaire inconnu. Cette expansion de cas s'explique par le retour au comportement sexuel à haut risque et l'existence d'un traitement prophylactique de préexposition au VIH, l'amélioration de l'espérance de vie des patients séropositifs faisant moins craindre la maladie et le risque de contamination [9].

La syphilis oculaire représente 1 à 5 % des cas d'inflammation oculaire dans les centres tertiaires [10]. L'âge moyen de survenue dépend du statut immunitaire : 37 ans pour les VIH positifs et 66 ans pour les VIH négatifs [11, 12]. Ceci s'explique par la recherche précoce et systématique de toute IST lorsqu'il s'agit de patient VIH et le rôle accélérateur du virus du VIH dans l'évolution de la syphilis. Toutes les études s'accordent à dire que la panuvéite est de loin la manifestation la plus fréquente : 45,9 % des cas, dont 8,2 % de choriorétinite postérieure placoïde, suivie de papillite dans 7 % des cas, d'uvéite intermédiaire et/ou antérieure et plus rarement une sclérite [9, 11, 12].

POINTS **FORTS**

- L'atteinte oculaire dans la maladie de Lyme est rare.
- L'uvéite intermédiaire est la manifestation la plus fréquente.
- Son diagnostic repose des arguments cliniques et biologiques.
- Dans la syphilis oculaire, la choriorétinite postérieure en plaque est la manifestation la plus connue.
- D'autres manifestations sont évocatrices comme la rétinite syphilitique ou la roséole irienne.

2. Manifestations cliniques

L'atteinte inflammatoire de la syphilis se voit au stade secondaire ou tertiaire de la maladie, volontiers bilatérale dans 44 à 77 % [11]. Les manifestations oculaires sont très variables. L'uvéite antérieure est granulomateuse ou non avec ou sans hypopion. Elle est associée à des nodules iriens voire des granulomes iriens (gomme syphilitique). La sclérite inflammatoire prend un caractère diffus, isolée ou associée à une kératite. L'atteinte postérieure correspond à une uvéite intermédiaire, de panuvéite, avec des lésions de choriorétinite postérieure en plaque voire des lésions de rétinite ; celles-ci peuvent mimer une rétinite nécrosante. Les vascularites rétiniennes sont volontiers mixtes artérielle ou veineuse pouvant se compliquer d'occlusion vasculaire (***fig. 2***). Plus rarement, on observe une maculopathie vitelliforme polymorphe aiguë exsudative. Les manifestations neuro-ophtalmologiques peuvent être une papillite, une névrite optique, une pâleur papillaire (stade de syphilis tertiaire), une tumeur solide de la papille (gomme papillaire), une pupille d'Argyll Robertson ou une paralysie oculomotrice.

Cette diversité clinique rend compte de l'intérêt de la réalisation d'une sérologie syphilitique dans le bilan standard d'une inflammation oculaire. Cependant, certaines lésions sont plus évocatrices du diagnostic comme la roséole irienne (en rapport avec une dilatation du réseau vasculaire péripupillaire donnant une coloration rosée sectorielle de l'iris), ou la choriorétinite postérieure en plaque (***fig. 3***) qui se présente sous forme d'une lésion jaune circulaire ou ronde siégeant souvent au pôle postérieur, parfois multifocale et volontiers bilatérale. L'OCT conventionnel montre une irrégularité de la ligne ellipsoïde avec des petites zones de surélévation de l'épithélium pigmentaire [13]. La lésion placoïde est hyperautofluorescente. La fluorescéine diffuse progressivement au niveau de la lésion sur les différentes séquences angiographiques. À l'angiographie ICG, elle prend un caractère hypofluorescent précoce et tardif [14].

Fig 2 : Tableau de papillite compliquée d'occlusion de la veine centrale de la rétine de l'œil droit.

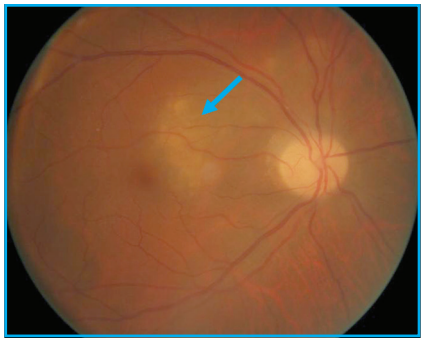

Fig 3 : Choriorétinite placoïde syphilitique : plage jaune-orangé en regard de l'arcade temporale supérieure (**flèche bleue**).

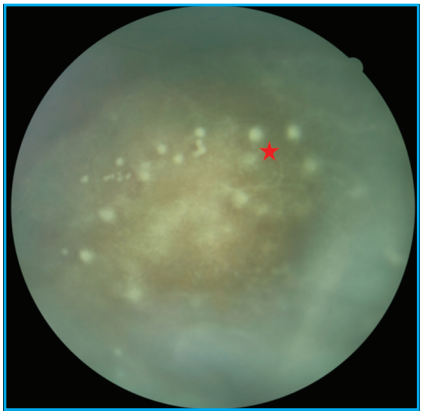

Fig 4 : Rétinite syphilitique : foyer rétinien blanchâtre étendu associé à des opacités rétiniennes arrondies pathognomoniques (**étoile rouge**).

La rétinite syphilitique (***fig. 4***) se distingue de la rétinite nécrosante par son aspect légèrement opalescent souvent surmonté par des dépôts rétiniens blancs et ronds sans tendance à une évolution circonférentielle et confluente. Les lésions choriorétiniennes disparaissent rapidement sous traitement antibiotique, laissant place à des remaniements de l'épithélium pigmentaire plus ou moins denses.

Les principales complications de la syphilis oculaire sont le glaucome, l'atrophie optique, l'œdème maculaire, le décollement de rétine tractionnel ou exsudatif, la membrane épimaculaire et les néovaisseaux choroïdiens. Ces complications se voient chez les patients VIH négatifs, non suspects et victimes de retard de diagnostic [15].

Le diagnostic est biologique et repose sur une sérologie conventionnelle TPHA/VDRL. Depuis 2015, les recommandations de la HAS proposent les tests tréponémiques ELISA/EIA pour une meilleure identification des cas de syphilis précoce ou tardive, et si le résultat est positif de compléter par les tests non tréponémiques RPR (*rapid plasma reagin*)/VDRL. Toute atteinte oculaire doit justifier la réalisation d'une ponction lombaire à la recherche d'une neurosyphilis. Il est important de demander la sérologie VIH car l'association est fréquente.

BIBLIOGRAPHIE

1. Hinckley A, Connally N, Meek J *et al.* Lyme disease testing by large commercial laboratories in the United States. *Clin Infect Dis*, 2014;59:676-681.
2. Steere AC, Coburn J, Glickstein L. The emergence of Lyme disease. *J Clin Invest*, 2004;113:1093-1101.
3. Raja H, Starr MR, Bakri SJ. Ocular manifestations of tick-borne diseases. *Surv Ophthalmol*, 2016;61:726-744.
4. Mead PS. Epidemiology of Lyme disease. *Infect Dis Clin North Am*, 2015;29:187-210.
5. Septfons A, Couturier E, Goronflot T *et al.* Borréliose de Lyme : estimation de l'incidence hospitalière en France de 2005 à 2016. *Bull Epidémiol Hebd*, 2018:389-395.
6. Bernard A, Kodjikian L, Abukhashabh A *et al.* Diagnosis of Lyme-associated uveitis: value of serological testing in a tertiary centre. *Br J Ophthalmol*, 2018;102:369-372.
7. Lesser RL. Ocular manifestations of Lyme disease. *Am J Med*, 1995;98: 60S-62S.
8. Karma A, Seppälä I, Mikkilä H *et al.* Diagnosis and clinical characteristics of ocular Lyme borreliosis. *Am J Ophthalmol*, 1995;119:127-135.
9. Annual epidemiological report (AERs) for 2015; Stockholm. Eur Cent Dis Prev Control ECDC, 2017.
10. Davis JL. Ocular syphilis. *Curr Opin Ophthalmol*, 2014;25:513-518.
11. Pratas AC, Goldschmidt P, Lebeaux D *et al.* Increase in ocular syphilis cases at ophthalmologic reference center, France, 2012-2015. *Emerg Infect Dis*, 2018;24:193-200.
12. Moradi A, Salek S, Daniel E *et al.* Clinical features and incidence rates of ocular complications in patients with ocular syphilis. *Am J Ophthalmol*, 2015;159:334-343.
13. Pichi F, Ciardella AP, Cunningham ET *et al.* Spectral domain optical coherence tomography findings in patients with acute syphilitic posterior placoid chorioretinopathy. *Retina*, 2014;34:373-384.
14. Eandi CM, Neri P, Adelman RA *et al.* Acute syphilitic posterior placoid chorioretinitis: report of a case series and comprehensive review of the literature. *Retina*, 2012;32:1915-1941.
15. Hoogewoud F, Frumholtz L, Loubet P *et al.* Prognostic factors in syphilitic uveitis. *Ophthalmology*, 2017;124:1808-1816.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêt concernant les données publiées dans cet article.