



# Borréliose de Lyme

## 3<sup>e</sup> partie : prévention, grossesse, états d'immunodéficience, syndrome post-borréliose de Lyme

### Diagnostic et traitement de la borréliose de Lyme chez l'adulte et l'enfant : recommandations de la Société suisse d'infectiologie

En complément aux deux articles publiés dans ce même numéro concernant le diagnostic, la clinique et le traitement de la borréliose de Lyme, nous aborderons aux cours de cette dernière partie la prévention, les situations particulières (grossesse, états d'immunodéficience) et le syndrome post-borréliose de Lyme.

#### PRÉVENTION

##### Prophylaxie d'exposition, habillement, insecticides

Eviter les régions à tiques est une possibilité plus théorique que pratique pour prévenir l'infection. Porter des chemises à manches longues et des pantalons longs sur lesquels on peut remonter les chaussettes ce qui permet d'éviter, dans une certaine mesure, que les tiques puissent atteindre la peau et prendre leur repas de sang. Des vêtements clairs permettent de mieux repérer les tiques.

Après une exposition éventuelle, par exemple après une promenade en forêt, la peau et en particulier les zones de prédilection (aisselle, aine, creux des genoux) devraient être inspectées à la recherche de tiques. Chez les enfants on veillera à inspecter également la tête et la nuque.

Des produits répulsifs contenant du DEET (*N,N*-diéthyl-*m*-toluamide) ou de l'EBAAP (éthyl-butylacétylamino-propionate), ont fait l'objet d'études en Suisse chez des personnes pratiquant la course d'orientation ainsi que chez des forestiers : l'efficacité a été d'environ 40%, et elle était maximale dans les deux premières heures suivant l'application.<sup>1</sup> L'American Academy of Pediatrics recommande de renouveler l'application toutes les une à deux heures. Ceci est toutefois problématique pour le visage et les mains, pour des raisons de toxicité éventuelle, en particulier chez les enfants.<sup>2</sup> L'imprégnation des vêtements au perméthrine constitue une prévention efficace, néanmoins coûteuse, et réaliste uniquement lors d'exposition répétée avec les mêmes vêtements.<sup>3</sup>

##### Élimination des tiques

Saisir la tique le plus près possible de la peau au moyen d'une pincette et la retirer doucement. Le cas échéant laisser in situ d'éventuelles pièces buccales résiduelles, ces dernières s'éliminent d'elles-mêmes avec le temps, alors que les manipulations lors de leur extraction peuvent conduire à d'autres infections bactériennes.

##### Prophylaxie antibiotique après piqûre de tique

Une prophylaxie médicamenteuse postexposition après piqûre de tique n'est

Rev Med Suisse 2006 ; 2 : 935-40

J. Evison  
C. Aebi  
P. Francioli  
O. Péter  
S. Bassetti  
A. Gervaix  
S. Zimmerli  
R. Weber

Pr Rainer Weber  
Abt. Infektionskrankheiten und  
Spitalhygiene  
Departement Innere Medizin  
Universitätsspital, 8091 Zürich  
infweb@usz.unizh.ch

Drs John Evison, Christoph Aebi et  
Stefan Zimmerli  
Poliklinik und Klinik für  
Infektionskrankheiten  
Medizinische Universitätskinderklinik  
Inselspital, 3010 Bern

Pr Patrick Francioli  
Service des maladies infectieuses et  
Division autonome de médecine  
préventive hospitalière  
CHUV, 1011 Lausanne

Dr Olivier Péter  
Maladies infectieuses et microbiologie  
Consilia Laboratoires et conseils  
médicaux SA, 1950 Sion

Dr Stefano Bassetti  
Abteilung für Infektiologie  
Universitätsspital Basel, 4031 Basel

Dr Alain Gervaix  
Hôpital des Enfants  
HUG, 1211 Genève 14



actuellement pas recommandée en Suisse en raison du faible risque d'infection et de maladie. Au cours d'une étude effectuée en Suisse et portant sur trois années différentes, le taux de séroconversions chez les personnes à haut risque (marcheurs d'orientation) a été de 0,6 à 2,7%, alors que l'incidence des manifestations cliniques se situait entre 0 et 1%.<sup>4</sup> En outre, environ 50% des piqûres de tique passent inaperçues. La fréquence d'effets indésirables liés aux antibiotiques est en revanche substantielle, alors que l'érythème migrant est facilement traitable. Enfin, le risque de transmission des borrélioses est minime si la tique est retirée au cours des deux jours qui suivent la piqûre.<sup>5,6</sup>

Dans les régions à forte endémie une prophylaxie pourra être envisagée. Une étude randomisée réalisée à Westchester County, New York, Etats-Unis, et portant sur 482 personnes a mis en évidence qu'une prophylaxie postexposition administrée dans les 72 heures après une piqûre de tique, avec une dose orale unique de 200 mg de doxycycline, a montré une efficacité de 87% pour prévenir un érythème migrant (1 érythème migrant chez 235 dans le groupe traité, 8/274 dans le groupe de contrôle). La durée d'observation était d'une année. Le taux des effets secondaires médicamenteux s'élevait à 30,1%.<sup>7</sup> La doxycycline est contre-indiquée chez les enfants de moins de 9 ans et chez les femmes enceintes.

## Vaccin

Deux vaccins ont été développés aux Etats-Unis contre l'antigène de surface OspA de *Borrelia burgdorferi sensu stricto*. En 1998, LYMERIX™ a été homologué par la FDA mais sa commercialisation a été interrompue en raison de son rapport coût/efficacité/bénéfice défavorable ainsi que de son acceptation insuffisante. Les anticorps dirigés contre l'antigène OspA sont ingérés par la tique durant le repas sanguin et neutralisent les borrélioses déjà dans l'intestin de la tique, et empêchent la migration de borrélioses de l'intestin vers les glandes salivaires de la tique. En raison de l'hétérogénéité des OspA des souches de borrélioses européennes, ce vaccin n'a jamais été utilisé ou commercialisé sur notre continent.<sup>8</sup>

## BORRÉLIOSE DE LYME DANS DES SITUATIONS OU POPULATIONS PARTICULIÈRES

### Réinfection

Une borréliose passée ou encore active ne confère pas d'immunité protectrice et les réinfections sont donc toujours possibles.<sup>9,10</sup>

La probabilité d'une réinfection dépend du nombre de piqûres et de la proportion de tiques infectées par les borrélioses, ce qui varie de 4 à 19% en fonction des régions. On ne sait pas si une réinfection n'est possible qu'en cas de négativation préalable de la sérologie. En pratique clinique courante le diagnostic d'une réinfection chez une personne préalablement séropositive peut s'avérer difficile. Le diagnostic d'un nouvel érythème migrant est posé cliniquement. Pour les autres manifestations cliniques, le diagnostic est posé par la mise en évidence d'une nouvelle séroconversion (chez les personnes avec négativation préalable de leur sérologie), de l'évolution du *Western blot* ou au moyen de

la détection de l'agent pathogène par PCR.

## Grossesse

En Suisse, la séroprévalence pour *B. burgdorferi* chez les femmes enceintes au moment de la naissance se situe autour de 0,85%.<sup>11</sup> Chez une femme enceinte sur douze avec une sérologie positive on est en présence d'une infection active. Des infections transplacentaires du fœtus peuvent être observées aux trois trimestres.<sup>12,13</sup> La grossesse à proprement parler n'a pas d'effet sur le déroulement de la borréliose de Lyme chez la mère. Il a été décrit des avortements spontanés, des cas de prématurité et de mortalité périnatale, des malformations des systèmes urinaire ou cardiaque ainsi que des cas de syndactylie.<sup>14</sup> Dans bon nombre de cas, des explications alternatives étaient toutefois possibles. Bien qu'aucune étude clinique n'ait démontré une augmentation significative des malformations cardiaques, la description de telles malformations, associées à un érythème migrant au cours du premier trimestre de grossesse, rend une association causale vraisemblable.<sup>11,14</sup>

Une borréliose de Lyme devrait être traitée sans délai au cours de la grossesse. Il faut rappeler que la doxycycline est contre-indiquée durant la grossesse. Des considérations théoriques ont conduit certains auteurs à proposer un traitement exclusivement intraveineux.<sup>13,14</sup> La nécessité pour une telle approche n'a toutefois pas été confirmée à ce jour par des études cliniques et de nombreux experts traitent la borréliose de Lyme chez une femme enceinte comme chez une autre personne (sans prescription de doxycycline). La Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie recommande aux femmes avec une borréliose de Lyme survenant pendant l'allaitement de renoncer à allaiter de manière transitoire.<sup>15</sup> Cette recommandation est basée sur la mise en évidence par PCR de borrélioses dans le lait maternel chez deux femmes avec érythème migrant. Une transmission au cours de l'allaitement n'a toutefois pas été décrite à ce jour.

## Immunodéficience

L'expérience chez les patients immunodéficients se limite à une seule étude relativement importante<sup>16</sup> et à des descriptions de cas. En comparaison avec les patients immunocompétents, on observe chez 25% des patients immunodéficients une dissémination précoce des borrélioses et des échecs thérapeutiques plus nombreux. Tous les patients en échec thérapeutique ont néanmoins pu être guéris par une deuxième antibiothérapie, sans autres complications. Les trois patients infectés par le VIH (CD4 < 100 à 386/μl), ayant fait l'objet de publications, présentaient au moment du diagnostic un stade disséminé avec gonarthrite ou atteinte du SNC (méningite et parésie faciale périphérique).<sup>17-19</sup> Les cas reflètent indubitablement un *bias de publication*, dans la mesure où seuls les cas graves sont signalés. Il existe en outre des descriptions d'un patient avec transplantation cardiaque<sup>20</sup> et avec transplantation rénale.<sup>21</sup> Ils se présentaient avec une cardite, respectivement une radiculite et une encéphalite résistantes au traitement. Ces patients ont été traités de manière prolongée ou avec des associations thérapeutiques, mais il n'existe aucune recommandation ou donnée à ce sujet.



## COMPLICATIONS TARDIVES DE LA BORRÉLIOSE DE LYME

### Pronostic

La borréliose de Lyme est une maladie que l'on peut traiter et guérir par un traitement antibiotique, en particulier lorsque le diagnostic est posé à temps. Le pronostic à long terme est très favorable. En dépit d'un traitement adéquat, des patients isolés peuvent présenter une résistance thérapeutique ou des plaintes persistantes.

Une étude portant sur des patients ayant présenté un érythème migrant dix à vingt ans auparavant, a montré qu'il n'y avait pas de différence entre ces patients et des contrôles sur le plan des symptômes et signes physiques ou neuropsychologiques même si l'érythème migrant n'avait pas été traité.<sup>22</sup> La même étude a montré en revanche que les patients souffrant d'une parésie faciale non traitée, consécutive vraisemblablement à une borréliose de Lyme disséminée, pouvaient souffrir de complications prolongées significatives.

Des études contrôlées montrent que la majorité des patients ne répondant apparemment pas au traitement antibiotique ne souffraient en réalité pas d'une borréliose de Lyme active.<sup>23-27</sup> Certains patients n'avaient jamais eu une borréliose de Lyme, d'autres étaient guéris. Les symptômes survenant après une borréliose de Lyme ne sont pas nécessairement imputables à cette affection et englobent une large palette de diagnostics différentiels.

L'expression «borréliose de Lyme chronique» est à éviter, dès lors qu'elle n'est utile ni pour la prise en charge de patients souffrant d'une borréliose de Lyme établie ni suffisamment pertinente sur le plan scientifique. Il n'existe en effet pas d'évidence scientifique permettant d'affirmer qu'une infection par *B. burgdorferi* évolue de manière chronique dans le sens d'une persistance de l'agent pathogène, après un traitement adéquat. Le «syndrome post-borréliose de Lyme», constitue en revanche une entité clinique réelle, décrivant la persistance de symptômes après un traitement adéquat, sans qu'il existe une infection chronique «active».<sup>28</sup>

### Diagnostic différentiel lors de plaintes chroniques

Comme déjà évoqué, la persistance de l'agent pathogène n'est en règle générale pas l'explication pour des troubles persistants chez des patients après borréliose de Lyme, en particulier après un traitement adéquat.<sup>23,26,29,30</sup> Dans de rares cas il est possible que des patients avec une infection persistante aient présenté d'une infection disséminée subclinique méconnue lors du premier épisode et qu'ils n'aient pas été traités de manière adéquate pour un tel stade. Il existe effectivement une corrélation entre des manifestations tardives de la borréliose de Lyme et un traitement trop tardif ou non adapté au stade de la maladie.<sup>31,32</sup>

Les principaux diagnostics à évoquer lors de syndrome post-borréliose de Lyme ou de sérologie de Lyme positive sont les suivants :

- borréliose de Lyme active, respectivement réinfection ;
- réponse thérapeutique retardée ;
- effets médicamenteux indésirables ;
- syndrome fibromyalgique ;
- autres infections associées aux tiques (par exemple :

l'encéphalite à tiques verno-estivale, ehrlichiose, babésiose, rickettsiose) ;

- autres maladies, notamment rhumatologiques ou neurologiques ;
- surcharge psychosociale, troubles psychiatriques (y compris dépression et toxicomanie) ;
- peur de la borréliose de Lyme ;
- syndrome de fatigue chronique.

Une borréliose de Lyme active associe des manifestations cliniques à des résultats sérologiques compatibles avec une infection par *B. burgdorferi*. Une personne avec une séropositivité persistante dans le cadre d'un status post-borréliose de Lyme peut toutefois également développer de nouveaux symptômes sans relation avec la borréliose de Lyme. Des douleurs chroniques du genou peuvent inclure notamment des diagnostics tels que troubles dégénératifs ou rhumatologiques, lésions du ménisque ou autres pathologies.

Chez les patients avec dysfonction cognitive ou autres troubles du système nerveux central, il est important de procéder à l'examen du LCR et à des tests neuropsychologiques, afin d'étayer toutes les hypothèses diagnostiques.

Dans de rares cas, un *syndrome fibromyalgique* peut survenir suite à une borréliose de Lyme, il n'est toutefois pas l'expression d'une infection encore active et ne répond pas au traitement antibiotique.<sup>25</sup> Le diagnostic sera évoqué en présence de douleurs musculaires généralisées, ou en présence de 11/18 «points douloureux» (*trigger points*) définis au niveau de l'appareil locomoteur. Le syndrome englobe également d'autres plaintes non spécifiques telles que fatigue, troubles du sommeil, vertiges, dépression, angoisse et altération des fonctions cognitives. Le traitement inclus les antidépresseurs tricycliques et la physiothérapie. La réponse à ce traitement peut nécessiter jusqu'à six mois. Outre des programmes d'exercices moteurs, le traitement doit également prendre en compte des mesures de soutien psychologique.

Le *syndrome de fatigue chronique* est une entité clinique d'origine inexplicée et n'a pas de relation avec la borréliose de Lyme. Les critères diagnostiques incluent un état de fatigue chronique ou récidivant d'une durée de plus de six mois, interférant avec l'activité quotidienne. L'état de fatigue survient en général de manière «subite», le début des plaintes peut dans la plupart des cas être daté avec précision dans le temps et n'est pas en relation avec un effort soutenu ou un manque de sommeil. Réduire l'activité physique n'améliore d'ailleurs pas les plaintes. De plus, quatre au moins des huit symptômes suivants doivent être présents : altération de la mémoire à court terme ou de la capacité de concentration, maux de gorge, ganglions lymphatiques cervicaux ou axillaires douloureux, douleurs musculaires, arthralgies sans rougeur ni tuméfaction articulaire, céphalées récentes, sommeil non réparateur ou malaise persistant pendant plus de 24 heures après un effort physique.

### Réponse thérapeutique retardée et états résiduels

Les patients avec un érythème migrant peuvent présenter des plaintes persistantes non spécifiques telles que



céphalées, arthralgies et fatigue, jusqu'à six mois après la fin du traitement. Occasionnellement ces plaintes ne surviennent qu'après la fin du traitement. Il n'existe toutefois pas de raisons de penser qu'elles sont l'expression de la persistance d'une infection active, et elles régressent d'ailleurs presque toujours sans autre mesure thérapeutique. Ces troubles non spécifiques peuvent être l'expression d'une réaction immunologique systémique à *B. burgdorferi*, semblables à ceux observés dans beaucoup d'autres maladies infectieuses.

La cardite de Lyme répond en général rapidement au traitement antibiotique. Un bloc AV du premier degré persistant est tout à fait exceptionnel. La méningite dans le cadre d'une neuroborréliose précoce répond également rapidement au traitement. Les deux tableaux cliniques peuvent également être spontanément résolutifs sans traitement.

La parésie faciale est en général également rapidement régressive. Rarement, son évolution peut se prolonger et même aboutir à des séquelles permanentes.

La synovite de l'arthrite de Lyme peut persister six mois ou plus avant qu'une amélioration ne s'installe. La synovite peut être réfractaire au traitement antibiotique, et des récurrences cliniques peuvent survenir en dépit d'un traitement adéquat.

Lorsqu'une acrodermatite chronique atrophique n'est traitée qu'au stade avancé de l'atrophie cutanée, des séquelles peuvent persister.

La neuroborréliose chronique répond généralement lentement ou de manière différée au traitement. La régression des symptômes nécessite des semaines, voire des mois. Au cours des six premiers mois seuls 61% des plaintes de la neuroborréliose disparaissent complètement.<sup>33</sup> Les manifestations peuvent persister une année ou plus, avant qu'une amélioration substantielle ne soit manifeste. Après traitement antibiotique adéquat d'une neuroborréliose, jusqu'à 25% des personnes concernées peuvent encore présenter des états résiduels après un à cinq ans, sous la forme de parésie des nerfs crâniens, d'altérations cognitives ou visuelles, d'ataxie ou d'hémi- respectivement de para-parésies.<sup>34</sup> Ces états résiduels sont accompagnés de plaintes musculo-squelettiques.

## Syndrome post-borréliose de Lyme

Bien que le pronostic à long terme de la borréliose de Lyme soit très favorable, des arthralgies, des myalgies et un état de fatigue peuvent subsister chez de rares patients malgré un traitement adéquat et instauré à temps, sans qu'il ne persiste une infection active.<sup>35</sup> Les plaintes regroupent des troubles mnésiques et de la concentration, des troubles neurologiques, des céphalées et des troubles du sommeil.<sup>36</sup>

La fréquence réelle du syndrome post-borréliose de Lyme n'est pas connue. Les études de longue durée parviennent à des résultats contradictoires, allant d'une fréquence relativement importante à très faible.<sup>31,35,37-39</sup> Aucune étude n'a montré de corrélation entre le status sérologique et la persistance des plaintes. Comme les symptômes du syndrome post-borréliose de Lyme sont très peu spécifiques et fréquents dans la population générale, et comme la prévalence d'une sérologie de Lyme positive est

élevée dans cette même population, il est attendu que certaines personnes avec une sérologie positive présentent de telles plaintes sans qu'il n'existe de relation causale.

La pathogenèse de ces symptômes est inconnue. Il pourrait s'agir d'une réaction immunologique. Une étude a rapporté l'existence d'ADN de borrélioses dans la musculature de personnes souffrant de symptômes post-borréliose de Lyme, la signification de ces résultats est toutefois non élucidée.<sup>40</sup>

## Définition de cas

Il n'existe aucune définition de cas reconnue et validée.

Pour pouvoir retenir le diagnostic de syndrome post-borréliose de Lyme, tous les critères suivants doivent être présents :

1. Borréliose de Lyme antérieure documentée cliniquement et par des examens de laboratoire, selon les définitions de cas publiés.
2. Traitement antibiotique documenté, complet et adapté au stade de la borréliose de Lyme selon les recommandations publiées.
3. Pas d'évidence pour une infection active.
4. Symptômes persistants, invalidants pour le patient dans son activité quotidienne, pendant plus de six mois après la fin d'un traitement antibiotique adéquat, avec un ou plusieurs des symptômes suivants : fatigue, arthralgies, myalgies, dysfonction cognitive objectivée, troubles radiculaires.
5. Début des troubles compatible avec l'évolution de la borréliose de Lyme ; c'est-à-dire début des symptômes pendant la borréliose de Lyme aiguë ou immédiatement après, généralement dans les six mois après le début documenté et étayé de la borréliose de Lyme.
6. Des signes objectifs au status clinique général ou neurologique ne constituent pas un critère préalable au diagnostic.
7. Exclusion systématique et exhaustive d'autres maladies neurologiques, rhumatologiques ou autres.
8. Exclusion de maladies psychiatriques ou d'un état obsessionnel.

En l'absence de manifestations cliniques préalables d'une borréliose de Lyme, un syndrome post-borréliose de Lyme ne doit pas être retenu même si la sérologie de Lyme est positive. Il est important d'exclure une neuroborréliose encore active afin de prévenir sa progression. En présence d'une neuroborréliose chronique active, il y a formation intrathécale d'anticorps spécifiques.

En cas de syndrome post-borréliose de Lyme à des déficits multiples, on est fréquemment confronté à des déficits multiples, objectivables lors de l'examen neuropsychologique. La présence de tels troubles n'est toutefois pas indispensable et reste non spécifique.<sup>22,38</sup> Lors du syndrome de fatigue chronique des signes cliniques ne sont que rarement retrouvés.<sup>41</sup>

En l'absence de borréliose active ou si cette dernière a déjà été traitée de manière adéquate, une nouvelle antibiothérapie n'apportera pas d'amélioration.<sup>42-44</sup> Il n'y a pas de traitement spécifique du syndrome post-borréliose de Lyme. Une activité physique adaptée ainsi qu'une approche thérapeutique comportementale peuvent amender partiellement les plaintes.



## Points à retenir

- Une infection active ou persistante n'est pas une cause fréquente de plaintes persistantes chez un patient après une borréliose de Lyme ayant reçu un traitement antibiotique adéquat.
- Le diagnostic de borréliose de Lyme repose sur la clinique et les résultats de laboratoire. Les résultats de laboratoire seuls ne suffisent pas pour poser un diagnostic.
- Un screening sérologique n'est pas indiqué en l'absence de manifestations cliniques ou de plaintes suggestives d'une borréliose de Lyme.
- Les manifestations cliniques pouvant survenir après un traitement de borréliose de Lyme ouvrent un diagnostic différentiel large.

## BORRÉLIOSE ET INTERNET

La borréliose de Lyme est souvent incriminée lors de

plaintes équivoques ou inexplicables. Les patients, le public et les médecins ont souvent des difficultés à savoir si les informations qui circulent au sujet de la borréliose de Lyme, en particulier sur Internet, sont exactes ou non. Malheureusement de nombreux sites contiennent des données qui sont fausses, ce qui crée un sentiment d'insécurité.<sup>45</sup> Quelques sites Web pouvant être recommandés :

- European Union Concerted Action on Lyme Borreliosis: <http://vie.dis.strath.ac.uk/vie/LymeEU>
- Infectious Diseases Society of America: <http://www.journals.uchicago.edu/IDSA/guidelines/>
- American College of Physicians: A patient's Guide : <http://www.acponline.org/lyme/patient>
- Centers for Disease Control and Prevention, Etats-Unis : <http://www.cdc.gov/ncidod/dvbid/lyme>

Une vue d'ensemble d'autres sites se trouve en référence<sup>46</sup> <http://www.journals.uchicago.edu/CID/>

## Bibliographie

- 1 Staub D, Debrunner M, Amsler L, Steffen R. Effectiveness of a repellent containing DEET and EBAAP for preventing tick bites. *Wilderness Environ Med* 2002; 13:12-20.
- 2 Pretorius AM, Jensenius M, Clarke F, Ringertz SH. Repellent efficacy of DEET and KBR 3023 against *Amblyomma hebraeum* (Acari: Ixodidae). *J Med Entomol* 2003;40:245-8.
- 3 Lapp T. AAP issues recommendations on the prevention and treatment of Lyme disease. *Am Fam Physician* 2000;61:3463-4.
- 4 Zhioua E, Gern L, Aeschlimann A, Sauvain MJ, Van der LS, Fahrner H. Longitudinal study of Lyme borreliosis in a high risk population in Switzerland. *Parasite* 1998; 5:383-6.
- 5 Falco RC, Fish D, Piesman J. Duration of tick bites in a Lyme disease-endemic area. *Am J Epidemiol* 1996; 143:187-92.
- 6 des Vignes F, Piesman J, Heffernan R, Schulze TL, Stafford KC, 3rd, Fish D. Effect of tick removal on transmission of *Borrelia burgdorferi* and *Ehrlichia phagocytophila* by *Ixodes scapularis* nymphs. *J Infect Dis* 2001;183:773-8.
- 7 \* Nadelman RB, Nowakowski J, Fish D, et al. Prophylaxis with single-dose doxycycline for the prevention of Lyme disease after an *Ixodes scapularis* tick bite. *N Engl J Med* 2001;345:79-84.
- 8 Kamradt T. Lyme disease and current aspects of immunization. *Arthritis Res* 2002;4:20-9.
- 9 Nowakowski J, Schwartz I, Nadelman RB, Liveris D, Aguero-Rosenfeld M, Wormser GP. Culture-confirmed infection and reinfection with *Borrelia burgdorferi*. *Ann Intern Med* 1997;127:130-2.
- 10 Golde WT, Robinson-Dunn B, Stobierski MG, et al. Culture-confirmed reinfection of a person with different strains of *Borrelia burgdorferi* sensu stricto. *J Clin Microbiol* 1998;36:1015-9.
- 11 Nadal D, Hunziker UA, Bucher HU, Hitzig WH, Duc G. Infants born to mothers with antibodies against *Borrelia burgdorferi* at delivery. *Eur J Pediatr* 1989;148: 426-7.
- 12 MacDonald AB. Gestational Lyme borreliosis. Implications for the fetus. *Rheum Dis Clin North Am* 1989; 15:657-77.
- 13 Maraspin V, Cimperman J, Lotric-Furlan S, Pleterski-Rigler D, Strle F. Treatment of erythema migrans in pregnancy. *Clin Infect Dis* 1996;22:788-93.
- 14 Maraspin V, Cimperman J, Lotric-Furlan S, Pleterski-Rigler D, Strle F. Erythema migrans in pregnancy. *Wien Klin Wochenschr* 1999;111:933-40.
- 15 Lyme Borreliose. Deutsche Gesellschaft für pädiatrische Infektiologie. 4. Auflage ed: Futuramed Verlag München, 2003.
- 16 Maraspin V, Lotric-Furlan S, Cimperman J, Ruzic-Sabljić E, Strle F. Erythema migrans in the immunocompromised host. *Wien Klin Wochenschr* 1999;111:923-32.
- 17 Schlesinger I, Mehta H, Arlievsky N. Lyme arthritis in a child with HIV. *Orthopedics* 2001;24:609-10.
- 18 Garcia-Monco JC, Frey HM, Villar BF, Golightly MG, Benach JL. Lyme disease concurrent with human immunodeficiency virus infection. *Am J Med* 1989;87:325-8.
- 19 Dudle G, Opravil M, Luthy R, Weber R. Meningitis after acute *Borrelia burgdorferi* infection in HIV infection. *Dtsch Med Wochenschr* 1997;122:1178-80.
- 20 Habedank D, Hummel M, Musci M, Ruhlke A, Hetzer R. Lyme carditis 11 years after heart transplantation: A case report. *Transplantation* 2003;75:2156-7.
- 21 Chochon F, Kanfer A, Rondeau E, Sraer JD. Lyme disease in a kidney transplant recipient. *Transplantation* 1994;57:1687-8.
- 22 \* Kalish RA, Kaplan RF, Taylor E, Jones-Woodward L, Workman K, Steere AC. Evaluation of study patients with Lyme disease, 10-20-year follow-up. *J Infect Dis* 2001;183:453-60.
- 23 Sigal LH. Summary of the first 100 patients seen at a Lyme disease referral center. *Am J Med* 1990;88:577-81.
- 24 Sigal LH, Patella SJ. Lyme arthritis as the incorrect diagnosis in pediatric and adolescent fibromyalgia. *Pediatrics* 1992;90:523-8.
- 25 Hsu VM, Patella SJ, Sigal LH. «Chronic Lyme disease» as the incorrect diagnosis in patients with fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 1993;36:1493-500.
- 26 Steere AC, Taylor E, McHugh GL, Logigian EL. The overdiagnosis of Lyme disease. *JAMA* 1993;269:1812-6.
- 27 Reid MC, Schoen RT, Evans J, Rosenberg JC, Horwitz RI. The consequences of overdiagnosis and overtreatment of Lyme disease: An observational study. *Ann Intern Med* 1998;128:354-62.
- 28 Sigal LH. Misconceptions about Lyme disease: Confusions hiding behind ill-chosen terminology. *Ann Intern Med* 2002;136:413-9.
- 29 Sigal LH. Persisting complaints attributed to chronic Lyme disease: Possible mechanisms and implications for management. *Am J Med* 1994;96:365-74.
- 30 Sigal LH. Clinical manifestations of Lyme disease. *N Engl J Med* 1990;32:549-55.
- 31 Shadick NA, Phillips CB, Logigian EL, et al. The long-term clinical outcomes of Lyme disease. A population-based retrospective cohort study. *Ann Intern Med* 1994; 121:560-7.
- 32 Logigian EL, Kaplan RF, Steere AC. Chronic neurologic manifestations of Lyme disease. *N Engl J Med* 1990; 323:1438-44.
- 33 Berglund J, Stjernberg L, Ornstein K, Tykesson-Joelsson K, Walter H. 5-y Follow-up study of patients with neuroborreliosis. *Scand J Infect Dis* 2002;34:421-5.
- 34 Lotric-Furlan S, Cimperman J, Maraspin V, et al. Lyme borreliosis and peripheral facial palsy. *Wien Klin Wochenschr* 1999;111:970-5.
- 35 Asch ES, Bujak DI, Weiss M, Peterson MG, Weinstein A. Lyme disease: An infectious and postinfectious syndrome. *J Rheumatol* 1994;21:454-61.
- 36 Bujak DI, Weinstein A, Dornbush RL. Clinical and neurocognitive features of the post Lyme syndrome. *J Rheumatol* 1996;23:1392-7.
- 37 Asch ES, Bujak DI, Weinstein A. Long term clinical outcomes of Lyme disease. *Ann Intern Med* 1995;122: 961; author reply 961-2.
- 38 Shadick NA, Phillips CB, Sangha O, et al. Musculoskeletal and neurologic outcomes in patients with previously treated Lyme disease. *Ann Intern Med* 1999; 131:919-26.
- 39 \* Seltzer EG, Gerber MA, Cartter ML, Freudigman K, Shapiro ED. Long-term outcomes of persons with Lyme disease. *JAMA* 2000;283:609-16.
- 40 Frey M, Jaulhac B, Piemont Y, et al. Detection of *Borrelia burgdorferi* DNA in muscle of patients with chronic myalgia related to Lyme disease. *Am J Med* 1998;104:591-4.
- 41 Gaudino EA, Coyle PK, Krupp LB. Post-Lyme syndrome and chronic fatigue syndrome. Neuropsychiatric similarities and differences. *Arch Neurol* 1997;54:1372-6.
- 42 \*\* Krupp LB, Hyman LG, Grimson R, et al. Study and treatment of post Lyme disease (STOP-LD): A randomized double masked clinical trial. *Neurology* 2003; 60:1923-30.
- 43 \*\* Klempner MS, Hu LT, Evans J, et al. Two controlled trials of antibiotic treatment in patients with persistent symptoms and a history of Lyme disease. *N Engl J Med* 2001;345:85-92.
- 44 \*\* Kaplan RF, Trevino RP, Johnson GM, et al. Cognitive function in post-treatment Lyme disease: Do additional antibiotics help? *Neurology* 2003;60:1916-22.
- 45 \* Cooper JD, Feder HM, Jr. Inaccurate information about Lyme disease on the internet. *Pediatr Infect Dis J* 2004;23:1105-8.
- 46 Sood SK. Effective retrieval of Lyme disease information on the Web. *Clin Infect Dis* 2002;35:451-64.

\* à lire

\*\* à lire absolument