

PARALYSIE FACIALE RÉVÉLATRICE D'UNE NEUROBORRÉLIOSE

R. ATTOU
P. MESPOUILLE, G. REMICHE

Mots-clefs : lyme, neuroborréliose, paralysie faciale
Correspondance : Dr. R. Attou, Rue Vanderdussen 50, B-1080 Bruxelles

RÉSUMÉ

*Nous rapportons un cas de paralysie faciale périphérique, atypique par son mode de présentation, dont le bilan permettra de poser un diagnostic de neuroborréliose liée à une affection par *Borrelia afzelii*, spirochète plus fréquemment responsable de manifestations cutanées et articulaires.*

Nous rappelons les particularités cliniques et les difficultés diagnostiques posées par cette infection.

HISTOIRE CLINIQUE

Une femme de 25 ans, sans antécédent familial, médical ou chirurgical, se présente à la consultation après avoir constaté une déviation de la bouche et une difficulté à fermer l'œil droit, deux symptômes apparus depuis quatre jours et qui s'accroissent progressivement. À l'anamnèse, elle signale également des paresthésies de l'hémilangue droite, des troubles de la concentration, une labilité émotionnelle et quelques myalgies. Il n'y a pas de douleur mastoïdienne ni de dysgueusie.

L'examen clinique général est normal; la patiente est afebrile. L'examen neurologique constate une parésie faciale droite périphérique (lagophtalmie, signe de Charles Bell, effacement du pli naso-génien droit, estompement des rides frontales à droite, hyperacousie droite). Le Barré des bras est moins tenu à droite. Il n'y a pas de signes pyramidaux ni d'atteinte d'autres nerfs crâniens.

Les examens biologiques s'avèrent normaux (hématologie, hémostase, chimie médicale, glycémie ionogramme, enzymologie). La sérologie bactérienne montre un taux d'IgG positif à 26 UA/ml (nl : < 10) pour la maladie de Lyme ; les IgM sont négatifs. Des sérologies anti herpes et anti

CMV étaient négatives ainsi que la sérologie siphilitique. Une imagerie par résonance magnétique est normale de même que l'EEG.

La ponction lombaire ramène un liquide eau de roche avec 1 GB/mm³, 3 GR/mm³, une protéinorachie à 16 mg/dl et une glycorachie normale. L'examen direct est négatif ; la sérologie bactérienne du LCR est négative (IgG, IgM) mais la PCR est positive pour *Borrelia Afzelii*.

Le diagnostic de neuropathie crânienne secondaire à une infection par *Borrelia Afzelii* est retenu sur base de cette PCR borrelia et la patiente est traitée par ceftriaxone (Rocephine) 2 g en IV pendant quinze jours, avec une évolution rapidement favorable et une récupération complète de la paralysie faciale...

Un an après les faits, la sérologie bactérienne sur le sérum est négative (Lyme IgM Elisa) et positive à 20 UA/ml pour une norme < à 10 (IgG Elisa).

LA BORRÉLIOSE

La Borréliose est une spirochétose transmise par les tiques, endémiques en foyers, répandue

dans les régions tempérées de l'hémisphère Nord (Amérique du Nord, Europe, dans une moindre mesure Asie). Le mode de transmission est dépendant d'un réservoir animal sain (rongeurs et cervidés surtout) ou malade (animaux domestiques), et d'un vecteur (la tique femelle adulte, la nymphe et la larve), principalement du genre « Ixodes », rencontrée dans les sous-bois et à une altitude inférieure à 1200 mètres, qui inocule le spirochète à l'occasion de son repas sanguin (1, 2).

Nous nous proposons de décrire successivement le polymorphisme de la clinique, les tests sériques actuellement pertinents et les traitements usuels de cette affection.

CLINIQUE

Les manifestations cliniques sont à début focal, avec extension systémique; les organes les plus touchés sont alors la peau, le cœur, le système nerveux. La symptomatologie de la maladie de Lyme est classiquement décrite en trois stades dont aucun n'est obligatoire (1, 3). Nous détaillerons davantage dans un second temps les complications neurologiques spécifiques de la maladie de Lyme, sous le terme de neuroborréliose.

LE STADE I (FORME PRÉCOCE LOCALISÉE)

Il apparaît après une incubation de deux jours à un mois après la piqûre de tique. Il débute habituellement sous la forme de macules ou papules qui s'étendent en formant un anneau rouge concentrique dont le centre est fréquemment plus pâle (érythème chronique migrant). S'y associent des signes généraux de type « grippal », aspécifiques (malaise, céphalées, température, myalgies, arthralgies, raideur de nuque, toux...) (4). Même non traités, les signes cutanés disparaissent en quelques semaines (en moyenne trois semaines).

LE STADE II (FORME PRÉCOCE DISSÉMINÉE)

Il se manifeste après un délai de plusieurs jours à plusieurs mois et regroupe potentiellement de nombreuses manifestations cliniques :

- ◆ neurologiques : des signes sont présents dans 15 à 20 % des cas (cf. le paragraphe consacré à

la neuroborréliose),

- ◆ cutanées (érythème chronique migrant multiple),
- ◆ cardiaques (bloc auriculo-ventriculaire ou sino-auriculaire, péricardite et myocardite),
- ◆ rhumatologiques (arthralgies, arthrite vraie, mono ou oligo-arthrite),
- ◆ oculaires (kératite, conjonctivite), peu fréquentes.

LE STADE III

Il constitue la forme chronique, survenant après un délai de plusieurs mois à plusieurs années, susceptible d'affecter principalement les trois principaux systèmes.

- ◆ la forme cutanée se manifeste par une acrodermite atrophique chronique (maladie de Pick Herxheimer) ; il s'agit d'un érythème extensif, cyanotique, à transformation atrophique principalement localisé au niveau des membres inférieurs. Par ailleurs, une manifestation cutanée est le lymphocytome cutané bénin (nodule violacé de un à deux centimètres de diamètre, localisé au niveau du tronc ou de la face) (3),
- ◆ les anomalies rhumatologiques consistent en une arthrite franche avec gonflement articulaire, notamment au niveau des grosses articulations. L'atteinte peut devenir chronique. Les symptômes systémiques sont peu marqués si ce n'est la fatigue,
- ◆ l'atteinte neurologique à ce stade est plus rare, sous forme d'encéphalite ou d'encéphalomyélite (cf. infra).

La littérature ne cesse de s'enrichir de la description de nouvelles manifestations cliniques de la borréliose. A titre d'exemple, on a rapporté des accidents vasculaires cérébraux (5, 6), un syndrome d'Argyll-Robertson, un signe d'Holmes-Adie (7), un syndrome pseudotumoral, des hépatopathies (8), etc. Rappelons, par ailleurs, que des réinfections par borrelia ont été décrites (9).

NEUROBORRÉLIOSE

Les signes neurologiques seront présents isolément ou en association.

Au stade de l'infection précoce localisée (stade I), quelques céphalées aspécifiques sont parfois signalées.

Lors de l'infection précoce disséminée (stade II), la symptomatologie est beaucoup plus riche et polymorphe (1, 3) :

- ◆ le tableau le plus fréquent est celui d'une méningoradiculite survenant deux à quatre semaines après l'EM, persistant plusieurs mois, s'améliorant progressivement, même sans traitement; le tableau peut comporter une atteinte motrice mais est classiquement dominé par les douleurs à prédominance nocturne; le déficit sensitivo-moteur touche une ou plusieurs racines, bilatéralement et de façon asymétrique; l'étude du LCR retrouve le plus souvent une pléiocytose,
- ◆ de nombreux patients développent une neuropathie crânienne, ici aussi avec une pléiocytose du LCR (dans 80 % des cas) ; cette pléiocytose est modérée (environ 100 GB/mm³) à prédominance lymphocytaire ; la paralysie faciale est très fréquente (90 % des cas de neuropathie crânienne),
- ◆ des cas de Guillain-Barré ont été rapportés à ce stade,
- ◆ une méningite lymphocytaire isolée est décrite dans un délai de deux à dix semaines après l'EM,
- ◆ une encéphalopathie modérée est présente, avec somnolence, troubles mnésiques, labilité émotionnelle ; l'imagerie (scanner ou IRM) est normale ; l'EEG peut être normal ou diffusément ralenti,
- ◆ de rares cas de myélite transverse, réalisant un tableau de Brown-Sequard au niveau dorsal (de D4 à D10) ont été rapportés,
- ◆ des myalgies aspécifiques sont fréquentes et de rares cas de myosite sont repris, avec ou sans élévation des enzymes musculaires, avec des anomalies EMG et anatomiques (la biopsie révèle alors un infiltrat périvasculaire).

Au stade III, la neuroborréliose est rare mais beaucoup plus sévère. Deux types de tableaux sont rapportés, différents aux USA et en Europe.

En Europe, ce sont plutôt des cas d'encéphalomyélite qui sont rapportés, avec une latence variable de plusieurs mois à plusieurs années par rapport à l'EM, lequel n'est d'ailleurs

pas toujours retrouvé à l'anamnèse. Les symptômes cérébraux sont aspécifiques (déficit fonctionnel sans syndrome méningé ni température) ; des signes d'atteinte du tronc cérébral et une myélopathie, avec paraparésie spastique complètent le tableau ; les résultats des examens complémentaires peuvent être normaux ou altérés (EEG ralenti) ; la PL retrouve les anomalies décrites au stade II avec pléiocytose lymphocytaire mais le nombre d'éléments est souvent plus réduit et la protéinorachie peut être normale ; la sérologie borrelia est positive et permet le diagnostic.

Aux USA, l'encéphalopathie est dominée par les troubles mnésiques, l'asthénie et un état dépressif ; le plus souvent, il n'y a pas de focalisation à l'examen neurologique ; les tests cognitifs sont altérés dans la moitié des cas (1).

En Europe comme aux USA, une neuropathie peut compléter le tableau, se traduisant par des paresthésies à prédominance distale, souvent asymétriques, s'accompagnant d'une connotation tactile désagréable voire de douleurs sévères.

TESTS SÉROLOGIQUES

Le diagnostic de la maladie est facile quand l'anamnèse retrouve la notion de piqûre de tique (ce n'est le cas que chez un tiers des patients), ou en présence d'un érythème migrant. Elle est beaucoup plus difficile en l'absence de signes cutanés. On suspectera le diagnostic devant une symptomatologie neurologique protéiforme survenant dans une zone d'endémie. Le diagnostic devra également être suspecté en cas de méningite lymphocytaire, de méningoradiculite, de neuropathie crânienne.

Une fois l'affection suspectée, le diagnostic sera sérologique.

Les tests de première ligne sont des techniques sérologiques (ELISA et Western Blot), alors que la confirmation proviendra de la culture et/ou de la PCR, sachant qu'aucun test n'affiche une spécificité ou sensibilité absolue (10-15).

On distingue les méthodes directes (culture biopsie, PCR, et recherche d'antigène) et indirectes, mesurant la réponse immunitaire (ELISA, Western Blot,...) (1, 10, 16).

Dans le cadre des méthodes directes, différents tissus peuvent être prélevés (peau, LCR, urine, liquide synovial,...) ; le choix se portera logiquement sur le tissu en rapport avec la symptomatologie (cutanée pour l'érythème migrant, LCR en cas de neuroborréliose,...). La PCR est une méthode récente, fiable et rapide. Cependant, cette technique, si elle révèle la présence du spirochète, ne démontre pas une infection active, ce qui la rend source de faux positifs, surtout à grande échelle, car la probabilité « pré-test » d'être infecté est faible (1, 10, 12, 16).

La culture évite cet obstacle mais elle est caractérisée, à l'inverse, par une sensibilité moindre. La sensibilité de la PCR est déterminée par la stabilité ou l'hétérogénéité du locus cible (10, 16) mais aussi par le caractère local ou disséminé et l'infection, par le fait qu'il s'agisse d'une infection à un stade précoce ou tardif et par le tissu analysé (12).

La détection de l'ADN de *Borrelia* par PCR en temps réel permet un diagnostic d'espèce grâce à l'étude de la température de fusion du fragment amplifié de 222 pb du gène rec.A.

Plusieurs circonstances sont à l'origine de faux positifs comme certaines maladies immuno-inflammatoires (polyarthrite rhumatoïde, sclérose en plaques,...) et d'autres infections (la syphilis, la fièvre des montagnes rocheuses, l'érlichiose,...). Notons qu'une séropositivité peut persister plusieurs années après une infection active (10, 14).

Parmi les différentes méthodes indirectes disponibles (10, 12, 16), nous décrirons l'ELISA et le Western blot; l'immunofluorescence a été délaissée du fait de ses inconvénients dont le manque de reproductibilité.

L'ELISA est une méthode de première ligne très répandue, caractérisée par sa facilité d'usage vu la bonne sensibilité (40 à 910 %) (10, 17) et spécificité (70 à 90 %) (10, 17). Ces valeurs dépendent du délai entre l'inoculation et le dosage, de la population visée (notion de probabilité pré-test) et de l'idiotype défini (10). Certains antigènes (flagelline), communs aux différents sous-types de *borrelia*, autorisent des tests diagnostiques uniques.

Le Western blot rend compte des protéines antigéniques auxquelles le patient s'est immu-

nisé. Il s'agit d'un test plus spécifique, à utiliser après l'ELISA, si ce dernier laisse planer un doute quant à sa positivité ou si l'éventualité d'un faux positif est envisagée (1, 10-12). Avec les mêmes réserves que pour l'ELISA, la sensibilité pour le test IgM précoce est de 30 % et la spécificité proche de 100 % ; le test IgG, tardif, réalise une sensibilité de 80 % avec une spécificité de 95 % (10, 17).

Le substrat de ces tests indirects est le sérum, le LCR n'étant prélevé qu'en cas de symptomatologie neurologique (10, 18). La détection d'anticorps dans le LCR n'est pas pathognomonique d'une infection du SNC car une diffusion passive des anticorps peut s'observer (10).

Le développement de techniques de biologie moléculaire a permis d'établir une taxonomie de la *borrelia* qui a pu être corrélée à des notions d'organotropisme et de répartition géographique (19-21). Actuellement des sous-types de *borrelia* pathogènes pour l'homme, les trois plus répandus sont *Borrelia burgdorferi* (surtout présent aux USA, avec une clinique essentiellement rhumatologique et neurologique), *Borrelia Garnii* (présente en Europe, se manifestant par le même type de symptomatologie) et *Borrelia afzelii* (aux USA et en Europe, qui réalise principalement des manifestations cutanées tardives et articulaires). Certaines études récentes nuancent cette notion d'organotropisme. Les proportions des différents sous-types sont de 58 % pour B. Garnii, 28 % pour B. afzelii et 11 % pour B. burgdorferi (19, 20).

TRAITEMENT

La borréliose est traitée par antibiothérapie mais les modalités thérapeutiques pratiques sont complexes et discutées, et le taux d'échec n'est pas négligeable. Le spirochète est théoriquement sensible aux pénicillines G ou V, à l'amoxicilline, à la tétracycline, à l'érythromycine et aux céphalosporines. La plupart des érythèmes migrants disparaissent toutefois spontanément ; dans ces conditions, si l'antibiothérapie accélère la résolution des symptômes, elle n'offre pas la garantie d'une éradication du germe pathogène.

Enfin, dans les cas de neuroborréliose, on doit recourir à des molécules capables de traverser la barrière hémato-encéphalique.

INFECTIONS PRÉCOCES LOCALISÉES

Le traitement de l'Érythème chronique migrant (simple ou multiple) est basé sur la doxycycline ou l'amoxicilline pendant dix à quatorze jours. L'Érythromycine est une alternative pour les personnes allergiques à la pénicilline.

INFECTIONS PRÉCOCES DISSÉMINÉES

Les patients présentant des atteintes du système nerveux central et/ou périphérique recevront de la ceftriaxone pendant quatorze jours sauf les cas de paralysie faciale isolée avec LCR négatif qui peuvent être traités par voie orale (doxycycline 200 mg x 2 par jour durant deux à trois semaines).

Le recours à l'antibiothérapie dans les cardites reste discuté. Initialement, on traitait cette atteinte avec des corticoïdes ou avec de l'aspirine. Les blocs cardiaques seront traités par antibiothérapie en cas de signes sérologiques de borréliose.

INFECTIONS TARDIVES

◆ Arthrites

Ceftriaxone ou Pénicilline i.v. pendant deux à trois semaines sont préconisées.

◆ Acrodermatites atrophiantes

les modalités de traitement sont identiques à celles préconisées pour les arthrites.

◆ Neuroborréliose tertiaires

le traitement est complexe en raison de l'impossibilité de juger de son efficacité. Les spirochètes retranchés dans les SNC sont peu accessibles aux antibiotiques. Après le traitement, la sérologie reste positive et les symptômes ne disparaissent que très lentement. Des séquelles peuvent subsister, même en cas d'éradication apparemment complète. On préconise plutôt

<p><i>Érythème migrant ou lymphocytome cutané bénin (pas de complications cardiaques ou neurologiques)</i></p>	<p>- Adultes <i>Doxycycline</i> 100 mgx2/j durant 3-4 semaines <i>Amoxicilline</i> 750 mgx3/j durant 3-4 semaines</p> <p>- Enfants <i>Amoxicilline</i> 40 mg/kg/j durant 3-4 semaines <i>Érythromycine</i> 30 mg/kg/j durant 3-4 semaines</p> <p>- Femmes enceintes <i>Amoxicilline</i> 750 mgx3/j durant 3-4 semaines <i>Azithromycine</i> 500 mg/j durant 2 semaines</p>
<p><i>Infections précoces disséminées :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Neuroborrélioses précoces - Cardite 	<p>- Adultes <i>Ceftriaxone</i> i.v. 2 gx1/j durant 2-3 semaines <i>Céfotaxime</i> i.v. 3gx2/j durant 2-3 semaines <i>Pénicilline</i> G20 Moi UI/j en 3-4 doses durant 2-3 semaines <i>Doxycycline</i> (par os) 200mgx2/j durant 2-3 semaines en cas de paralysie faciale isolée ou en cas d'allergie à la pénicilline ou aux céphalosporines</p> <p>- Enfants <i>Ceftriaxone</i> 75-100 mg/kg/j durant 2-3 semaines <i>Céfotaxime</i> 90-180 mg/kg/j en 2-3 doses durant 2 semaines</p> <p>- Femmes enceintes <i>Pénicilline</i> G20 Moi UI/j en 3-4 doses durant 2-3 semaines</p>
<p><i>Infections tardives persistantes :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Arthrites - Acrodermatites 	<p><i>Ceftriaxone</i> i.v. 2g/j durant 2-3 semaines <i>Doxycycline</i> 100 mgx2/j durant 4 semaines</p>

le ceftriaxone i.v. pendant au moins trois semaines.

DISCUSSION

Le cas clinique présenté est atypique, à la fois dans le cadre des paralysies faciales et dans celui d'une neuroborréliose. Nous traiterons ces points séparément.

Contre la paralysie faciale périphérique *a frigore*, nous retiendrons :

- ◆ l'installation progressive des symptômes (approximativement quatre jours dans ce cas, alors qu'une paralysie *a frigore* s'installe en moins de 24 heures et est fréquemment perçue par le patient le matin au lever),
- ◆ la présence de symptômes cadrant avec l'atteinte d'autres nerfs crâniens (paresthésies de l'hémilangue droite et une hypoesthésie de l'hémiface droite).

D'autres hypothèses diagnostiques devaient être envisagées et écartées :

- ◆ diabète méconnu (biologie normale),
- ◆ infection virale (EBV, CMV, HSV, HIV). Ni les antécédents, ni les examens biologiques ne plaident en faveur d'une telle étiologie,
- ◆ une atteinte centrale dans le cadre d'une sclérose en plaques, d'une tumeur sur le trajet du VII (RMN normale),
- ◆ une neuroborréliose : peu d'arguments cliniques orientaient vers cette hypothèse : le seul commémoratif de morsure de tique chez la patiente fut retrouvé seize ans auparavant et un délai si long entre l'exposition au parasite et l'apparition de la symptomatologie n'est pas décrit dans la littérature. L'anamnèse ne ramenait pas de signes évocateurs d'un stade I, lequel est néanmoins inconstant. On pouvait retenir le fait que la patiente vivait dans une région endémique (la province du Luxembourg). L'atteinte associée du nerf facial et d'autres nerfs crâniens est également un élément décrit dans la littérature (15).

Le second caractère inhabituel de notre cas clinique a été découverte dans le cadre d'une neuroborréliose, du sous-type *Borrelia Afzelii* (connu surtout pour ses manifestations cutanées

et articulaires) ; ceci confirme les nuances récemment apparues dans la littérature quant à l'organotropisme des différents sous-types. Le fait est important à souligner car, dans le cas présenté, les sérologies sériques pour la borrelia par les techniques de ELISA et Western blot n'étaient que légèrement positives pour les IgG (IgM négatives) et que l'étude du LCR (cytologie, protéinorachie, glycorachie, examen direct, sérologies borrelia) était normale.

C'est la PCR qui révéla la présence de *Borrelia Afzelii*, ce qui motiva le traitement IV par rocéphine.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Levy PD, Kirrane BM, Hexdall AH : Single-dose doxycycline for the prevention of Lyme disease. *N Engl J Med.* 2001 ; **345** (18) : 1348-1349 : discussion 1349-1350.
2. Bunikis J, Barbour AG : Laboratory testing for suspected Lyme disease. *Med Clin North Am.* 2002 ; **86** (2) : 311-340.
3. Donta ST : Late and chronic Lyme disease. *Med Clin North Am.* 2002 ; **86** (2) : 341-349.
4. Goodman JL : The diagnosis of Lyme disease : good news, bad news. *Am J Med.* 2001 ; **110** (3) : 236-238.
5. Coyle P.K., Schutzer S.E. : Neurologic aspects of Lyme disease. *Med Clin North Am.* 2002 ; **86** (2) : 261-281.
6. Stricker RB, Winger EE : Holmes-Adie syndrome and Lyme disease. *Lancet.* 2001 ; **357** (9258) : 805.
7. Dumler JS : Molecular diagnosis of Lyme disease: review and meta-analysis. *Mol Diagn.* 2001 ; **6** (1) : 1-11.
8. Dadamessi I, Brazier F, Smail A, Delcenserie R, Dupas JL, Capron JP : L'atteinte hépatique sans la maladie de Lyme. Étude de deux cas et revue de la littérature. *Gastroenterol Clin Biol.* 2001 ; **25** (2) : 193-196.
9. Furata Y, Kawabata H, Ohtani F, Watanabe H : Western blot analysis for diagnostic of Lyme disease in acute facial palsy. *Laryngoscope.* 2001 ; **111** (4 pt 1) : 719-723.
10. Kohlstadt I : Lyme disease vaccine. *JAMA.* 2000 ; **283** (2) : 200.
11. Robertson J, Guy E, Andrews N, Wilske B, Anda P, Granstrom M et al. : A European multicenter study of immunoblotting in serodiagnosis of Lyme borreliosis. *J Clin Microbiol.* 2000 ; **38** (6) : 2097-2102.
12. Deloizy M, Devos P, Stekelorum T, Testad D, Behaldia A : Hémiparésie gauche soudaine rattachée à une forme centrale de maladie de Lyme. *Rev Neurol (Paris).* 2000 ; **156** (12) : 1154-1156.
13. Lowen PS, Marra CA, Marra F : Systematic review of the treatment of early Lyme disease. *Drugs.* 1999 ; **57** (2) : 157-173.
14. Eiffert H, Hanefeld F, Thomsen R, Christen HJ : Reinfection in Lyme borreliosis. *Infection.* 1996 ; **24** (6) : 437-439.
15. Kindstrand E : Lyme borreliosis and cranial neuropathy. *J Neurol.* 1995 ; **242** (10) : 658-663.
16. Reik L : Stoke due to Lyme disease. *Neurology.* 1993 ; **42** (12) : 2707.
17. Dupuis MJ : les multiples manifestations neurologiques des infections à *Borrelia burgdorferi*. *Rev Neurol (Paris).* 1988 ; **144** (12) : 765-775.
18. Steere AC, Bartenhagen NH, Craft JE : The early clinical manifestation of Lyme disease. *Ann Intern Med.* 1983 ; **99** (1) : 76-82.
19. Busch U, Hizo-Teufel C, Boehmer R, Fingerle V, Nitschko H, Wilske B et al. : Three species of borrelia burgdorferi sensu

- lato (*B. burgdorferi sensu stricto*, *B. afzelii* and *B. garinii*) identified from cerebrospinal fluid isolates by pulse-field gel electrophoresis and PCR. *J Clin Microbiol.* 1996 ; **34** (5) : 1072-1078.
20. Norman GL, Antig JM, Bigaignon G, Hogrefe WR : Serodiagnosis of Lyme Borreliosis by *Borrelia burgdorferi sensu stricto*, *B. garinii* and *B. afzelii* Western blots (Immunoblots). *J Clin Microbiol.* 1996 ; **34** (7) : 1732-1738.
 21. Ryffel K, Peter O, Rutti B, Surd A, Dayer E : Scored antibody reactivity determined by immunoblotting shows an association between clinical manifestation and presence of *Borrelia burgdorferi sensu stricto*, *B. garinii*, *B. afzelii* and *B. valaisiana* in humans. *J Clin Microbiol.* 1996 ; **37** (12) : 4086-4092.
 22. Brown SL, Hansen SL, Langone JJ : Role of serology in the diagnosis of Lyme disease. *JAMA.* 1999 ; **282** (1) : 62-66.
 23. Dressler F, Whalen JA, Reinhardt BN et al. : Western blotting in the serodiagnosis of Lyme disease. *J Infect Dis.* 1993 ; **167** : 392-400.
 24. Steere AC, Berardi VP, Weeks KE et al. : Evaluation of the intrathecal antibody response to *Borrelia burgdorferi* as diagnostic test for Lyme neuroborreliosis. *J Infect Dis.* 1990 ; **161** : 1203-1209.
 25. Anderson JF : The natural history of ticks. *Med Clin North Am.* 2002 ; **86** (2) : 205-218.
 26. Van Bambeke F, Bigaignon G, Ninane J, Tulkens PM : La maladie de Lyme. Diagnostic et thérapeutique rationnels. *Louv Med.* 1998 ; **117** : 375-388.