

Borréliose de Lyme et autres maladies transmises par les tiques // Lyme borreliosis and other tick-borne diseases

Coordination scientifique // Scientific coordination

Elisabeth Couturier & Henriette De Valk, Santé publique France, Saint-Maurice, France

Et pour le Comité de rédaction du BEH : Isabelle Villena, Centre national de référence de la toxoplasmose, CHU de Reims, France

& Bertrand Gagnière, Santé publique France, Cire Bretagne, Rennes, France

SOMMAIRE // Contents

ÉDITORIAL / Editorial

L'apport des connaissances épidémiologiques pour une meilleure prévention et prise en charge des maladies transmises par les tiques
// The contribution of epidemiological knowledge for better prevention and management of tick-borne diseases.....p. 380

François Bourdillon & Jean-Claude Desenclos
Santé publique France

ARTICLE // Article

Épidémiologie de la borréliose de Lyme en médecine générale, France métropolitaine, 2009-2016
// Epidemiology of Lyme borreliosis in general practice in France, 2009-2016.....p. 383

Lucie Fournier et coll.
Sorbonne Université, Inserm, Institut Pierre Louis d'épidémiologie et de santé publique (IPLESP), Paris, France

ARTICLE // Article

Borréliose de Lyme : estimation de l'incidence hospitalière en France de 2005 à 2016
// Lyme borreliosis: Estimated hospital incidence in France from 2005 to 2016p. 389

Alexandra Seftons et coll.
Santé publique France, Saint-Maurice, France

ARTICLE // Article

Diagnostic biologique de la borréliose de Lyme
// Biological diagnosis of Lyme borreliosis.....p. 395

Benoît Jaulhac et coll.
Centre national de référence des Borrelia, CHU de Strasbourg, France

ARTICLE // Article

Surveillance du vecteur de la borréliose de Lyme, *Ixodes ricinus*, en Alsace de 2013 à 2016
// Surveillance of the tick *Ixodes ricinus*, the vector of Lyme borreliosis in Alsace (France) from 2013 to 2016p. 400

Nathalie Boulanger et coll.
Centre national de référence des Borrelia, CHU de Strasbourg, France

ARTICLE // Article

Incidence de la borréliose de Lyme dans les départements alsaciens, étude ALSA(CE)TIQUE, 2014-2015
// Incidence of Lyme borreliosis in the Alsace districts: ALSA(CE)TIQUE study 2014-2015, France.....p. 406

Sophie Raguét et coll.
Santé publique France, Cellule d'intervention en région (Cire) Grand Est, Nancy, France

(Suite page 380)

La reproduction (totale ou partielle) du BEH est soumise à l'accord préalable de Santé publique France. Conformément à l'article L. 122-5 du code de la propriété intellectuelle, les courtes citations ne sont pas soumises à autorisation préalable, sous réserve que soient indiqués clairement le nom de l'auteur et la source, et qu'elles ne portent pas atteinte à l'intégrité et à l'esprit de l'oeuvre. Les atteintes au droit d'auteur attaché au BEH sont passibles d'un contentieux devant la juridiction compétente.

Retrouvez ce numéro ainsi que les archives du Bulletin épidémiologique hebdomadaire sur <http://invs.santepubliquefrance.fr>

Directeur de la publication : François Bourdillon, directeur général de Santé publique France
Rédactrice en chef : Judith Benrekassa, Santé publique France, redaction@santepubliquefrance.fr
Rédactrice en chef adjointe : Jocelyne Rajnchapel-Messaï
Secrétariat de rédaction : Marie-Martine Khamassi, Farida Mihoub
Comité de rédaction : Juliette Bloch, Anses; Isabelle Bonmarin, Santé publique France; Sandrine Danet, HCAAM; Cécile Durand/Damien Mouly, Cire Occitanie; Bertrand Gagnière, Cire Ouest; Isabelle Grémy, ORS Île-de-France; Romain Guignard, Santé publique France; Françoise Hamers, Santé publique France; Nathalie Jourdan-Da Silva, Santé publique France; Valérie Olié, Santé publique France; Sylvie Rey, Drees; Hélène Therre, Santé publique France; Philippe Tuppin, CnamTS; Sophie Vaux, Santé publique France; Agnès Verrier, Santé publique France; Isabelle Villena, CHU Reims.
Santé publique France - Site Internet : <http://www.santepubliquefrance.fr>
Préresse : Jouve
ISSN : 1953-8030

ARTICLE // Article

Étude sur la borréliose de Lyme et six autres maladies transmises par les tiques, Franche-Comté, 2010-2012
// Study on Lyme borreliosis and six others tick-borne diseases, Franche-Comté (France), 2010-2012 p. 413

Sabrina Tessier et coll.

Santé publique France, Cire Bourgogne-Franche-Comté, Dijon, France

ARTICLE // Article

Pratiques de prévention et connaissance de la borréliose de Lyme : Baromètre santé 2016
// Preventive behaviours and Lyme borreliosis knowledge in France: 2016 Health Barometer p. 419

Alexandra Septfons et coll.

Santé publique France, Saint-Maurice, France

ÉDITORIAL / Editorial

L'APPORT DES CONNAISSANCES ÉPIDÉMIOLOGIQUES POUR UNE MEILLEURE PRÉVENTION ET PRISE EN CHARGE DES MALADIES TRANSMISES PAR LES TIQUES

// THE CONTRIBUTION OF EPIDEMIOLOGICAL KNOWLEDGE FOR BETTER PREVENTION AND MANAGEMENT OF TICK-BORNE DISEASES

François Bourdillon¹ & Jean-Claude Desenclos²

¹ *Directeur général, Santé publique France*

² *Directeur scientifique, Santé publique France*

La borréliose de Lyme est la principale infection transmise par les tiques en France et en Europe. Bien que son mode de transmission et les principes de sa prévention soient bien établis et sa prise en charge clinique codifiée, elle fait souvent la une de l'actualité avec de nombreux débats et controverses. En particulier, certaines associations de patients et des médecins souhaitent que la « sémiologie persistante polymorphe après morsure de tique (SPPT) » soit reconnue comme une conséquence de l'agent de la maladie de Lyme, et traitée. Ces débats sont largement repris dans les médias¹⁻⁶.

Dans ce contexte, un « Plan national de lutte contre la maladie de Lyme et les maladies transmissibles par les tiques⁷ » a été élaboré en 2016, et la Haute Autorité de santé (HAS) travaille actuellement à l'élaboration d'un protocole de diagnostic et de soins. En raison de l'incertitude, souvent mise en avant, sur l'épidémiologie de la maladie en France, Santé publique France est pour sa part mobilisée sur ses missions de surveillance et de prévention. Ce BEH thématique « Borréliose de Lyme et autres maladies transmises par les tiques » rassemble les données scientifiques françaises les plus actualisées en matière de surveillance épidémiologique et vectorielle ; il apporte par ailleurs des données récentes sur les comportements des Français face à l'exposition à risque et aux piqûres de tiques, éléments fondamentaux pour les stratégies de prévention.

Sur les aspects épidémiologiques et vectoriels, quatre articles apportent des données très

cohérentes et complètes dont nous retenons les points-clés suivants :

- l'utilisation de définitions de cas standardisées et reconnues internationalement, éléments indispensables de la surveillance ;
- une incidence stable à l'échelon national depuis 2009 : 55 cas pour 100 000 habitants, avec toutefois une augmentation observée en 2016 dans le réseau de médecins généralistes Sentinelles : 84/100 000 (L. Fournier et coll.). Il sera important de regarder si cette incidence plus élevée en 2016 se confirme dans les années à venir. On notera avec intérêt que, parmi les patients consultant un médecin généraliste, 95% des cas présentaient un érythème migrant, forme la plus bénigne de la maladie. L'augmentation observée en 2016 par le réseau Sentinelles, mais pas dans les données d'hospitalisation du PMSI (A. Septfons et coll.), reflète probablement la médiatisation croissante de la maladie auprès du grand public et des professionnels de santé, permettant une meilleure reconnaissance de ce symptôme assez caractéristique à la fois par les personnes atteintes et les médecins ;
- une incidence plus élevée chez les personnes de 60-70 ans, interprétée comme la conséquence d'une pratique plus fréquente de la randonnée pédestre par les jeunes retraités ;
- de fortes hétérogénéités géographiques. Certaines zones, comme l'Alsace, le Limousin, la région Rhône-Alpes ont des taux élevés

d'incidence. D'autres ont une incidence faible, notamment celles qui bénéficient d'un climat méditerranéen. En effet, les tiques se développent idéalement dans des zones à fort niveau d'humidité, supérieur à 80% ;

- une incidence également stable en termes d'hospitalisations (A. Septfonds et coll.). En 10 ans (2005-2016), 9 594 cas de borréliose de Lyme ont été hospitalisés, soit un taux d'hospitalisation annuel de 1,3 pour 100 000 habitants. Plus de la moitié des cas hospitalisés (51%) ont présenté des manifestations neurologiques⁽¹⁾, principalement des atteintes du nerf facial et des méningites. Les autres manifestations étaient des arthrites (13%), des complications cardiaques (7%)...
- l'Alsace, une des zones géographiques où est observée la plus forte incidence en France, connaît de fortes densités en tiques associées à la présence d'agents pathogènes transmissibles à l'homme, et ceci de manière significativement plus élevée par rapport au reste de la France (N. Boulanger et coll.). Une étude spécifique sur les la borréliose de Lyme en Alsace (S. Raguét et coll.) montre des caractéristiques similaires à celles des données du réseau Sentinelles en ce qui concerne la période de survenue (période estivale), les pics de fréquence (chez les 5-9 ans et 60-64 ans) et la forte proportion de formes localisées (plus de 80%), ce qui renforce les conclusions obtenues à travers le réseau Sentinelles. Notons que la forêt ne représente que 56% de l'exposition à risque ; les jardins publics ou privés (26%) et la prairie (17%) étant les deux autres lieux de piqûre les plus fréquemment rapportés. Cette information est à mieux prendre en compte pour la prévention.

Ce BEH présente aussi la première réalisation d'un Baromètre santé intégrant des questions sur les connaissances, attitudes, perceptions et comportements en matière de prévention des maladies transmises par les tiques (A. Septfonds et coll.). Les résultats montrent qu'une proportion non négligeable de la population a déjà été piquée (25%) et se sent exposée (22%). Les moyens de protection utilisés par les personnes exposées sont préférentiellement le port de vêtements longs (66%) et la recherche de tiques après une exposition (48%) plutôt que les répulsifs (16%). Le recueil régulier de telles données et l'analyse de leur évolution sont des éléments d'évaluation de l'impact des campagnes de prévention qu'il est important de mener, compte tenu de l'importance de l'exposition aux tiques dans notre pays.

Enfin, la place et les limites du diagnostic biologique de la borréliose de Lyme sont également abordées dans ce numéro (B. Jaulhac et coll.). Cette mise au point est particulièrement importante compte tenu

des débats actuels sur ce diagnostic, qui repose sur un faisceau d'arguments cliniques, épidémiologiques et biologiques et pas seulement sur la biologie. En matière de diagnostic, dans l'état des connaissances et des faits probants, il est très important :

- de comprendre :
 - qu'une sérologie négative n'exclut pas le diagnostic. C'est souvent le cas au stade cutané précoce de l'infection (érythème migrant), forme clinique la plus fréquente ;
 - qu'une sérologie positive ne signe pas une infection évolutive : comme pour de nombreuses autres infections, on développe ou garde des anticorps après contact et guérison et il existe des infections sans expression clinique ;
- de connaître :
 - la cinétique des anticorps pour prescrire au meilleur moment les sérologies. Le recours aux tests sérologiques consiste en l'utilisation, dans un premier temps, d'un test le plus sensible possible (test ELISA) pour ne pas passer à côté d'un cas et, s'il est positif, par la confirmation de l'infection au moyen d'un test spécifique (Western blot). Cette stratégie s'applique au diagnostic d'autres maladies infectieuses et n'est pas spécifique à la borréliose de Lyme ;
 - les indications des différents tests biologiques validés et leur choix en fonction des manifestations cliniques observées, pour être en capacité de faire un diagnostic permettant de prendre en charge, ou orienter vers un service spécialisé, la personne qui développe une borréliose de Lyme.

En conclusion, ce BEH thématique permet de disposer d'un panorama renouvelé sur l'épidémiologie, la prévention et le diagnostic de la borréliose de Lyme, qui vient compléter la conférence de consensus de 2006⁸ organisée par sept sociétés savantes et l'avis du Haut Conseil de la santé publique de 2014⁹. Comme indiqué plus haut, un avis de la HAS est attendu prochainement, incluant en particulier le diagnostic et la prise en charge du SPPT, demande récurrente des associations de patients qui en sont atteints. Des travaux documentent en effet les errances diagnostiques des patients, l'altération de leur qualité de vie et l'inadaptation fréquente de la réponse médicale¹⁰. D'autres n'en montrent pas moins les dérives et les dangers de prises en charge médicales alternatives, avec des tests sérologiques répétés et de multiples cures prolongées d'antibiotiques dont la logique de prescription n'est fondée sur aucune donnée probante¹¹⁻¹³. S'il est indispensable d'établir un climat de confiance entre les personnes déclarant souffrir du SPPT et les acteurs sanitaires et sociaux, la prise en charge de ce dernier n'en doit pas moins répondre aux bonnes pratiques cliniques qui se construisent sur les faits de la science¹³, ce qui constitue tout l'enjeu des futures recommandations de la HAS.

⁽¹⁾ Cette proportion est encore plus élevée chez les jeunes enfants (5-9 ans) et les personnes âgées (70-79 ans).

Espérons que les précieuses informations épidémiologiques contenues dans ce BEH aident, d'une part, les cliniciens au diagnostic et, d'autre part, les autorités de santé à mieux comprendre l'épidémiologie de la maladie de Lyme et ses modalités de transmission afin de mieux prévenir les morsures de tiques. Santé publique France propose de nombreux supports de prévention pour le grand public ou les professionnels de santé, ainsi que 10 chroniques d'information d'1 min. 30 sous forme d'interviews d'experts, afin de mieux connaître cette maladie et les gestes de prévention à adopter pour s'en protéger¹⁴. ■

Références

- [1] Emmanuelle Anizon. La maladie de Lyme explose, c'est un scandale sanitaire. Le Nouvel Observateur, 12 juillet 2016. <https://www.nouvelobs.com/sante/20160711.OBS4459/la-maladie-de-lyme-explose-c-est-un-scandale-sanitaire.html>
- [2] Pascale Santi. La maladie de Lyme reste bien mystérieuse. Le Monde, 23 mai 2017. http://www.lemonde.fr/sciences/article/2017/05/23/la-maladie-de-lyme-reste-bien-mysterieuse_5132274_1650684.html
- [3] Association française pour l'information scientifique (AFIS). Dossier Maladie de Lyme : et si le scandale était ailleurs ? Science... & pseudo-sciences. 2017;(321). <http://www.pseudo-sciences.org/spip.php?article2873>
- [4] L'Académie de médecine dénonce les tromperies à propos de la maladie de Lyme. Communiqué de presse du 26 octobre 2017. <http://www.academie-medecine.fr/communiqué-de-presse-du-26102017-lacademie-de-medecine-denonce-les-tromperies-a-propos-de-la-maladie-de-lyme>
- [5] Maladie de « non Lyme » : les souffrances ignorées de notre société. Journal International de Médecine, 28 mars 2018.
- [6] Soutien des directeurs des Centres nationaux de référence au CNR des *Borrelia*. Journal International de Médecine, 21 avril 2018.
- [7] Direction générale de la santé. Plan national de lutte contre la maladie de Lyme et les infections transmissibles par les tiques. Paris: DGS; 2016. 27 p. http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/plan_lyme_180117.pdf
- [8] Société de pathologie infectieuse de langue française (Spilf). Borréliose de Lyme : démarches diagnostiques, thérapeutiques et préventives (Texte long). 16^e Conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieuse. Institut Pasteur, 13 décembre 2006. 60 p. http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/2006-lyme-long_2_.pdf
- [9] Haut Conseil de la santé publique. Borréliose de Lyme. État des connaissances (Avis et rapport). Paris: HCSP; 2014. <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=465>
- [10] Forestier E, Revil-Signorat A, Gonnet F, Zipper AC. Parcours et vécu des patients se pensant être atteints par la maladie de Lyme chronique. Bulletin de veille sanitaire Santé publique France Auvergne Rhône-Alpes. 2018;(2):24-7.
- [11] Lesens L, Mabru E, Beytout J, Letertre P, Baud O. Analyse des prescriptions liées à une prise en charge alternative de patients suspects de borréliose de Lyme. Bulletin de veille sanitaire Santé publique France Auvergne Rhône-Alpes. 2018;(2):28-30.
- [12] Auwaerter PG, Bakken JS, Dattwyler RJ, Dumler JS, Halperin JJ, McSweeney E, *et al.* Antiscience and ethical concerns associated with advocacy of Lyme disease. Lancet Infect Dis. 2011;11(9):713-9.
- [13] Nelson C, Elmendorf S, Mead P. Neoplasms misdiagnosed as "chronic lyme disease". JAMA Intern Med. 2015;175(1):132-3.
- [14] Maladies transmises par les tiques: outils d'information. [Internet]. Saint-Maurice: Santé publique France. <http://inpes.santepubliquefrance.fr/10000/themes/maladies-tiques/tiques-outils-information.asp>

Citer cet article

Bourdillon F, Desenclos JC. Éditorial. L'apport des connaissances épidémiologiques pour une meilleure prévention et prise en charge des maladies transmises par les tiques. Bull Epidémiol Hebd. 2018;(18-19):380-2. http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2018/19-20/2018_19-20_0.html

ÉPIDÉMIOLOGIE DE LA BORRÉLIOSE DE LYME EN MÉDECINE GÉNÉRALE, FRANCE MÉTROPOLITAINE, 2009-2016

// EPIDEMIOLOGY OF LYME BORRELIOSIS IN GENERAL PRACTICE IN FRANCE, 2009-2016

Lucie Fournier¹ (lucie.fournier@iplesp.upmc.fr), Victoire Roussel¹, Elisabeth Couturier², Benoit Jaulhac^{3,4}, Thomas Goronflot¹, Alexandra Septfons², Sylvie De Martino^{3,4}, Soledad Guerreiro¹, Titouan Launay¹, Henriette De Valk², Thierry Blanchon¹

¹ Sorbonne Université, Inserm, Institut Pierre Louis d'épidémiologie et de santé publique (iPLESP), Paris, France

² Santé publique France, Saint-Maurice, France

³ EA7290 Virulence bactérienne précoce : groupe Borréliose de Lyme, Université de Strasbourg, France

⁴ Centre national de référence des Borrelia, CHU de Strasbourg, France

Soumis le 06.02.2018 // Date of submission: 02.06.2018

Résumé // Abstract

En 2009, une surveillance sentinelle de la borréliose de Lyme (BL) a été mise en place en médecine générale en France métropolitaine. Sur la période 2009-2016, 819 cas ont été déclarés par les médecins participants. L'incidence annuelle estimée des cas de BL vus en consultation de médecine générale est restée stable de 2009 à 2015, comprise entre 41 cas (intervalle de confiance à 95%, IC95%: [31;51]) pour 100 000 habitants en 2011 et 55 cas [43;67] pour 100 000 habitants en 2013. Elle a présenté une augmentation significative en 2016 avec 84 [70;98] cas déclarés pour 100 000 habitants. Des hétérogénéités géographiques importantes ont été observées, avec des taux d'incidence plus élevés dans le Limousin, en Alsace et en Rhône-Alpes. La distribution de l'âge des cas montrait un pic entre 60 et 70 ans. Parmi les cas déclarés par les médecins Sentinelles, 95% présentaient un érythème migrant. Il sera important de regarder si cette incidence plus élevée en 2016 se confirme les années suivantes.

Since 2009, sentinel surveillance of Lyme borreliosis in primary care has been carried out in metropolitan France. From 2009 to 2016, 819 cases of Lyme borreliosis were described by the participating primary care physicians. Lyme disease annual incidence estimated from those reports remained stable between 2009 and 2015, ranging from 41 cases (95%CI [31;51]) per 100,000 inhabitants in 2011 to 55 cases [43;67] per 100,000 inhabitants in 2013, but increased significantly in 2016 (84 cases per 100,000 inhabitants [70;84]). Important regional differences were observed. The highest incidence rates were observed in the Limousin, Alsace and Rhône-Alpes regions. The age distribution peaked between 60 and 70 years. Among the cases described by the sentinel physicians, 95% presented erythema migrans. Continued surveillance is necessary to determine if the higher incidence observed in 2016 persists in the coming years.

Mots-clés : Borréliose de Lyme, Surveillance épidémiologique, Incidence, Médecine générale
// **Keywords:** Lyme borreliosis, Surveillance, Incidence, General practice

Introduction

La borréliose de Lyme (BL) est une infection bactérienne, causée par des bactéries du groupe *Borrelia burgdorferi* sensu lato, transmise à l'Homme par une piqûre de tique (genre *Ixodes*)¹. Dans la plupart des cas, cette pathologie se manifeste par un érythème migrant. Cependant, les agents pathogènes à l'origine de l'infection peuvent se propager dans d'autres tissus et organes, résultant notamment en des manifestations cutanées, articulaires, neurologiques ou cardiaques.

La BL est la plus courante des maladies à transmission vectorielle en Amérique du Nord² et dans les pays tempérés d'Europe et d'Asie^{3,4}. Une augmentation de son incidence a été observée dans certains pays européens⁵⁻¹⁰. L'impact potentiel du changement

climatique sur la densité de tiques pourrait jouer un rôle important sur la dynamique de cette maladie dans les années à venir³.

Depuis 2009, une surveillance continue de la BL en médecine générale est effectuée en France métropolitaine par le réseau Sentinelles. Cet article présente les résultats de cette surveillance pour la période 2009-2016.

Matériel et méthodes

Le réseau Sentinelles est un système de surveillance épidémiologique en temps réel, reposant sur la participation volontaire de médecins généralistes répartis sur l'ensemble de la France métropolitaine¹¹⁻¹³. Au 31 décembre 2016, 1 285 médecins généralistes

libéraux (2% des généralistes de métropole) étaient inscrits au réseau. Parmi eux, 442 avaient participé en 2016 à l'activité de surveillance continue de huit indicateurs de santé vus en consultation de médecine générale. Les médecins Sentinelles étaient comparables à l'ensemble des médecins généralistes français en termes d'âge, mais étaient plus fréquemment des hommes et n'étaient pas répartis de la même façon sur le territoire¹³. L'un des huit indicateurs surveillés était les nouveaux cas diagnostiqués pour une BL, surveillance active depuis le 1^{er} janvier 2009.

Validation des cas

Les cas déclarés par les médecins Sentinelles sont validés par un groupe d'experts composé de cliniciens, de microbiologistes et d'épidémiologistes sur la base des critères de l'EUCALB/ESGBOR (*European Union Concerted Action on Lyme Borreliosis / ESCMID Study Group for Lyme Borreliosis*)¹⁴.

Un cas est validé s'il répond aux critères suivants :

- présence d'un érythème migrant (EM), sans restriction sur le diamètre ;
- manifestation articulaire, cutanée (hors EM) ou cardiaque évocatrice de BL chez un patient ayant une sérologie positive en ELISA et confirmée par Western blot ;
- manifestation neurologique évocatrice de BL chez un patient ayant une sérologie positive en ELISA confirmée par Western blot, et une ponction lombaire avec recherche d'anticorps positive dans le liquide céphalo-rachidien.

Sont également validés les cas présentant une méningo-radiculite ou une paralysie faciale unilatérale ayant un antécédent d'EM dans les 2 mois précédant le début des signes neurologiques, avec une sérologie positive par ELISA confirmée par Western blot même en l'absence d'analyse du liquide céphalo-rachidien.

Pour chaque cas, les médecins Sentinelles remplissent un questionnaire standardisé recueillant les données suivantes : âge, sexe, notion de piqûre, lieu de piqûre, présence et description d'un EM (simple ou multiple, taille, extension centrifuge), présence et localisation d'un lymphocytome borrélien ou d'une acrodermatite chronique atrophique, présence de signes neurologiques (méningo-radiculite, méningite, méningo-encéphalite, radiculonévrite, paralysie faciale), réalisation d'une ponction lombaire, présence de signes rhumatologiques (arthrite avec épanchement), présence de manifestations cardiaques (bloc auriculo-ventriculaire), date et résultats des analyses sérologiques, hospitalisation du patient. Depuis 2011, le diamètre en centimètres de l'EM est également recueilli afin de pouvoir comparer avec les données internationales disponibles dans la littérature.

Analyses

Les cas déclarés par les médecins Sentinelles entre le 1^{er} janvier 2009 et le 31 décembre 2016 ont été analysés. Les taux d'incidence ont été estimés en multipliant le nombre moyen de cas déclarés

par médecin Sentinelles (ajusté sur la participation et la distribution géographique de ces médecins) par le nombre total de médecins généralistes en France. Ce produit a ensuite été divisé par le nombre d'habitants en France pour l'année correspondante et multiplié par 100 000 afin d'obtenir le taux d'incidence pour 100 000 habitants¹⁵. Les intervalles de confiance à 95% (IC95%) ont été calculés sous l'hypothèse que le nombre de cas suit une loi de Poisson et sont utilisés pour comparer les incidences annuelles. Les taux d'incidence ont été estimés pour tous les cas de BL, ainsi que pour les cas présentant un EM (quelle qu'en soit la taille ou ≥ 5 cm), pour les cas présentant une manifestation disséminée (manifestation neurologique, articulaire ou cutanée en dehors d'un EM), ainsi que pour les cas présentant soit un EM de diamètre ≥ 5 cm soit une manifestation disséminée.

Résultats

Entre 2009 et 2016, 1 163 cas ont été déclarés par les médecins Sentinelles, parmi lesquels 819 ont été validés par le groupe d'experts. Les motifs d'invalidation étaient les suivants : absence de description du cas ou description insuffisante (n=120), cas déclaré prévalent et non incident (n=7), cas ne correspondant pas à la définition (n=152), absence de confirmation sérologique ou de ponction lombaire pour les manifestations disséminées (n=42), erreur de déclaration (n=23).

Les caractéristiques démographiques et cliniques des cas de BL validés sont présentées dans le tableau 1. Parmi les 819 cas validés, 778 (95,0%) avaient un EM et 41 (5,0%) présentaient une manifestation disséminée. La majorité des cas avec un EM avaient une lésion unique (n=710 ; 94,8%),

Tableau 1

Caractéristiques démographiques et cliniques des cas de borréliose de Lyme vus en consultation de médecine générale (N=819), réseau Sentinelles, France, 2009-2016

Caractéristiques	N (%)
Sexe (25 valeurs manquantes)	
Homme	367 (46,2)
Notion de piqûre (112 valeurs manquantes)	
Oui	508 (71,8)
Piqûre en France (9 valeurs manquantes)	497 (99,6)
Érythème migrant (0 valeur manquante)	778 (95,0)
≥ 5 cm* (159 valeurs manquantes)	465 (75,1)
Lésion unique (29 valeurs manquantes)	710 (94,8)
Centre clair (197 valeurs manquantes)	393 (67,6)
Extension centrifuge (206 valeurs manquantes)	537 (93,9)
Manifestations disséminées (0 valeur manquante)	41 (5,0)
Acrodermatite (0 valeur manquante)	7 (17,1)
Lymphocytome borrélien (0 valeur manquante)	5 (12,2)
Arthrite (0 valeur manquante)	19 (46,3)
Manifestation neurologiques (0 valeur manquante)	9 (21,9)

* Depuis 2011.

et 465 (75,1%) présentaient un EM de diamètre ≥ 5 cm. Parmi les 41 cas avec une manifestation disséminée, 19 (46,3%) avaient une arthrite, 9 (21,9%) des manifestations neurologiques, 7 (17,1%) une acrodermatite, 5 (12,2%) un lymphocytome borrélien et 1 cas présentait des manifestations neurologiques et une arthrite.

Le tableau 2 présente les taux d'incidence annuels pour 100 000 habitants des cas de BL vus en consultation de médecine générale de 2009 à 2016. Le taux d'incidence annuel moyen était stable entre 2009 et 2015, fluctuant autour de 45 cas pour 100 000 habitants (IC95%: [34;57]), puis il a augmenté significativement en 2016 (84 cas pour 100 000 habitants, [70;98]). En ce qui concerne l'estimation des incidences par manifestations cliniques, l'augmentation significative de 2016 ne concernait que le taux d'incidence des cas d'EM, quelle qu'en soit la taille ; elle n'était pas retrouvée pour les taux d'incidence des cas de manifestations disséminées.

Les taux d'incidence annuels moyens des cas de BL par tranche d'âge sont représentés sur la figure 1. Ils étaient les plus élevés chez les 60-69 ans. L'âge médian était de 53 ans. Les femmes représentaient un peu plus de la moitié (54%) des cas. La majeure partie (85%) des cas de BL étaient diagnostiqués entre mars et octobre, avec un pic

en juillet. Une piqûre de tique avait été constatée chez 72% des cas. Les cas de BL observés en 2016 présentaient des caractéristiques similaires à celles observées de 2009 à 2015.

Des fortes disparités géographiques entre les taux d'incidence régionaux étaient observées sur la période d'étude (figure 2). Le Limousin présentait les taux d'incidence annuels les plus élevés, allant de 29 [0;85] cas pour 100 000 habitants en 2012 à 617 [318;916] en 2016. En Alsace, ils étaient compris entre 87 [0;194] en 2014 et 281 [163;399] en 2016 et en région Rhône-Alpes entre 56 [31;81] en 2009 et 164 [116;212] en 2013.

Discussion

Les données issues de la surveillance du réseau Sentinelles au cours de la période 2009-2016 ont permis d'estimer l'incidence des cas de BL vus en consultation de médecine générale en France métropolitaine et de décrire leurs caractéristiques.

L'incidence est restée stable de 2009 à 2015, mais a augmenté de façon significative en 2016, que l'on prenne en compte la définition « EM toute taille ou manifestation disséminée » ou « EM ≥ 5 cm ou manifestation disséminée ». Néanmoins, au regard des estimations des incidences en sous-groupe,

Tableau 2

Taux d'incidence annuels pour 100 000 habitants (avec IC95%) des cas de borréliose de Lyme vus en consultation de médecine générale par manifestation clinique, réseau Sentinelles, France, 2009-2016

Année	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Borréliose de Lyme	46 [34;58]	42 [32;52]	41 [31;51]	44 [32;56]	55 [43;67]	41 [30;52]	51 [38;64]	84 [70;98]
Érythème migrant	39 [28;51]	41 [31;51]	37 [27;46]	41 [29;53]	54 [42;66]	39 [29;49]	50 [38;63]	80 [66;93]
Érythème migrant ≥ 5 cm*	-	-	30 [22;38]	28 [18;38]	45 [35;56]	25 [16;33]	37 [25;48]	59 [47;71]
Manifestations disséminées	2 [0;5]	1 [0;2]	5 [1;8]	3 [0;6]	1 [0;3]	2 [0;4]	1 [0;3]	4 [1;7]
Érythème migrant ≥ 5 cm ou manifestations disséminées	-	-	35 [26;44]	31 [21;41]	47 [36;58]	26 [18;35]	38 [26;49]	63 [51;75]

* Donnée collectée à partir de 2011.

Figure 1

Taux d'incidence annuel moyen pour 100 000 habitants des cas de borréliose de Lyme vus en consultation de médecine générale par tranche d'âge, réseau Sentinelles, France, 2009-2016

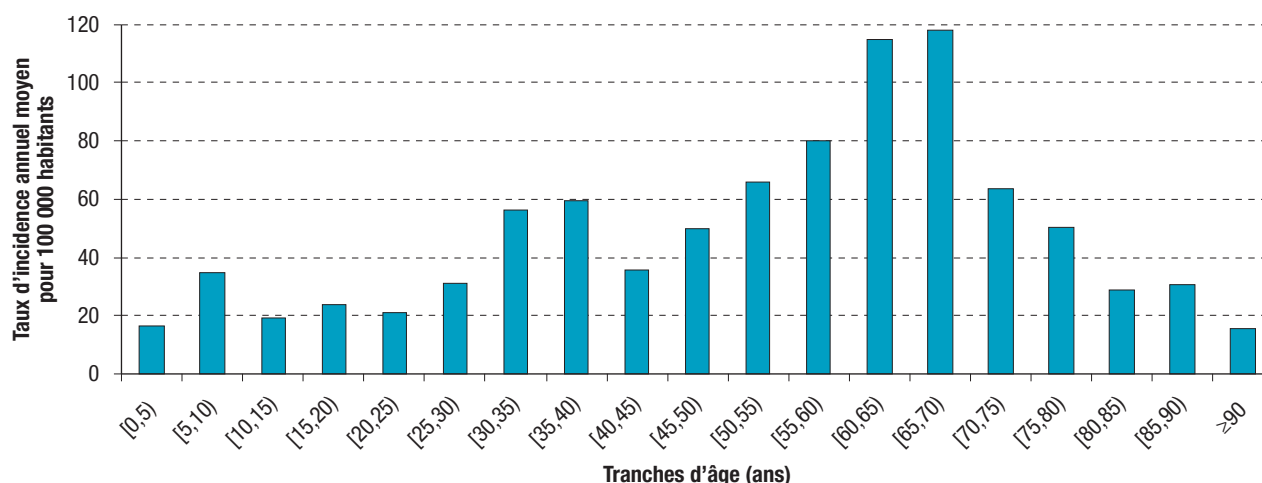
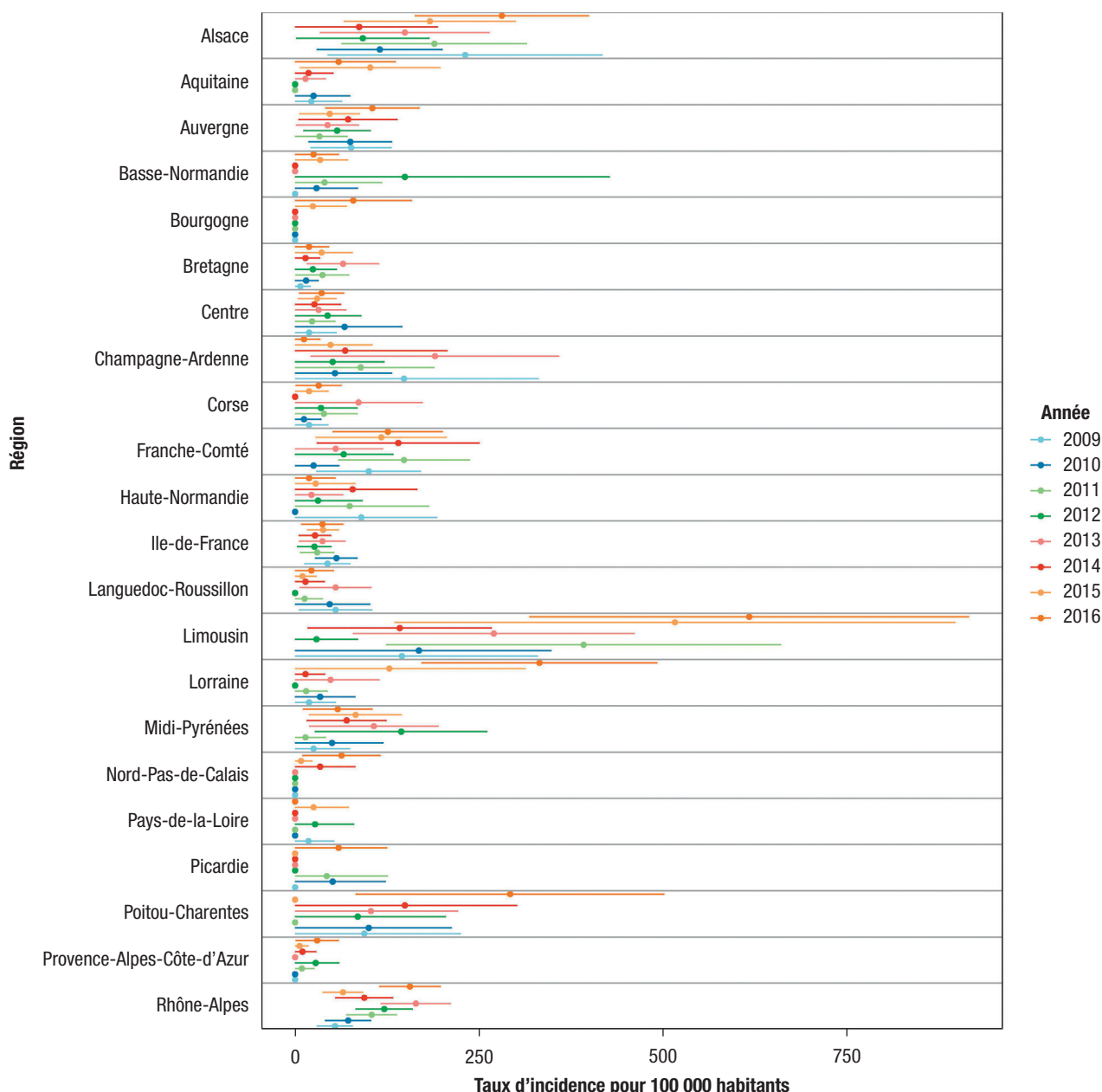


Figure 2

Taux d'incidence annuels pour 100 000 habitants des cas de borréliose de Lyme vus en consultation de médecine générale par région (intervalle de confiance à 95%), réseau Sentinelles, France, 2009-2016



Réseau Sentinelles, UMR S 1136, Inserm/UPMC, Santé publique France.

cette augmentation significative n'a été observée que pour les cas d'EM seul et pas pour les cas avec manifestations disséminées seules. Par ailleurs, l'analyse des données des cas de BL hospitalisés (données publiées dans ce même BEH¹⁶) ne montre pas de tendance à l'augmentation sur la période 2005-2016. L'augmentation de l'incidence observée par le réseau Sentinelles et la stabilité de l'incidence hospitalière estimée par le PMSI seront à confirmer pour l'année 2017. Une étude suédoise avait observé une augmentation de l'incidence des EM suite à un hiver doux et à un été humide et chaud, conditions climatiques favorables à l'activité des tiques, faisant passer l'incidence de 264 cas en 1999 à 664 en 2000⁵. Au vu du bilan climatique de l'année 2016 publié par Météo-France, les conditions climatiques ne semblent

pas apporter d'explication directe de cette augmentation en France, la pluviométrie France entière de juillet à septembre ayant été l'une des plus faibles enregistrées sur la période 1959-2016¹⁷. Une étude néerlandaise a également rapporté une augmentation importante du nombre de consultations pour EM entre 1994 et 2014⁸. Les systèmes de surveillance de la BL étant hétérogènes, la comparaison des données d'incidence avec les autres pays est souvent difficile. L'utilisation d'une définition diagnostique commune en Europe (EUCALB/ESGBOR) permettrait l'harmonisation des définitions de cas utilisées dans le cadre de la surveillance de la BL au niveau européen, facilitant ainsi les comparaisons d'incidence entre pays¹⁴. Dans cette perspective, la taille de l'EM a été rajoutée dans les données recueillies à partir de 2011.

En France, les fortes hétérogénéités géographiques des taux d'incidence observés sont cohérentes avec la littérature. Certaines régions, comme l'Alsace, présentent un taux d'incidence plus élevé dans la plupart des études réalisées, tandis que d'autres, telles que l'Aquitaine, ont des taux d'incidence plus bas^{11,18-20}. Ces différences peuvent être dues à plusieurs facteurs. Tout d'abord, les tiques requièrent certaines conditions climatiques pour être actives, notamment un niveau d'humidité supérieur à 80%²¹. On peut donc supposer que les tiques ont une activité moindre dans les régions françaises les plus sèches, particulièrement celles bénéficiant d'un climat méditerranéen comme la région Provence-Alpes-Côte d'Azur²². Les caractéristiques du territoire (type de végétation, climat, présence d'hôtes) peuvent également expliquer l'hétérogénéité géographique observée. De plus, l'incidence de la BL dépend du taux d'infection des tiques par *Borrelia burgdorferi* sensu lato²³⁻²⁵.

Parmi les cas de BL déclarés par les médecins Sentinelles entre 2009 et 2016, 95% étaient des cas présentant des EM. Ce résultat est comparable aux proportions d'EM rapportées dans la littérature dans le cadre de la surveillance en médecine générale¹. Une incidence plus élevée chez les individus de 60-70 ans a été observée, résultats similaires à ceux rapportés dans d'autres études^{6,10}. Ceci peut être dû à des différences de comportement. La randonnée pédestre étant un loisir populaire parmi les jeunes retraités, ce groupe est plus à même d'avoir une activité de randonnée en forêt et présente donc un risque plus élevé de se faire piquer par des tiques. La majeure partie des cas a été diagnostiquée (85%) entre mars et octobre, ce qui correspond non seulement à la période d'activité des tiques mais également à celle où la fréquentation des forêts est la plus importante.

La surveillance effectuée par les médecins du réseau Sentinelles peut sous-estimer la véritable incidence de la BL pour plusieurs raisons. Premièrement, l'incidence est estimée à partir des cas vus en consultation de médecine générale. Elle n'inclut pas les patients qui ne consultent pas, ni ceux qui consultent directement un spécialiste. Par ailleurs, au fil des années de l'étude, 120 cas ont été exclus du fait de l'absence de description du cas ou de description insuffisante. Lors du processus de validation des cas, les médecins Sentinelles sont contactés afin d'obtenir des informations complémentaires sur le cas signalé. Cependant, ces médecins peuvent être difficiles à joindre ou ne pas être en mesure de retrouver des informations sur ces cas. Sans plus de précisions permettant de confirmer le diagnostic, il a été choisi de les exclure de l'étude. Le nombre de cas exclus pour cette raison fluctue dans le temps sans qu'une tendance puisse être déterminée. À l'inverse, il est possible que de petits EM soient déclarés de façon erronée, ce qui pourrait conduire à une surestimation de l'incidence de la BL. Les diagnostics d'EM effectués par les médecins Sentinelles sont retenus systématiquement,

le réseau ayant pris la décision de faire confiance au jugement clinique de ses médecins. La stabilité des méthodes utilisées pour le calcul de l'incidence permet la comparabilité des estimations obtenues chaque année. De plus, la validation des cas est effectuée de façon systématique par un groupe d'experts suivant les recommandations de diagnostic EUCALB/ESGBOR, ce qui constitue une des forces du suivi de cet indicateur¹⁴.

Un axe à étudier dans les années à venir sera l'impact, sur le comportement des patients, des campagnes d'informations menées dans le cadre du Plan national de lutte contre la maladie de Lyme et les infections transmissibles par les tiques mis en place en septembre 2016. Cette meilleure sensibilisation de la population aux piqûres de tiques pourrait augmenter le souhait des patients de consulter en cas d'EM et entraîner une augmentation des incidences estimées par le réseau Sentinelles.

Il sera également important d'étudier le possible impact de l'intérêt médiatique concernant la BL sur l'évolution de l'incidence. En effet, une augmentation de la couverture médiatique de la BL pourrait conduire à une meilleure vigilance des patients et des médecins vis-à-vis de cette pathologie, ce qui pourrait entraîner une augmentation de l'incidence.

Conclusion

Les données du réseau Sentinelles montrent une augmentation de l'incidence des cas de borréliose de Lyme vus en consultation de médecine générale en 2016. Cette augmentation est observée au niveau national ainsi que dans certaines régions, principalement dans l'est et le centre de la France. Les stratégies de prévention doivent continuer à mettre l'accent sur les mesures de prévention, en particulier pour les personnes les plus à risques et dans les régions à incidence élevée, notamment sur les moyens de protection contre les piqûres de tiques et la vigilance accrue après une exposition (inspection systématique du corps entier et retrait rapide de la tique après piqûre), ainsi que sur les signes cliniques nécessitant un avis médical. ■

Références

- [1] Borchers AT, Keen CL, Huntley AC, Gershwin ME. Lyme disease: A rigorous review of diagnostic criteria and treatment. *J Autoimmun.* 2015;57:82-115.
- [2] Schwartz AM, Hinckley AF, Mead PS, Hook SA, Kugeler KJ. Surveillance for Lyme disease – United States, 2008-2015. *MMWR Surveill Summ.* 2017;66(22):1-12.
- [3] Rizzoli A, Hauffe HC, Carpi G, Vourc'h G, Neteler M, Rosa R. Lyme borreliosis in Europe. *Euro Surveill.* 2011;16(27). pii: 19906.
- [4] Sykes RA, Makiello P. An estimate of Lyme borreliosis incidence in Western Europe. *J Public Health.* 2016;39(1):74-81.
- [5] Bennet L, Halling A, Berglund J. Increased incidence of Lyme borreliosis in southern Sweden following mild winters and during warm, humid summers. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2006;25(7):426-32.

- [6] Dubrey SW, Bhatia A, Woodham S, Rakowicz W. Lyme disease in the United Kingdom. *Postgrad Med J*. 2014;90(1059):33-42.
- [7] Fülöp B, Poggensee G. Epidemiological situation of Lyme borreliosis in Germany: Surveillance data from six Eastern German States, 2002 to 2006. *Parasitol Res*. 2008;103(1):117-20.
- [8] Hofhuis A, Bennema S, Harms M, van Vliet AJ, Takken W, van den Wijngaard CC, *et al*. Decrease in tick bite consultations and stabilization of early Lyme borreliosis in the Netherlands in 2014 after 15 years of continuous increase. *BMC Public Health*. 2016;16(1):425.
- [9] Trájer A, Bobvos J, Páldy A, Krisztalovics K. Association between incidence of Lyme disease and spring-early summer season temperature changes in Hungary, 1998-2010. *Ann Agric Environ Med*. 2013;20(2).
- [10] Wilking H, Stark K. Trends in surveillance data of human Lyme borreliosis from six federal states in eastern Germany, 2009-2012. *Ticks Tick Borne Dis*. 2014;5(3):219-24.
- [11] Vandenesch A, Turbelin C, Couturier E, Arena C, Jaulhac B, Ferquel E, *et al*. Incidence and hospitalisation rates of Lyme borreliosis, France, 2004 to 2012. *Euro Surveill*. 2014;19(34). pii: 20883.
- [12] Flahault A, Blanchon T, Dorleans Y, Toubiana L, Vibert JF, Valleron AJ. Virtual surveillance of communicable diseases: A 20-year experience in France. *Stat Methods Med Res*. 2006;15(5):413-21.
- [13] Souty C, Turbelin C, Blanchon T, Hanslik T, Le Strat Y, Boëlle PY. Improving disease incidence estimates in primary care surveillance systems. *Popul Health Metr*. 2014;12(1):19.
- [14] Stanek G, Fingerle V, Hunfeld KP, Jaulhac B, Kaiser R, Krause A, *et al*. Lyme borreliosis: Clinical case definitions for diagnosis and management in Europe. *Clin Microbiol Infect*. 2011;17(1):69-79.
- [15] Insee. Évolution et structure de la population. [Internet]. <https://www.insee.fr/fr/statistiques>
- [16] Septfonds A, Couturier E, Goronflot T, Tubertin C, Blanchon T, De Valk H. Borréliose de Lyme : estimation de l'incidence hospitalière de 2005 à 2016. *Bull Epidémiol Hebd*. 2018;(19-20):389-95. http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2018/19-20/2018_19-20_2.html
- [17] Météo-France. Bilan climatique de l'année 2016. [Internet]. <http://www.meteofrance.fr/climat-passe-et-futur/bilans-climatiques/bilan-2016/bilan-climatique-de-l-annee-2016>
- [18] Mariet AS, Retel O, Avocat H, Serre A, Schapman L, Schmitt M, *et al*. Estimated incidence of erythema migrans in five regions of France and ecological correlations with environmental characteristics. *Vector Borne Zoonotic Dis*. 2013;13(9):666-73.
- [19] Letrilliart L, Ragon B, Hanslik T, Flahault A. Lyme disease in France: A primary care-based prospective study. *Epidemiol Infect*. 2005;133(5):935-42.
- [20] Santé Publique France. Dossier thématique Borréliose de Lyme. [Internet] <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-transmission-vectorielle/Borreliose-de-lyme/Donnees-epidemiologiques>.
- [21] Knülle W, Rudolph D. Chapter 2 – Humidity relationships and water balance of ticks. In: Obenchain FD, Galun R, eds. *Physiology of ticks*. Oxford: Pergamon Press; 1982. p. 43-70.
- [22] Peel MC, Finlayson BL, McMahon TA. Updated world map of the Köppen-Geiger climate classification. *Hydrology and Earth System Sciences Discussions*. 2007;4(2):439-73.
- [23] Beytout J, George JC, Malaval J, Garnier M, Beytout M, Baranton G, *et al*. Lyme borreliosis incidence in two French departments: Correlation with infection of *Ixodes ricinus* ticks by *Borrelia burgdorferi* sensu lato. *Vector Borne Zoonotic Dis*. 2007;7(4):507-18.
- [24] Ferquel E, Garnier M, Marie J, Bernede-Bauduin C, Baranton G, Perez-Eid C, *et al*. Prevalence of *Borrelia burgdorferi* sensu lato and Anaplasmataceae members in *Ixodes ricinus* ticks in Alsace, a focus of Lyme borreliosis endemicity in France. *Appl Environ Microbiol*. 2006 ;72(4):3074-8.
- [25] Pichon B, Mousson L, Figureau C, Rodhain F, Perez-Eid C. Density of deer in relation to the prevalence of *Borrelia burgdorferi* s.l. in *Ixodes ricinus* nymphs in Rambouillet forest, France. *Exp Appl Acarol*. 1999;23(3):267-75.

Citer cet article

Fournier L, Roussel V, Couturier E, Jaulhac B, Goronflot T, Septfonds A, *et al*. Épidémiologie de la borréliose de Lyme en médecine générale, France métropolitaine, 2009-2016. *Bull Epidémiol Hebd*. 2018;(19-20):383-8. http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2018/19-20/2018_19-20_1.html

BORRÉLIOSE DE LYME : ESTIMATION DE L'INCIDENCE HOSPITALIÈRE EN FRANCE DE 2005 À 2016

// LYME BORRELIOSIS: ESTIMATED HOSPITAL INCIDENCE IN FRANCE FROM 2005 TO 2016

Alexandra Septfons¹ (alexandra.septfons@santepubliquefrance.fr), Elisabeth Couturier¹, Thomas Goronflot², Clément Turbelin², Thierry Blanchon², Henriette de Valk¹

¹ Santé publique France, Saint-Maurice, France

² Sorbonne Universités, UPMC Univ Paris 06, Inserm, Institut Pierre Louis d'épidémiologie et de santé publique (iPLESP) UMRS 1136, Paris, France

Soumis le 16.01.2018 // Date of submission: 01.16.2018

Résumé // Abstract

La borréliose de Lyme (BL) est la maladie à transmission vectorielle la plus fréquente en France. Depuis 2009, sa surveillance est réalisée en métropole par le réseau Sentinelles, réseau de médecins généralistes. En complément, une surveillance des cas de BL hospitalisés en France a été mise en place à partir de la base du Programme de médicalisation des systèmes d'information. L'objectif de cette étude était d'estimer l'incidence et les tendances des cas de BL hospitalisés sur la période 2005 à 2016 et de décrire leurs manifestations cliniques.

En moyenne, 799 cas de BL ont été hospitalisés annuellement, avec un pic observé pendant l'été. Les taux annuels d'incidence hospitalière variaient de 1,1 cas pour 100 000 habitants en 2005 à 1,5 en 2011, sans tendance significative. Des variations interrégionales importantes de l'incidence étaient observées, avec un taux plus élevé dans les régions à haute incidence estimées par le réseau Sentinelles. La distribution par âge était bimodale, avec des pics d'incidence chez les 5-9 ans et les 70-79 ans. Parmi les cas hospitalisés, la manifestation clinique de BL la plus fréquente était la neuroborréliose (51%). Après une période d'incidence stable (2009-2015), l'augmentation d'incidence de la BL observée par le réseau Sentinelles en 2016 n'est pas observée en milieu hospitalier.

Les stratégies de prévention, axées en particulier sur les groupes d'âge les plus à risque et les régions à forte incidence, doivent continuer à promouvoir les mesures de prévention telles que les moyens de protection contre les piqûres de tiques, la recherche de tiques sur le corps après l'exposition et leur retrait rapide.

Lyme borreliosis (LB) is the most frequent vector-borne disease in France. Since 2009, surveillance of LB is conducted by a sentinel network of general practitioners (Sentinelles network). In addition, a surveillance of hospitalized LB cases was implemented using the national hospitalization database. In the present study, we estimate the incidence of hospitalized LB cases from 2005 to 2016, its trends and we describe their characteristics.

A mean of 799 cases per year were hospitalized with LB associated diagnoses with a peak during the summer. The hospitalization annual incidence rate (HIR) ranged from 1.1 cases per 100,000 inhabitants in 2005 to 1.5 in 2011, with no significant trend. Inter-regional variations in LB hospitalization rates were observed with higher rates in regions with high incidence estimated by the Sentinelles network. The age distribution was bimodal with HIR peaks in 5-9 years old and in 70-79 years old. The most common clinical manifestation was neuroborreliosis (51%). After a period of stable incidence (2009-2015), an increase in the incidence of LB was observed by the Sentinelles network in 2016. This increase at the primary care level was not observed at hospital level.

Public health strategies with a particular focus on the high-incidence age groups and regions should continue to promote preventive measures such as protective measures against tick bites, check for ticks on the body after exposure, and their prompt removal.

Mots-clés : Borréliose de Lyme, Hospitalisation, Incidence

// **Keywords:** Lyme borreliosis, Hospitalized cases, Incidence

Introduction

La borréliose de Lyme (BL) est causée par des spirochètes du complexe *Borrelia burgdorferi* sensu lato, transmis par des tiques dures du genre *Ixodes*¹. Sa manifestation clinique la plus fréquente est l'érythème migrant (EM), qui peut disparaître même sans traitement antibiotique. Cependant, lors de la bactériémie qui suit l'EM, les agents pathogènes infectants peuvent se propager à d'autres tissus et organes, provoquant des manifestations

plus graves pouvant toucher en particulier la peau, le système nerveux, les articulations ou le système circulatoire¹. La BL est la maladie infectieuse transmise par les tiques la plus fréquente en Amérique du Nord^{2,3} et dans les pays à climat tempéré d'Europe^{4,5}. Son incidence a augmenté dans plusieurs pays européens⁶⁻¹² et certains auteurs suggèrent que l'impact en santé publique de la BL pourrait augmenter dans les années à venir, notamment sous l'effet de l'impact possible du changement climatique sur la densité des tiques⁴.

En France métropolitaine, depuis 2009, la surveillance de la BL est réalisée par le réseau Sentinelles, réseau de médecins généralistes (MG). Elle permet des estimations nationales et régionales des taux d'incidence de la BL. Au cours de la période 2009-2015, les taux annuels d'incidence nationale des cas diagnostiqués en médecine générale étaient stables ; une augmentation significative de l'incidence a été observée en 2016¹³.

En complément de la surveillance en médecine générale, une surveillance des cas de BL hospitalisés en France a été mise en place à partir de la base du Programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI). Le taux d'hospitalisation annuel moyen associé à une BL a été estimé à 1,55 personne hospitalisée pour 100 000 habitants au cours de la période 2004-2009. Des variations régionales importantes des taux d'hospitalisation ont été observées, avec les taux les plus hauts dans les régions ayant les incidences, estimées par le réseau Sentinelles, les plus élevées¹⁴.

Dans la présente étude, nous avons estimé l'incidence et les tendances des cas de BL hospitalisés sur la période 2005-2016 et décrit leurs manifestations cliniques avec un point particulier sur les cas de neuroborréliose.

Méthodes

Les données d'hospitalisation du 1^{er} janvier 2005 au 31 décembre 2016 ont été extraites des bases nationales du PMSI en médecine, chirurgie, obstétrique (PMSI-MCO¹⁵). Dans un premier temps, tous les résumés de sortie anonymes (RSA) de patients hospitalisés en France comportant en diagnostic principal (DP), relié (DR) ou associé (DA) des codes relatifs à la BL de la 10^e révision de la Classification internationale des maladies (CIM-10) ont été sélectionnés : A69.2 pour la maladie de Lyme, M01.2 pour arthrite au cours de la maladie de Lyme et L90.4 pour l'acrodermatite chronique atrophique (ACA). Ont ensuite été inclus les séjours hospitaliers répondant aux critères suivants : (i) un diagnostic spécifique de BL (M01.2 ou L90.4) en DP, DR ou DA ; (ii) un code A69.2 en DP en l'absence de tout autre diagnostic ou (iii) un code A69.2 associé à un ou des codes compatibles avec les symptômes de formes disséminées de la BL (manifestations neurologiques, cardiaques, articulaires et oculaires listées dans le tableau). Ces critères et l'algorithme de sélection ont été développés par un groupe d'experts constitué de cliniciens hospitaliers et d'épidémiologistes. Les séjours sans identifiant de patient et ceux de patients résidant hors France métropolitaine ont été exclus.

Un cas de BL a été défini comme une personne hospitalisée pour la première fois en France métropolitaine pour BL (selon les critères ci-dessus) au cours de la période 2005-2016. Seul le premier séjour a donc été sélectionné pour une personne hospitalisée plusieurs fois pour BL.

Un cas de neuroborréliose a été défini comme une personne hospitalisée avec au moins une des manifestations neurologiques spécifiques énumérées dans le tableau, associée à un code de BL.

Le poids de la maladie a été décrit en termes de nombre de cas hospitalisés et de nombre de séjours hospitaliers, ainsi que par répartition géographique selon le lieu de résidence, ou lieu d'hospitalisation si le lieu de résidence n'était pas renseigné. La saisonnalité a été étudiée en prenant en compte le mois de sortie, seule variable disponible dans le PMSI pour étudier le mois d'hospitalisation.

Les taux d'incidence hospitalière pour BL ont été calculés en divisant le nombre de cas par les données de population annuelles et régionales. Les données de population utilisées sont celles qui ont été publiées au niveau national et régional par l'Institut national de la statistique et des études économiques (Insee)¹⁶ de 2005 à 2016. Les taux d'incidence hospitalière ont également été calculés par classe d'âge, en prenant la population française de 2010 comme population de référence. Ils sont exprimés pour 100 000 habitants.

L'évaluation des tendances des incidences hospitalières au cours du temps a fait appel à une régression binomiale négative incluant le nombre de cas en tant que variable dépendante et les populations annuelles comme population d'exposition. Afin de mesurer l'effet de l'âge sur le risque de développer une neuroborréliose, des calculs d'odds ratios ont été effectués.

Résultats

Hospitalisations pour borréliose de Lyme, 2005-2016

Parmi les 29 331 dossiers extraits avec un code de BL, 11 551 répondaient aux critères d'un séjour hospitalier pour BL. Sur la période d'étude, 15 séjours de personnes ne résidant pas en métropole ont été exclus. Pour 0,6% des séjours, l'information sur le département de résidence était manquante et a alors été remplacée par le département d'hospitalisation.

Entre 2005 et 2016, le nombre annuel de séjours à l'hôpital a varié de 846 en 2005 à 1 129 en 2006, avec une moyenne de 963 séjours pour BL par an (figure 1). Au total, 9 594 cas ont été hospitalisés au moins une fois sur la période 2005-2016. Le nombre annuel de cas hospitalisés variait de 649 en 2005 à 937 en 2011, avec une moyenne de 799 cas hospitalisés par an. Le nombre séjours hospitaliers par cas variait de 1 à 40, avec un nombre médian de séjours par cas de 1 (intervalle interquartile : 1-1), 83,4% des cas n'ayant eu qu'un seul séjour hospitalier. Parmi les cas, 15% ont eu une hospitalisation de moins de 24 heures. La durée médiane d'hospitalisation était de 4 jours (de 0 à 239 jours) ; elle était de 7 jours pour les cas avec manifestations cardiaques et de 5 jours pour les manifestations neurologiques.

Le taux d'incidence hospitalière moyen sur la période a été estimé à 1,3 pour 100 000 habitants par an en France métropolitaine. Ce taux fluctuait

Codes CIM-10 utilisés pour l'analyse des codes associés à une hospitalisation pour borréliose de Lyme, France, 2005-2016

Chapitre VI : Maladies du système nerveux	
Méningites	G00, G00.9, G01, G02, G03, G03.0, G03.1, G03.8, G03.9
Encéphalite, myélite et encéphalomyélite	G04, G04.2, G04.8, G04.9, G05, G05.0, G05.2, G05.8
Affections du nerf trijumeau	G50.8, G50.9
Affections du nerf facial	G51, G51.0, G51.8, G51.9
Affections des autres nerfs crâniens	G52, G52.0-3, G52.7-9
Affections des nerfs crâniens au cours de maladies classées ailleurs	G53, G53.1, G53.8
Affections des racines et des plexus nerveux	G54, G54.0-5, G54.8-9
Autres polyneuropathies	G62, G62.8-9
Polyneuropathies au cours de maladies classées ailleurs	G63, G63.0
Autres affections du système nerveux périphérique	G64
Chapitre VII : Maladies de l'œil et de ses annexes	
Iridocyclite	H20, H20.0-1, H20.8-9
Autres affections de l'iris et du corps ciliaire	H21, H21.8-9
Affections de l'iris et du corps ciliaire au cours de maladies classées ailleurs	H22, H22.0, H22.1, H22.8
Choriorétinite	H30, H30.0-9
Autres affections de la choroïde	H31, H31.8-9
Affections choriorétiniennes au cours de maladies classées ailleurs	H32, H32.0, H32.08, H32.8
Chapitre IX : Maladies de l'appareil circulatoire	
Péricardite aiguë	I30, I30.0-9
Péricardite au cours de maladies classées ailleurs	I32, I32.0-8
Myocardite aiguë	I40, I40.0-9
Myocardite au cours de maladies classées ailleurs	I41, I41.0, I41.2, I41.8
Myocardiopathie	I42, I42.9
Myocardiopathie au cours de maladies classées ailleurs	I43, I43.0
Bloc de branche gauche et auriculoventriculaire	I44, I44.0-7
Autres troubles de la conduction	I45, I45.0-5, I45.8-9
Autres cardiopathies au cours de maladies classées ailleurs	I52, I52.0-8
Chapitre XIII : Maladies du système ostéo-articulaire, des muscles et du tissu conjonctif	
Arthrites à bactéries pyrogènes	M00.8, M00.80-9
Arthrites infectieuses directes au cours de maladies infectieuses et parasitaires classées ailleurs*	M01, M01.30-9, M01.80-9
Autres arthrites	M13, M13.0-9
Arthropathies au cours d'autres maladies classées ailleurs	M14, M148

* Autres que le code M01.20-9 : arthrite au cours de la maladie de Lyme.

de 1,1 pour 100 000 habitants en 2005 à 1,5 pour 100 000 habitants en 2011, sans tendance significative ($p=0,260$) (figure 1). Ces taux variaient également par région, allant de 0,3 en Corse et en Provence-Alpes-Côte d'Azur à 4,1 en Alsace et 4,2 cas pour 100 000 habitants par an en Limousin (figure 2).

Les motifs d'hospitalisation des cas étaient, pour la majorité, des manifestations neurologiques ($n=4\ 906$, 51%), puis des arthrites ($n=1\ 250$, 13%), des complications cardiaques ($n=639$, 7%), des manifestations oculaires ($n=177$, 2%) et des ACA ($n=231$, 2%). Pour 27% des cas, un code de maladie de Lyme a été signalé en l'absence de tout autre diagnostic.

Parmi les cas, 57% étaient des hommes. Deux pics d'incidence ont été observés en fonction de l'âge : pour le groupe d'âge 5-9 ans, avec 1,9 cas hospitalisés pour 100 000 habitants, et pour les 70-79 ans avec 2,2 cas hospitalisés pour 100 000 habitants (figure 3). L'âge médian était de 51 ans (de 1 à 95 ans). La même répartition selon l'âge et le sexe a été

observée sur toute la période d'étude (données non présentées). Parmi les 1 805 cas âgés de 0 à 15 ans, 62% ont été hospitalisés pour manifestations neurologiques vs 45% (2 058/4 601) dans le groupe d'âge 15-59 ans et 54% (1 725/3 188) dans le groupe 60 ans et plus ($p<0,001$). Les cas âgés de 60 ans et plus étaient plus souvent hospitalisés pour des manifestations cardiaques (11%, $n=320$) que les cas âgés de 0 à 15 ans (0,7%, $n=12$) et de 15 à 59 ans (7%, $n=304$) ($p<0,001$). La même répartition selon l'âge et le sexe a été observée sur toute la période d'étude (données non présentées).

Les cas ont été plus souvent hospitalisés pour BL entre juin et novembre (figure 4), avec un pic chaque année en août ou en septembre. Sur l'ensemble de la période, les cas avec des manifestations neurologiques ont été plus souvent hospitalisés pendant l'été, avec un pic en septembre (16%, $p<0,001$). Les cas hospitalisés pour arthrite ou manifestations oculaires ont été hospitalisés tout au long de l'année.

Figure 1

Borréliose de Lyme : nombre de cas hospitalisés et taux d'incidence hospitalière par année, France métropolitaine, 2005-2016

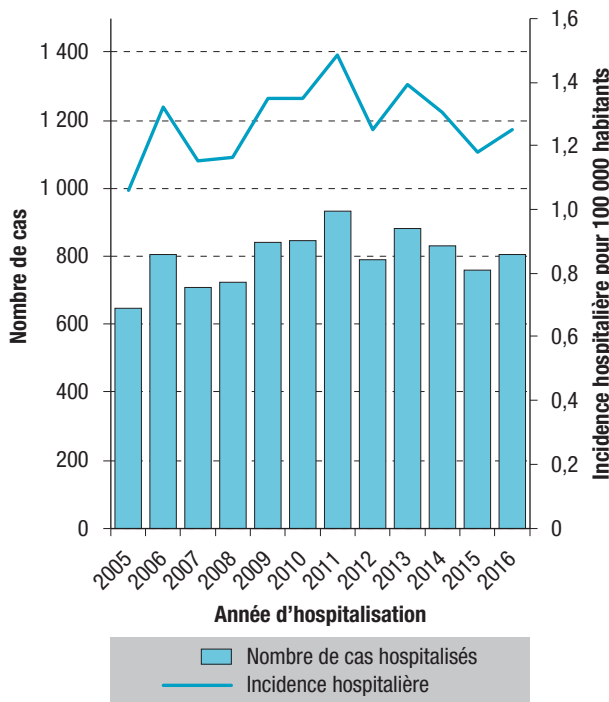


Figure 2

Taux d'incidence hospitalière annuel moyen pour borréliose de Lyme par région de résidence ou d'hospitalisation, France métropolitaine, 2005-2016

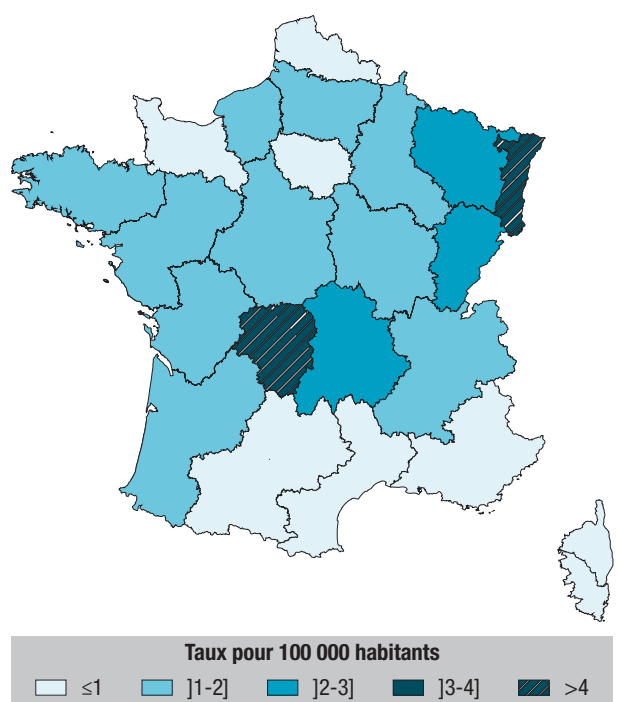


Figure 3

Taux d'incidence hospitalière annuel moyen pour toute borréliose de Lyme (BL) et neuroborréliose par classe d'âge, France métropolitaine, 2005-2016

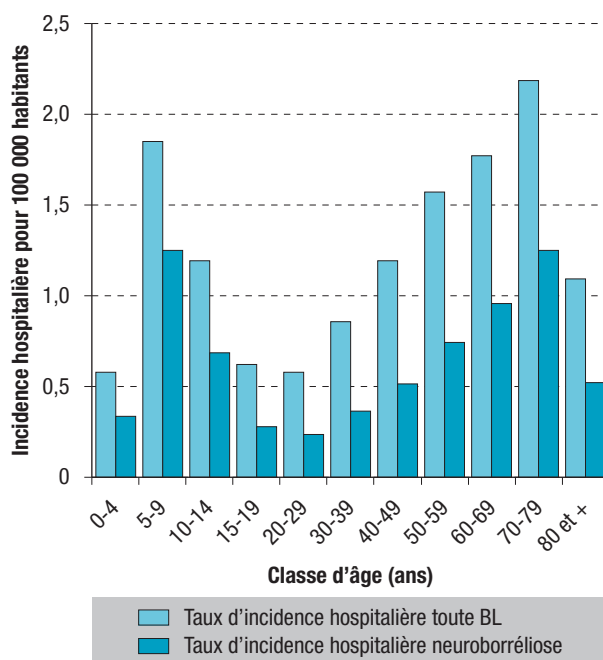
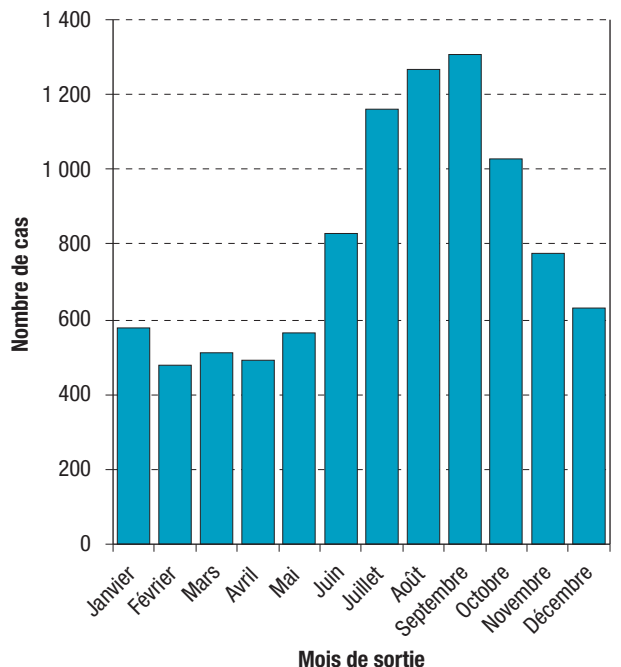


Figure 4

Distribution du nombre de cas hospitalisés pour borréliose de Lyme par mois de sortie, France métropolitaine, 2005-2016



Hospitalisations pour neuroborréliose, 2005-2016

Parmi les 4 906 cas hospitalisés avec des manifestations neurologiques, 58% étaient des hommes et l'âge médian était de 52 ans (de 1 à 94 ans). Le taux d'incidence hospitalière annuel moyen pour

neuroborréliose était de 0,6 cas pour 100 000 habitants, allant de 0,5 pour 100 000 en 2005 à 0,8 pour 100 000 en 2011. Le Limousin et l'Alsace étaient les régions où les taux d'hospitalisation pour neuroborréliose étaient les plus élevés, avec 2,4 cas hospitalisés pour 100 000 habitants.

Parmi les cas, 37% présentaient des affections du nerf facial (dont 27% une paralysie faciale périphérique), 35% une méningite, 9% une polyneuropathie et 9% une encéphalite, myélite ou encéphalomyélite.

Les taux d'incidence de la neuroborréliose différaient significativement selon l'âge (figure 3) avec une distribution bimodale : un premier pic chez les enfants âgés de 5 à 9 ans (1,3 cas pour 100 000 habitants) et un second pic chez les adultes de 70 à 79 ans (1,3 cas pour 100 000 habitants). Parmi les cas hospitalisés, les jeunes enfants (5-9 ans) et les personnes âgées (70-79 ans) étaient respectivement 3 fois (OR=3,02; IC95%: [2,41-3,78]) et 1,9 fois (OR=1,94; [1,58-2,39]) plus à même d'avoir été hospitalisés pour une neuroborréliose, que les cas du groupe d'âge 20-29 ans.

Discussion

Entre 2005 et 2016 en France métropolitaine, 9 594 cas de borréliose de Lyme ont été hospitalisés, soit un taux d'hospitalisation de 1,3 pour 100 000 habitants avec un pic observé au cours de l'été. On observe dans cette étude une stabilité du taux d'hospitalisation sur la période et de fortes disparités régionales, avec un taux d'hospitalisation plus important dans les régions de l'est et du centre de la France. Les taux d'hospitalisation étaient plus élevés chez les enfants de 5 à 9 ans et les adultes âgés de 70 à 79 ans.

En France, entre 2011 et 2015, les taux d'incidence nationaux estimés par le réseau Sentinelles étaient stables, avec un taux d'incidence moyen estimé à 46 cas pour 100 000 habitants [40-52]¹³. En 2016, une augmentation de l'incidence a été notée, avec une incidence estimée à 84 [70-98] cas pour 100 000 habitants¹³. Cette augmentation d'incidence des cas de BL observée en 2016 en médecine générale ne l'est pas en milieu hospitalier, que ce soit au niveau national ou dans les régions dites de fortes incidences. Cette discordance des tendances pourrait s'expliquer par plusieurs hypothèses. En 2016, suite au lancement du Plan national de lutte contre la maladie de Lyme et les maladies transmissibles par les tiques, des actions de sensibilisation, d'information et de formation ont été menées auprès du grand public et des professionnels de santé. Par ailleurs, les médias ont largement couvert ce sujet. Il est possible que ces actions aient conduit à une meilleure sensibilisation de la population, une meilleure détection des piqûres de tiques et des lésions cutanées ayant conduit à une augmentation des consultations en médecine générale. L'augmentation d'incidence observée en 2016 par le Réseau Sentinelles serait alors le résultat d'un artefact de surveillance en raison d'une meilleure détection de cas, et l'incidence aurait pu être sous-estimée les années précédentes. Il est aussi possible que l'incidence des formes précoces ait réellement augmenté en 2016, mais qu'en raison d'un meilleur recours aux soins et d'une meilleure prise en charge en médecine générale, cette augmentation ne se soit pas traduite par une augmentation du nombre de cas hospitalisés. En effet, un traitement précoce par antibiothérapie, ayant pour objectif l'éradication des *Borrelia*

burgdorferi sensu lato, évite la progression vers des formes disséminées. L'augmentation de l'incidence observée par le réseau Sentinelles et la stabilité de l'incidence hospitalière estimée par le PMSI seront à confirmer pour l'année 2017.

Dans notre étude, plus de la moitié des cas hospitalisés pour BL ont présenté des manifestations neurologiques, et cette proportion est encore plus élevée chez les jeunes enfants (5-9 ans) et les personnes âgées (70-79 ans). Les méningoradiculites sont actuellement les tableaux les plus fréquents de neuroborréliose¹⁷. Dans notre étude, plus d'un tiers des patients hospitalisés avec des manifestations neurologiques présentaient une atteinte du nerf facial et un tiers des patients présentaient une méningite, en cohérence avec les données de la littérature¹⁷. Toujours selon la littérature, les symptômes de neuroborréliose apparaissent généralement 1 à 12 semaines après la piqûre de tique, seuls 40 à 50% des cas se rappellent avoir été piqués par une tique et entre 20 à 30% ont remarqué un érythème migrant¹⁷. D'après les données du réseau Sentinelles, la majeure partie des cas de BL a été diagnostiquée entre mars et octobre, avec un pic en juillet, alors que les admissions à l'hôpital pour BL étaient plus importantes en septembre. Cette différence pourrait être due au délai entre la (les) morsure(s) de tique infectée(s) et le développement d'une forme disséminée de BL nécessitant une hospitalisation. Pour les patients, ce délai peut être difficile à estimer en raison d'un biais de mémoire, en particulier sur la date de la ou des piqûres de tique et en cas de non constatation d'un EM.

Les taux d'hospitalisation les plus élevés au cours de la période d'étude étaient relevés dans les régions de l'est et du centre de la France métropolitaine, correspondant aux zones de plus fortes incidences estimées par le réseau Sentinelles¹³. En effet, le vecteur, la tique *Ixodes ricinus*, est présent dans la majeure partie de la France métropolitaine, sauf au-dessus de 1 200-1500 mètres et dans les zones sèches de Méditerranée¹⁸. Enfin, les nymphes, principalement responsables de la transmission de *Borrelia* à l'homme, sont plus actives du printemps à l'automne^{4,19,20}. Ceci peut expliquer les incidences hospitalières plus élevées entre juillet et septembre.

L'utilisation des données du PMSI comporte certaines limites, notamment des erreurs de diagnostic et de codage, des omissions involontaires, le codage de conditions préexistantes non liées au séjour, le manque d'informations sur les diagnostics biologiques et les traitements. Il est possible que cet algorithme ait surestimé le nombre de cas hospitalisés pour BL lorsque les codes n'étaient pas directement liés à une hospitalisation pour BL. Il est également possible que la BL ne soit pas toujours diagnostiquée ou que les diagnostics de BL ne soient pas codés, conduisant à une sous-estimation du taux d'hospitalisation. Ces biais sont inhérents à l'utilisation de la base de données du PMSI, puisqu'elle a été initialement créée comme un outil d'allocation des ressources¹⁵. L'algorithme de sélection utilisé pour définir un séjour

pour neuroborréliose, développé par une équipe de cliniciens et d'épidémiologistes, a aussi ses limites. Nous pouvons surestimer le nombre de cas de neuroborréliose si les définitions de cas ont une faible spécificité. Néanmoins, sachant qu'une étude française antérieure sur les dossiers hospitaliers estimait que la valeur prédictive positive de la définition de cas basée sur la présence d'au moins un code de Lyme spécifique de la CIM 10 (A69.2 ou M01.2) n'était que de 65%, nous avons décidé d'établir une définition de cas plus spécifique²¹. Nous avons cherché à réduire le bruit de fond lié à l'inclusion de « faux positifs » pouvant impacter l'interprétation des tendances. Cependant, nous ne pouvons exclure d'avoir inclus des cas non confirmés ou que nous sous-estimons l'incidence réelle par manque de sensibilité. De plus, les recommandations existantes pour le diagnostic de la neuroborréliose de Lyme en Europe reposent sur des symptômes cliniques et des analyses de laboratoire, en particulier la production d'anticorps spécifiques intrathécaux^{17,22}. Une étude sera mise en place afin de confronter les données du PMSI aux données cliniques et de laboratoire afin de valider davantage les algorithmes.

En attendant, malgré ses limites, la base de données du PMSI fournit des données utiles et permet de suivre les tendances dans le temps, de déterminer la saisonnalité, les régions à haut risque et les caractéristiques des patients hospitalisés. En effet, la méthode et la base de données utilisées sont stables, attributs essentiels à l'analyse des tendances. L'utilisation du PMSI comporte de plus des règles de codage strictes permettant de minimiser les erreurs et les variations entre les établissements. Le potentiel du PMSI (stabilité, fiabilité et moindre coût) pour la surveillance des maladies infectieuses a par ailleurs été démontré depuis plusieurs années, permettant ainsi de réaliser des études au niveau national²³.

Conclusion

Les données du PMSI montrent des incidences hospitalières pour la BL et pour la neuroborréliose stables sur la période 2005 à 2016, malgré une augmentation significative en 2016 de l'incidence des cas vus en médecine générale estimée par le réseau Sentinelles. Ces données, couplées à celles du réseau Sentinelles, permettent de suivre deux indicateurs-clés complémentaires : la neuroborréliose et l'érythème migrant. Malgré ses limites, le PMSI sera régulièrement analysé pour le suivi des tendances des cas hospitalisés de borréliose de Lyme. Les résultats confirment que les stratégies de prévention doivent continuer à mettre l'accent sur les mesures de prévention individuelle, en particulier pour les personnes les plus à risques et dans les régions à incidence élevée : renforcement des messages de prévention concernant notamment les moyens de protection contre les piqûres de tiques (par exemple le port de vêtements longs), le contrôle régulier sur tout le corps de la présence de tique après une exposition à risque et le retrait rapide de la tique après piqûre. ■

Remerciements

Nous souhaitons remercier Thomas Hanslik pour ses conseils et discussions sur cette étude, Julien Durand et Marjorie Boussac pour leur aide dans l'extraction des données du PMSI et Lucie Leon pour les discussions sur le modèle de régression.

Références

- [1] Stanek G, Wormser GP, Gray J, Strle F. Lyme borreliosis. *Lancet*. 2012;379(9814):461-73.
- [2] Bacon RM, Kugeler KJ, Mead PS. Surveillance for Lyme disease – United States, 1992-2006. *MMWR Surveill Summ*. 2008;57(10):1-9.
- [3] Applegren ND, Kraus CK. Lyme disease: Emergency department considerations. *J Emerg Med*. 2017;52(6):815-24.
- [4] Rizzoli A, Hauffe H, Carpi G, Vourc'h G, Neteler M, Rosa R. Lyme borreliosis in Europe. *Euro Surveill*. 2011;16(27). pii: 19906.
- [5] Sykes RA, Makiello P. An estimate of Lyme borreliosis incidence in Western Europe. *J Public Health*. 2017;39(1):74-81.
- [6] Sprong H, Hofhuis A, Gassner F, Takken W, Jacobs F, van Vliet AJ, *et al*. Circumstantial evidence for an increase in the total number and activity of *Borrelia*-infected *Ixodes ricinus* in the Netherlands. *Parasit Vectors*. 2012;5:294.
- [7] Hofhuis A, van der Giessen JW, Borgsteede FH, Wielinga PR, Notermans DW, van PW. Lyme borreliosis in the Netherlands: Strong increase in GP consultations and hospital admissions in past 10 years. *Euro Surveill*. 2006;11:E060622.
- [8] Dubrey SW, Bhatia A, Woodham S, Rakowicz W. Lyme disease in the United Kingdom. *Postgrad Med J*. 2014;90:33-42.
- [9] Trajer A, Bobvos J, Paldy A, Krisztalovics K. Association between incidence of Lyme disease and spring-early summer season temperature changes in Hungary – 1998-2010. *Ann Agric Environ Med*. 2013;20:245-51.
- [10] Bennet L, Halling A, Berglund J. Increased incidence of Lyme borreliosis in southern Sweden following mild winters and during warm, humid summers. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2006;25(7):426-32.
- [11] Fulop B, Poggensee G. Epidemiological situation of Lyme borreliosis in Germany: Surveillance data from six Eastern German States, 2002 to 2006. *Parasitol Res*. 2008;103 Suppl1:S117-20.
- [12] Wilking H, Stark K. Trends in surveillance data of human Lyme borreliosis from six federal states in eastern Germany, 2009-2012. *Ticks Tick Borne Dis*. 2014;5:219-24.
- [13] Fournier L, Roussel V, Couturier E, Jaulhac B, Goronflot T, Septfonds A, *et al*. Épidémiologie de la borréliose de Lyme en médecine générale, France métropolitaine, 2009-2016. *Bull Epidémiol Hebd*. 2018;(19-20):383-8. http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2018/19-20/2018_19-20_1.html
- [14] Vandenesch A, Turbelin C, Couturier E, Arena C, Jaulhac B, Ferquel E, *et al*. Incidence and hospitalisation rates of Lyme borreliosis, France, 2004 to 2012. *Euro Surveill*. 2014;19(34). pii: 20883.
- [15] Boudemaghe T, Belhadj I. Data resource profile: The French National Uniform Hospital Discharge Data Set Database (PMSI). *Int J Epidemiol*. 2017;46(2):392-392d.
- [16] Insee. Évolution et structure de la population. <https://www.insee.fr/fr/statistiques>
- [17] Van den Wijngaard CC, Hofhuis A, Simões M, Rood E, van Pelt W, Zeller H, *et al*. Surveillance perspective on Lyme borreliosis across the European Union and European Economic Area. *Euro Surveill*. 2017;22(27):pii=30569.
- [18] Pérez-Eid C. Les tiques. Identification, biologie, importance médicale et vétérinaire. Paris: Tec & Doc Lavoisier; 2007. 316 p.

[19] Lindgren E, Jaenson TGT. Lyme borreliosis in Europe: Influences of climate and climate change, epidemiology, ecology and adaptation measures. Report no.: EUR/04/5046250. Copenhagen: World Health Organization, 2006. 34 p. http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0006/96819/E89522.pdf?ua=1

[20] Medlock JM, Hansford KM, Bormane A, Derdakova M, Estrada-Pena A, George JC, et al. Driving forces for changes in geographical distribution of *Ixodes ricinus* ticks in Europe. *Parasit Vectors*. 2013;6:1.

[21] Gueorguiev Penev D, Laurent E, Baron S, Diot E, Bastides F, de Gialluly C, et al. Borréliose de Lyme : recensement des cas adultes hospitalisés en Indre-et-Loire, à partir du PMSI (1999-2006). *Rev Epidémiol Santé Publique*. 2010;58(5):339-47.

[22] Mygland A, Ljostad U, Fingerle V, Rupprecht T, Schmutzhard E, Steiner I. EFNS guidelines on the diagnosis and management of European Lyme neuroborreliosis. *Eur J Neurol*. 2010;17:8-16, e1-4.

[23] Fonteneau L, Le Meur N, Cohen-Akenine A, Pessel C, Brouard C, Delon F et al. The use of administrative health databases in infectious disease epidemiology and public health. *Rev Epidémiol Santé Publique*. 2017;65 Suppl 4:S174-S182.

Citer cet article

Septfonds A, Couturier E, Goronflot T, Turbelin C, Blanchon T, De Valk H. Borréliose de Lyme : estimation de l'incidence hospitalière en France de 2005 à 2016. *Bull Epidémiol Hebd*. 2018;(19-20):389-95. http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2018/19-20/2018_19-20_2.html

ARTICLE // Article

DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE DE LA BORRÉLIOSE DE LYME

// BIOLOGICAL DIAGNOSIS OF LYME BORRELIOSIS

Benoît Jaulhac¹ (jaulhac@unistra.fr), Emmanuelle Vaissière², Pierre Zachary¹, Sylvie De Martino¹

¹ Centre national de référence des Borrelia, CHU de Strasbourg, France

² Santé publique France, Cellule d'intervention en région (Cire) Auvergne-Rhône-Alpes, Clermont-Ferrand, France

³ EA7290 Virulence bactérienne précoce : groupe Borréliose de Lyme, Université de Strasbourg, France

⁴ Centre national de référence des Borrelia, Hôpitaux universitaires de Strasbourg, France

Soumis le 15.01.2018 // Date of submission: 01.15.2018

Résumé // Abstract

Le diagnostic de la borréliose de Lyme repose sur un faisceau d'arguments cliniques, épidémiologiques et biologiques. Sur le plan biologique, la sérologie est l'outil principal du diagnostic. Une combinaison séquentielle de deux techniques, ELISA puis Western blot, permet les meilleures performances, en termes de sensibilité et de spécificité, pour la détection d'anticorps spécifiques. Une bonne connaissance des principes et des limites de ces techniques, ainsi que de la cinétique de la réponse immunitaire aux différents stades de l'infection par *Borrelia burgdorferi* sensu lato, permet une interprétation correcte des résultats des analyses. Ainsi, au stade cutané précoce de l'infection (érythème migrant), une sérologie négative n'exclut pas le diagnostic. À l'inverse, surtout en cas de symptomatologie non spécifique, une sérologie positive n'indique pas nécessairement une infection évolutive, ni même, par suite de la persistance au long cours d'anticorps, la cause formelle de cette symptomatologie. D'autres tests aux performances médiocres ou insuffisamment évalués ont été proposés. Leur manque de spécificité n'est pas éthiquement acceptable en biologie médicale.

Lyme borreliosis diagnosis is based on epidemiology, clinical examination and biology. For this purpose, serology is the main diagnosis tool. A sequential combination of two techniques, ELISA then Western blot, allows the best performance for the detection of specific antibodies in terms of sensitivity and specificity. In order to correctly interpret the analytical results according to the limits of the tests, a good knowledge of the principle of these techniques, the reagents used and the kinetics of the immune response at the different stages of Borrelia burgdorferi sensu lato infection are necessary. Thus, at the early cutaneous stage of the infection (erythema migrans), a negative serology does not exclude the diagnosis. Conversely, especially in cases of non-specific symptomatology, a positive serology does not necessarily indicate an evolutionary infection, or even the cause of this symptomatology. Other tests with poor performance or insufficiently evaluated have been proposed. Their lack of specificity is not ethically acceptable in medical biology.

Mots-clés : Borréliose de Lyme, *Borrelia burgdorferi* sensu lato, Diagnostic biologique, Sérologie

// **Keywords:** Lyme borreliosis, *Borrelia burgdorferi* sensu lato, Biological diagnosis, Serology

Introduction

La maladie de Lyme est due à des bactéries du genre *Borrelia*. Il est donc préférable de parler de borréliose de Lyme. Les missions du Centre national de référence (CNR) des *Borrelia* sont de :

- développer et diffuser des méthodes pour le diagnostic biologique des différentes formes de borréliose ;
- développer des techniques de typage de *Borrelia* ;
- évaluer les tests sérologiques commercialisés ;
- apporter son expertise aux professionnels de santé pour la réalisation et l'interprétation des résultats de laboratoire, le CNR intervenant en cas de besoin comme laboratoire de recours ;
- participer à la surveillance entomologique du vecteur et caractériser l'écologie de *Borrelia* ;
- participer à la surveillance épidémiologique humaine ;
- contribuer à l'alerte auprès de Santé publique France de tout événement inhabituel.

Cet article présente les connaissances actuelles en matière de diagnostic biologique de la borréliose de Lyme et des tests qui le permettent.

Tests biologiques validés dans la borréliose de Lyme

Après une piqûre de tique infectante, 95% des sujets qui font une séroconversion ne présenteront

aucun signe clinique¹. Seules 5% des personnes développeront une infection clinique. Le diagnostic de la borréliose de Lyme ne repose donc pas uniquement sur des résultats de sérologie, mais bien sur un faisceau d'arguments cliniques, épidémiologiques et biologiques, dont l'utilité est d'étayer ou non la suspicion clinique de la maladie.

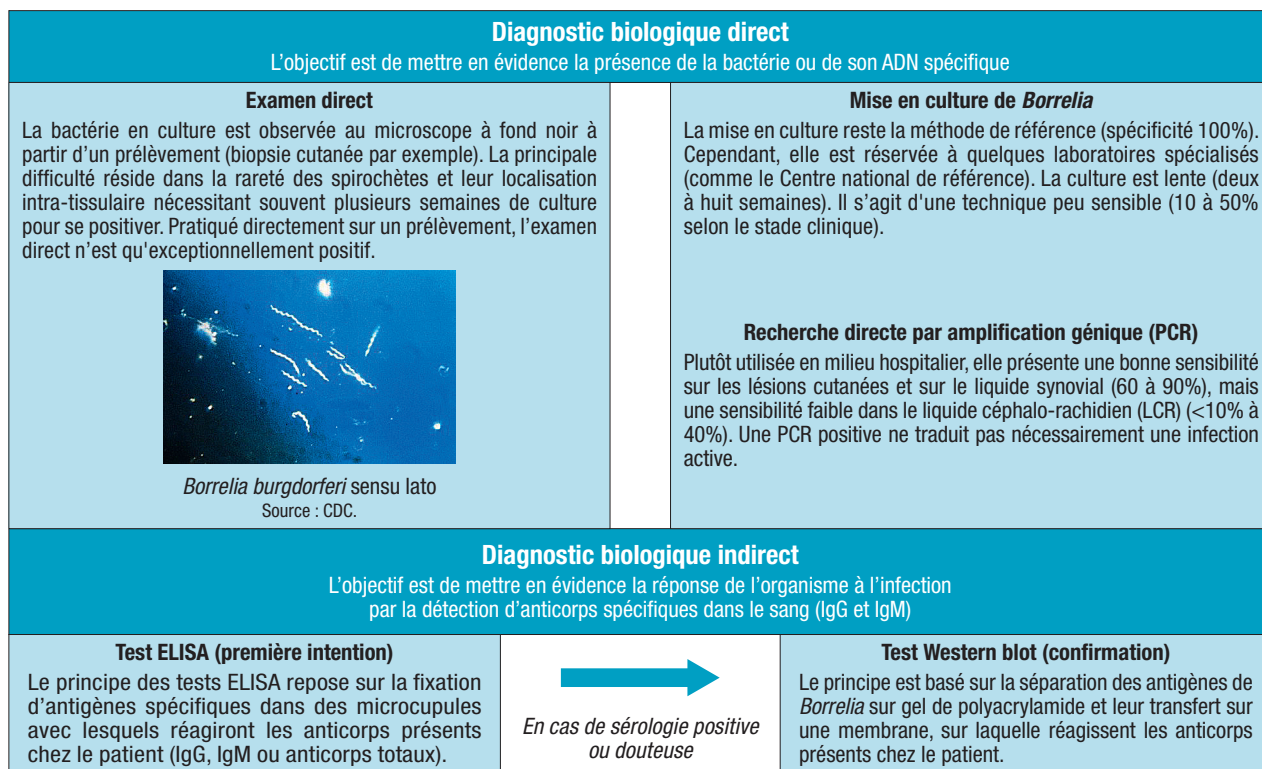
S'il existe des techniques de diagnostic biologique direct (examen direct au microscope, culture de la bactérie, amplification génique de l'ADN spécifique par PCR), la sérologie reste actuellement la technique la plus couramment utilisée en laboratoire (figure). Elle se déroule en deux temps : un test de première intention, le plus souvent par une technique ELISA suivie, si le résultat ELISA est positif ou douteux, d'une confirmation de la spécificité de ces anticorps par une seconde réaction appelée immuno-empreinte ou Western blot, selon les recommandations^{2,3}.

La première étape (technique ELISA) consiste à mettre en évidence des anticorps (IgM et/ou IgG) dirigés contre des antigènes de la bactérie. Lors de cette première étape, il est recherché une sensibilité maximale. Sa bonne sensibilité se faisant parfois au détriment de sa spécificité, ce premier test est susceptible de générer des résultats faussement positifs. Pour les exclure, un test de confirmation (immuno-empreinte ou Western blot) est effectué dans un second temps. Il identifie spécifiquement les anticorps dirigés contre les différents antigènes des différentes espèces de *Borrelia burgdorferi* sensu lato.

En optimisant la sensibilité, puis la spécificité, l'association de ces deux techniques sérologiques permet

Figure

Diagnostic biologique de la borréliose de Lyme



de se rapprocher de l'objectif recherché : être certain, face à un patient présentant des signes compatibles avec l'existence d'une infection disséminée, qu'il a été en contact avec les agents pathogènes, et que par suite le diagnostic de borréliose de Lyme peut être évoqué. Les performances minimales recommandées par l'*European Union Concerted Action on Lyme Borreliosis* (EUCALB) sont une spécificité de 90% en ELISA et de 95% pour le Western blot².

Manifestations cliniques de la borréliose de Lyme et diagnostic biologique

Le recours à des tests biologiques et leur choix doivent s'effectuer au regard des manifestations cliniques observées et du développement de l'immunité qu'elles auront pu générer (tableau).

Durant la phase primaire, localisée, de la maladie, caractérisée par l'érythème migrant, les IgM n'apparaissent que quatre à six semaines après la morsure de tique et seulement dans 50% des cas⁴. Le diagnostic repose alors à ce stade uniquement sur l'histoire et l'examen clinique du patient. L'observation d'un érythème migrant pathognomonique justifie la mise en route d'un traitement antibiotique sans autre investigation complémentaire. À ce stade, la sérologie ne doit pas être réalisée car elle peut être faussement négative. En cas de doute, si l'érythème migrant est atypique et dans un contexte épidémiologique adéquat, l'analyse directe de biopsie cutanée par culture et/ou PCR peut être indiquée après avis spécialisé.

Au cours de la phase disséminée précoce, dont les manifestations sont moins spécifiques, les anticorps sont présents dans 70 à 90% des cas. Ainsi, devant un résultat négatif, il est recommandé de refaire un dosage quatre à six semaines plus tard afin de rechercher une augmentation des anticorps.

Pour les formes neurologiques, la sérologie doit être réalisée en parallèle sur le liquide céphalo-rachidien (LCR) et un sérum prélevé le même jour. Cela permet, en cas de positivité des sérologies sang et LCR, la mise en évidence d'une synthèse intrathécale d'IgG spécifiques. En complément, si les manifestations neurologiques évoluent depuis moins de trois semaines et que la réponse humorale est encore absente, le LCR peut également être analysé par PCR. Il faut noter que la sensibilité globale de la PCR sur le LCR est faible (de moins de 10% à 40%) et n'est donc utile qu'au début des signes neurologiques⁴.

Au cours de la phase disséminée tardive, les manifestations cliniques peuvent également manquer de spécificité, mais les anticorps sont presque toujours présents. L'examen sérologique reste toujours à privilégier en première intention. Cependant, à ce stade, les techniques directes, culture et amplification génique par PCR, peuvent être réalisées sur prélèvements ciblés après avis spécialisé.

Interprétation et limites des tests sérologiques

Une sérologie négative ne permet pas, lors de la phase précoce de l'infection en présence d'un érythème migrant, d'écarter une borréliose de Lyme du fait du décalage entre le début de l'infection et l'apparition des anticorps.

Si de rares cas de formes disséminées tardives séronégatives ont pu être décrits en cas de déficit immunitaire avéré⁵, il est important d'insister sur le fait que ceci reste exceptionnel. À l'inverse, une étude thérapeutique, incluant des sujets suspects de borréliose chronique mais séronégatifs pour *B. burgdorferi* sensu lato, a révélé l'absence de bénéfice d'un traitement prolongé par antibiotiques par rapport à un placebo⁶.

Tableau

Sensibilité des tests sérologiques, type d'anticorps présents et examens complémentaires dans les trois phases de la borréliose de Lyme

Stade	Manifestations cliniques	Sensibilité	Indication de la sérologie	Classe d'anticorps	Examens complémentaires
Phase localisée primaire	Érythème migrant	± 50%	Non	IgM	PCR sur biopsie si forme atypique
Phase disséminée précoce	Atteintes neurologiques ou neuroborréliose aiguë ¹	70-90%	Oui ² dans le sang ET dans le LCR	IgM ou IgG selon la durée de la maladie Synthèse intrathécale spécifique	PCR dans le LCR (seulement si <3 semaines d'évolution)
	Atteintes articulaires ³	>95%	Oui dans le sang	IgG	PCR dans le liquide articulaire
Phase disséminée tardive	Acrodermatite chronique atrophiante	>95%	Oui	IgG	Biopsie cutanée : PCR et histologie
Autres atteintes neurologiques ⁴ ou articulaires ⁵ => examens biologiques identiques à la phase disséminée précoce					

¹ Méningoradiculites, paralysie faciale, syndrome méningé.

² En cas de résultat négatif, refaire un contrôle sérologique trois semaines plus tard.

³ Mono ou oligoarthritis, grosse articulation (genou).

⁴ Méningoradiculites chroniques, rarement encéphalites et myélites chroniques.

⁵ Mono ou oligoarthritis chroniques récidivantes.

LCR : liquide céphalo-rachidien.

Une sérologie positive ne signifie pas forcément que les symptômes soient en relation avec une maladie de Lyme ; elle traduit uniquement un contact avec *Borrelia*⁷ mais ne permet pas d'affirmer qu'il s'agit d'un processus infectieux évolutif. Il peut aussi s'agir d'une cicatrice sérologique d'une infection ancienne, souvent asymptomatique, traitée ou non. Ceci est particulièrement vrai pour les personnes fréquemment exposées aux tiques à titre professionnel (forestiers) ou lors des loisirs (randonneurs).

Un test ELISA positif avec des IgG positives et des IgM négatives est fréquemment rencontré au stade disséminé tardif des différentes manifestations neurologiques, articulaires ou cutanées de la borréliose de Lyme³. En cas d'acrodermatite chronique atrophiante (ACA) le taux d'IgG est généralement très élevé. La présence d'IgG spécifiques peut aussi évoquer une maladie ancienne guérie (cicatrice sérologique).

La persistance des anticorps dans l'organisme peut durer plusieurs années, même après un traitement efficace⁸. Les anticorps spécifiques ne protègent pas forcément contre une nouvelle infection à *B. burgdorferi* sensu lato.

La réalisation systématique de sérologies chez des patients présentant des symptômes non spécifiques (et *a fortiori* chez des patients sans symptôme) n'est pas recommandée : elle ne fournit aucune information utilement interprétable quant à l'étiologie des symptômes⁷ (encadré). L'observation de signes cliniques compatibles avec une forme de borréliose de Lyme suite à l'exposition aux tiques doit guider le diagnostic.

Encadré

Les cas où la sérologie de Lyme n'est pas indiquée

- Érythème migrant
- Piqûre de tique sans signes cliniques
- Symptômes non spécifiques isolés : asthénie, arthralgies diffuses, myalgies
- Patients asymptomatiques
- Contrôle après traitement

Bien comprendre les limites des tests sérologiques aide à leur interprétation :

- les antigènes (protéines des *Borrelia*) entrant dans la composition des réactifs ELISA ou immunoblot peuvent être spécifiques et communs à plusieurs espèces de *Borrelia*, mais aussi à d'autres spirochètes comme *Treponema pallidum* (agent de la syphilis). Il existe aussi un risque de réactions croisées avec d'autres agents de pathologies infectieuses (EBV, HSV, CMV par exemple) ou des pathologies auto-immunes (facteur rhumatoïde, anticorps anti-nucléaires par exemple) ;
- l'insuffisance de standardisation des tests (choix des antigènes) a des conséquences sur les critères d'interprétation des immunoblots qui ne sont pas non plus standardisés et qui

ne peuvent donc pas être comparés entre fournisseurs de tests, ajoutant de la confusion pour les cliniciens destinataires des résultats.

Une étude a été conduite en 2014 par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et le CNR dans le cadre de l'évaluation externe de la qualité (EEQ), auprès de 525 laboratoires de biologie médicale hospitaliers et libéraux pratiquant le dépistage sérologique de la borréliose de Lyme⁹. Chaque laboratoire a reçu trois échantillons de sérums à tester, chacun correspondant à une situation clinique. Chacun de ces sérums à tester était positif vis-à-vis de deux coffrets ELISA différents et de deux immunoblots différents. Cette EEQ a montré des performances analytiques satisfaisantes aussi bien en IgG qu'en IgM pour la plupart des différents réactifs de dépistage par ELISA utilisés par les 525 participants. Elle a aussi montré les difficultés parfois rencontrées par les participants dans l'interprétation d'un test de confirmation de type immunoblot, en particulier pour les IgM. Elle a également mis en évidence une marge d'amélioration de l'information de certains biologistes médicaux sur l'interprétation d'un résultat ELISA positif ou négatif en fonction du stade clinique et des données épidémiologiques.

À côté des tests eux-mêmes, l'utilisation inadaptée d'outils biologiques classiques éprouvés peut également mener à des erreurs d'interprétation. Ainsi, la réalisation de l'immuno-empreinte en première intention ou chez des patients séronégatifs en ELISA, expose à la prise en compte de signaux faibles pouvant être faussement interprétés comme positifs et à une spécificité inférieure à celle de l'utilisation en deux temps des mêmes tests, test ELISA suivi, en cas de résultat positif ou douteux, par un test immunoblot.

Autres tests biologiques

Certains autres tests sont parfois proposés pour le diagnostic de la borréliose de Lyme, malgré des performances biocliniques insuffisamment évaluées. D'autres tests ne sont pas validés selon une méthodologie acceptable en biologie médicale. Ces diverses techniques comprennent notamment :

- la microscopie à fond noir sur prélèvement de sang total¹⁰. Il a été montré trois ans plus tard que cette méthode insuffisamment validée initialement présentait autant de « positifs » chez les témoins sains que chez les malades ; les images observées étaient des artefacts correspondant à des débris membranaires pouvant simuler la forme de spirochètes pour des lecteurs non expérimentés. Cette méthode n'a donc aucune spécificité¹¹ ;
- les tests de transformation lymphocytaire (LTT). Ils sont actuellement insuffisamment validés et les études empreintes de biais méthodologiques¹². Il existe peu d'étude cas-témoins solides à ce jour et elles montrent une spécificité médiocre sur les formes disséminées^{13,14} ;
- le dosage du marqueur CD57 des cellules NK a aussi été proposé. Les données disponibles

manquent aussi d'études cas-témoins et une étude des *National Institutes of Health* (États-Unis) a montré une absence de spécificité¹⁵ ;

- les tests de détection rapide (TDR) et d'auto-diagnostic^{9,16} semblent à ce jour avoir une spécificité et une sensibilité médiocres.

La positivité non spécifique de certains de ces tests est parfois mise en avant pour des patients présentant des troubles chroniques non spécifiques et séronégatifs en ELISA. Cela mène parfois vers des errances diagnostiques et thérapeutiques sans réel bénéfice et pouvant être dommageables pour la santé de ces patients^{17,18}.

Conclusions

Les résultats de la sérologie doivent toujours être interprétés en fonction du contexte clinique et épidémiologique. Ils ne doivent pas faire poser le diagnostic devant leur seule positivité. Devant un résultat positif ou douteux en ELISA, une sérologie de confirmation par une technique d'immuno-empreinte est recommandée. Il existe en effet de nombreuses réactions croisées avec d'autres micro-organismes, notamment en IgM.

Au stade d'infection initiale (érythème migrant), la sérologie n'est pas recommandée en Europe car la présence d'IgM est observée dans 50% des cas seulement.

Devant des symptômes neurologiques, une analyse conjointe du liquide cérébro-spinal et du sérum est recommandée (index de synthèse intrathécale).

En présence d'une sérologie de Lyme positive lors de manifestations articulaires ou cutanées tardives atypiques de borréliose de Lyme, une analyse complémentaire par PCR sur biopsie cutanée ou liquide synovial peut être utile au diagnostic pour différencier une arthrite de Lyme d'une autre étiologie articulaire associée à une séropositivité asymptomatique conjointe fortuite. ■

Références

[1] Fahrer H, Sauvain MJ, Zhioua E, Van Hoecke C, Gern LE. Long term survey (7 years) in a population at risk for Lyme borreliosis: What happens to the seropositive individuals? *Eur J Epidemiol.* 1998;14(2):117-23.

[2] Stanek G, Fingerle V, Hunfeld KP, Jaulhac B, Kaiser R, Krause A, *et al.* Lyme borreliosis: Clinical case definitions for diagnosis and management in Europe. *Clin Microbiol Infect.* 2011;17(1):69-79.

[3] Société de pathologie infectieuse de langue française (Spilf). Borréliose de Lyme : démarches diagnostiques, thérapeutiques et préventives (Texte long). 16^e Conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieuse. Institut Pasteur, 13 décembre 2006. 60 p. http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/2006-lyme-long_2_.pdf

[4] Haut Conseil de la santé publique. Borréliose de Lyme. État des connaissances (Avis et rapport). Paris: HCSP; 2014. <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=465>

[5] Gampourou F, Taithe F, Moisset X, Clavelou P. Seronegative Lyme neuroborreliosis in a patient treated by rituximab. *Rev Neurol (Paris).* 2016;172(2):166-7.

[6] Berende A, ter Hofstede HJ, Donders AR, van Middendorp H, Kessels RP, Adang EM, *et al.* Persistent Lyme empiric antibiotic study Europe (PLEASE) – design of a randomized controlled trial of prolonged antibiotic treatment in patients with persistent symptoms attributed to Lyme borreliosis. *BMC Infect Dis.* 2014;14:543.

[7] Markowicz M, Kivaranovic D, Stanek G. Testing patients with non-specific symptoms for antibodies against *Borrelia burgdorferi* sensu lato does not provide useful clinical information about their aetiology. *Clin Microbiol Infect.* 2015;21(12):1098-103.

[8] Kalish RA, McHugh G, Granquist J, Shea B, Ruthazer R, *et al.* Persistence of immunoglobulin M or immunoglobulin G antibody responses to *Borrelia burgdorferi* 10-20 years after active Lyme disease. *Clin Infect Dis.* 2001;33(6):780-5.

[9] Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). Contrôle du marché d'après les notices des réactifs de sérologie de la borréliose de Lyme (hors techniques de biologie moléculaire). Saint-Denis: ANSM; 2016. 31 p. <http://ansm.sante.fr/Activites/Surveillance-du-marche-des-dispositifs-medicaux-et-dispositifs-medicaux-de-diagnostic-in-vitro-DM-DMDIV/Dispositifs-medicaux-de-diagnostic-in-vitro-Operations-d-evaluations-et-de-contrôle-du-marche/Dispositifs-medicaux-de-diagnostic-in-vitro-Operations-d-evaluations-et-de-contrôle-du-marche/Reactifs-de-sérologie-de-la-borréliose-de-lyme>

[10] Laane MM, Mysterud I. A simple method for the detection of live *Borrelia spirochaetes* in human blood using classical microscopy techniques. *Biol Biomed Rep.* 2013;3(3):15-28.

[11] Aase A, Hajdusek O, Øines Ø, Quarsten H, Wilhelmsson P, Herstad TK, *et al.* Validate or falsify: Lessons learned from a microscopy method claimed to be useful for detecting *Borrelia* and *Babesia* organisms in human blood. *Infect Dis (Lond).* 2016;48(6):411-9.

[12] Dessau RB, Fingerle V, Gray J, Hunfeld KP, Jaulhac B, Kahl O, *et al.* The lymphocyte transformation test for the diagnosis of Lyme borreliosis has currently not been shown to be clinically useful. *Clin Microbiol Infect.* 2014;20(10):O786-7.

[13] Nordberg M, Forsberg P, Nyman D, Skogman BH, Nyberg C, Eliasson I, *et al.* Can ELISPOT be applied to a clinical setting as a diagnostic utility for neuroborreliosis? *Cells.* 2012;1:153-67.

[14] van Gorkom T, Sankatsing SUC, Voet W, Ismail DM, Muilwijk RH, Salomons M, *et al.* An ELISpot assay, measuring *Borrelia burgdorferi* B31-specific interferon-gamma secreting T-cells, cannot discriminate active Lyme neuroborreliosis from past Lyme borreliosis: A prospective study in the Netherlands. *J Clin Microbiol.* 2018;56(4). pii: e01695-17.

[15] Marques A, Brown MR, Fleisher TA. Natural killer cell counts are not different between patients with post-Lyme disease syndrome and controls. *Clin Vaccine Immunol.* 2009;16:1249-50.

[16] Jaulhac B. Performances des méthodes biologiques dans le diagnostic et le suivi de la borréliose de Lyme. *Bull Acad Natle Méd.* 2016; 200(7).

[17] Halperin JJ. Chronic Lyme disease: Misconceptions and challenges for patient management. *Infect Drug Resist.* 2015; 8:119-28.

[18] Nelson C, Elmendorf S, Mead P. Neoplasms misdiagnosed as "chronic Lyme disease". *JAMA Intern Med.* 2015;175(1):132-3.

Pour en savoir plus : voir la plaquette « Borréliose de Lyme : diagnostic biologique » élaborée par la Direction générale de la santé en décembre 2015 : http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/borreliose_de_lyme_biologistes_2015-3.pdf

Citer cet article

Jaulhac B, Vaissière E, Zachary P, De Martino S. Diagnostic biologique de la borréliose de Lyme. *Bull Epidémiol Hebd.* 2018;(19-20):395-9. http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2018/19-20/2018_19-20_3.html

SURVEILLANCE DU VECTEUR DE LA BORRÉLIOSE DE LYME, *IXODES RICINUS*, EN ALSACE DE 2013 À 2016

// SURVEILLANCE OF THE TICK *IXODES RICINUS*, THE VECTOR OF LYME BORRELIOSIS IN ALSACE (FRANCE) FROM 2013 TO 2016

Nathalie Boulanger^{1,2} (nboulanger@unistra.fr), Laurence Zilliox¹, Valérie Goldstein², Pierre Boyer², Danièle Napolitano¹, Benoit Jaulhac^{1,2}

¹ Centre national de référence des *Borrelia*, CHU de Strasbourg, France

² EA7290 Virulence bactérienne précoce : groupe Borréliose de Lyme, Université de Strasbourg, France

Soumis le 31.01.2018 // Date of submission: 01.31.2018

Résumé // Abstract

La borréliose de Lyme est la pathologie à transmission vectorielle la plus fréquente des zones tempérées de l'hémisphère Nord chez l'homme. Les espèces de bactéries responsables appartiennent au groupe *Borrelia burgdorferi* sensu lato et sont transmises par une tique dure du genre *Ixodes*, surtout à la stase nymphale. La surveillance vectorielle est donc essentielle pour évaluer les risques pour la population et diffuser des messages de prévention.

Dans le cadre des missions du Centre national de référence (CNR) des *Borrelia*, la surveillance acarologique effectuée de 2013 à 2016 a eu pour objectifs d'étudier : (1) la densité du vecteur *Ixodes ricinus* en Alsace et (2) le risque acarologique en Alsace pour les espèces de *Borrelia* responsables de la borréliose de Lyme. Ont été également recherchés *Borrelia miyamotoi*, un agent pathogène émergent, et *Anaplasma phagocytophilum*, responsables de syndromes fébriles après piqûre de tique. Quatre sites aux écosystèmes différents ont été suivis (zones rurales vs zones urbaines ou périurbaines ; zones de plaine vs zones de montagne).

Selon les sites investigués au cours des quatre années d'étude, de larges variations ont été observées dans les densités en nymphe, entre 4 et 143 par 100 m². La densité en nymphes infectées variait également, allant de moins d'une nymphe infectée à plus de 8 par 100 m². Un site de moyenne montagne (altitude : 520 m), Murbach, était particulièrement à risque, mais les zones périurbaines autour de Strasbourg n'étaient pas non plus dénuées de risque. L'Alsace reste donc une zone géographique de fortes densités en tiques, avec des densités en nymphes importantes, associées à la présence d'agents pathogènes transmissibles à l'homme significativement élevée par rapport au reste de la France.

Lyme borreliosis is the most frequent arthropod borne disease in temperate regions of the Northern hemisphere. The bacteria responsible for this disease are transmitted by a hard tick Ixodes, mainly the nymph stage. Surveillance of the tick vector is thus essential to estimate the risks for the population and develop messages of prevention.

Within the framework of the missions of the Borrelia National Surveillance Centre (CNR), the objectives of tick surveillance performed from 2013 till 2016 were to study: (1) the density of the vector Ixodes ricinus in Alsace, and (2) the density of infected nymphs in Alsace for Borrelia responsible for Lyme borreliosis. Two other pathogens were investigated: Borrelia miyamotoi, an emerging bacterium, and Anaplasma phagocytophilum, both responsible for fever in patients after a tick bite. We selected four sites with different ecosystems (rural vs. suburban areas, and lowland vs. mountainous areas).

During the four study years, according to the investigated sites, high variations in nymph density were observed, between 4 and 143 by 100m². The density of Borrelia-infected nymphs also varied widely, from less than 1 infected nymph to more than 8 per 100 m². A site of low mountain range, Murbach (altitude: 520 m), was particularly at risk, but suburban areas around Strasbourg were not without risk either. The Alsace region remains a geographic area with a high tick density with an important infection rate of pathogens, compared to the rest of France.

Mots-clés : Borréliose de Lyme, Tique, Surveillance, *Ixodes*, *Borrelia*, *Anaplasma*, *B. miyamotoi*, Alsace

// **Keywords:** Lyme borreliosis, Tick vector, Surveillance, *Ixodes*, *Borrelia*, *Anaplasma*, *B. miyamotoi*, Alsace

Introduction

Parmi les 900 espèces de tiques qui sévissent à travers le monde¹, environ 40 peuvent être rencontrées en France². Le genre *Ixodes* est particulièrement bien représenté de par sa répartition sur pratiquement l'ensemble du territoire français,

excepté sur le pourtour méditerranéen qui est trop sec. Cependant, il est à noter qu'en Corse, l'intérieur de l'île héberge des tiques *Ixodes*². Les tiques du genre *Ixodes* font partie des tiques dures. Elles ont comme caractéristique de prendre un repas sanguin de longue durée et plutôt diurne, par opposition aux tiques molles (*Argas*, *Ornithodoros*) qui ont des repas

sanguins courts et plutôt nocturnes. Le développement d'*Ixodes ricinus* se caractérise par trois stases : larve, nymphe et adultes mâles et femelles (figure 1a). Toutes sont strictement hématophages, sauf le mâle, qui ne se nourrit pas. Ces tiques ne prennent à chaque stase qu'un unique repas sanguin sur des hôtes très variés. On comptabilise plus de 300 espèces animales susceptibles d'être piquées par *Ixodes ricinus*, dont des lézards, des rongeurs, des oiseaux et des grands mammifères³.

La plupart de ces tiques attendent leur hôte à l'affût sur la végétation. Étant très sensibles à la dessiccation, les tiques *I. ricinus* montent sur les herbes et restent à l'affût pour la recherche d'un hôte, puis vont régulièrement se réhydrater en redescendant au niveau du sol (figure 1b). En zone tempérée, comme en France, la tique observe une diapause en hiver et sa période d'activité s'étend de mars à octobre en général, selon les conditions climatiques. Si l'hiver est doux, elle peut rester active toute l'année. La tique se nourrissant exclusivement de sang, la recherche de l'hôte est donc vitale. Pour cela, elle possède entre autres des pédipalpes et des organes sensoriels, dont l'organe de Haller sur sa première paire de pattes, qui lui permettent de repérer son hôte. Le dioxyde de carbone dégagé par l'hôte, la chaleur et les odeurs vont jouer un rôle très attractif sur la tique. Une fois accrochée à son hôte, le repas sanguin dure, selon les stases, de trois à 10 jours⁴.

De manière générale, les tiques dures sont vectrices de microorganismes, dont certains peuvent être pathogènes pour l'être humain : des bactéries (*Borrelia*, *Anaplasma*, etc.), des virus (encéphalite à tiques) voire des parasites (*Babesia*). La borréliose de Lyme, la plus importante, est avant tout une zoonose et l'homme constitue un hôte accidentel. Concernant *I. ricinus*, la stase la plus incriminée dans la transmission d'agents infectieux à l'homme est la nymphe (1 mm environ), car elle a une répartition dans l'environnement plus large que les larves, lesquelles restent concentrées sur le site de ponte des tiques femelles. Pour cette stase, le repas sanguin dure environ cinq jours. Les adultes femelles, plus grosses, sont plus facilement visibles sur la peau et donc extraites souvent plus tôt que les nymphes, qui peuvent passer inaperçues. Les mâles ne transmettent pas d'infection, mais ils peuvent être trouvés sur les hôtes.

La surveillance entomologique du Centre national de référence (CNR) des *Borrelia*⁵ consiste à collecter les tiques du genre *Ixodes* dans des zones aux écosystèmes différents (zones rurales vs zones urbaines ou périurbaines ; zones de plaine vs zones de montagne). La surveillance d'*I. ricinus* a été réalisée pendant la période 2013-2016 en Alsace principalement, et ce pour plusieurs raisons. D'une part, cette région géographique est un modèle pour l'épidémiologie vectorielle et pour le risque acarologique, car elle demeure une région de forte densité en tiques *I. ricinus*, avec des taux d'infection élevés. Les fortes densités en tique *I. ricinus* sont liées à son écosystème forestier et à sa faune sauvage,

notamment sa forte densité en grands gibiers (suidés et cervidés). D'autre part, l'Alsace avait fait l'objet en 2003 et 2004 d'une étude sur l'épidémiologie vectorielle, qui avait fait suite à une étude en épidémiologie humaine⁶. Nous avons voulu étudier si des modifications de cette épidémiologie vectorielle étaient apparues 10 ans après. Par ailleurs, la Cellule d'intervention de Santé publique France (Cire) en région Grand-Est a conduit en 2014-2015 une nouvelle étude épidémiologique humaine sur les cas de borréliose, d'anaplasmose et d'encéphalite à tique (voir l'article de S. Raguét et coll. dans ce numéro). Il nous a semblé essentiel de suivre en parallèle sur plusieurs années la population de tiques et d'essayer de corrélérer la densité en tiques infectées et les cas humains pour ces trois pathologies (études en cours d'analyse).

L'objectif de cet article est de présenter les résultats de la surveillance entomologique des nymphes d'*Ixodes ricinus* menée par le CNR *Borrelia* en Alsace, pour la période 2013-2016. La présence de *Borrelia burgdorferi* sensu lato a été particulièrement étudiée, mais aussi celles d'*Anaplasma phagocytophilum* et *Borrelia miyamotoi*, également susceptibles de donner des pathologies cliniques chez l'homme.

Méthodes

Mesure de la densité des tiques

Pour collecter les tiques à l'affût, la technique est celle dite « du drapeau ». Elle consiste à traîner sur la végétation un tissu blanc en éponge d'un mètre sur un mètre. Tous les 10 m, le tissu est retourné et les tiques accrochées sont collectées et transférées dans un tube qui sera ramené au laboratoire (figure 2).

Les collectes ont été effectuées dans quatre sites : deux sites de moyenne montagne (Murbach et Niedermunster), un site de plaine (Dannemarie) et un site périurbain en plaine (Illkirch). Un transect de 30 tirs était réalisé sur chaque site, localisé et tracé par GPS. Les 30 tirs ne sont pas réalisés en continu afin de couvrir un espace plus grand et plus diversifié en végétation pour chaque site. Ces sites sont suivis mensuellement ; la température et le degré hygrométrique sont relevés également. Les tiques sont ramenées vivantes au laboratoire, puis congelées à -80°C jusqu'à la recherche d'agents infectieux par PCR. Un échantillonnage est pris pour identification des nymphes *Ixodes* par spectrométrie de masse MALDI-TOF⁷.

Densité en nymphes infectées en *B. burgdorferi* sl et taux d'infection

Sur l'ensemble des nymphes d'*I. ricinus* collectées à l'affût, et lorsque leur nombre le permet, un échantillonnage de 60 tiques par site et par date de collecte est réalisé. Chaque tique est testée individuellement. Pour chaque zone géographique étudiée, le taux d'infestation des tiques et la diversité des espèces de *Borrelia* hébergées par ces nymphes sont établis⁵.

Figure 1

(1a) Les trois stases de la tique dure *Ixodes ricinus* (de gauche à droite : femelle, nymphe et larve) ; (1b) Femelle *Ixodes ricinus* à l'affût



Crédit photo : Nathalie Boulanger.

Figure 2

(2a) Collecte des tiques *Ixodes* au drapeau ; (2b) Échantillonnage des tiques en tube sur le terrain (nymphe et adultes) pour la recherche d'agents infectieux par biologie moléculaire (PCR)



Crédit photo : Nathalie Boulanger.

Les tiques collectées sont analysées au laboratoire par biologie moléculaire pour la recherche d'agents infectieux. La stase nymphale étant la plus répandue dans l'environnement et la plus incriminée dans les piqûres chez l'homme, c'est elle qui est analysée pour la recherche de ces agents infectieux. Les espèces du complexe *Borrelia burgdorferi* sensu lato sont recherchées par PCR en temps réel, en ciblant le gène de la *flagelline B*. Puis les extraits positifs sont soumis à une deuxième PCR permettant de faire un typage moléculaire en se basant sur une technique de FRET (*Fluorescence Resonance Energy Transfert*) où la température de fusion est spécifique à chaque espèce de *Borrelia*⁸.

Anaplasma phagocytophilum (autre bactérie transmise potentiellement à l'homme par *Ixodes ricinus*) est recherchée par PCR en temps réel en ciblant le gène *msp2/p44*⁹.

Borrelia miyamotoi, agent de fièvres récurrentes, est détectée en ciblant le gène *ARN16s*¹⁰; les extraits positifs sont séquencés. Jusqu'à présent, l'analyse des séquences a permis de mettre en évidence uniquement la présence d'ADN de *B. miyamotoi*.

Analyses statistiques

La normalité des distributions des densités en nymphes et des densités en nymphes infectées a été testée à l'aide du test de Shapiro-Wilk. Les densités moyennes en nymphes et en nymphes infectées au sein des quatre sites de collecte sont exprimées avec leur intervalle de confiance à 95% (IC95%). Elles ont été analysées à l'aide d'un test de Kruskal-Wallis, puis les moyennes ont été comparées 2 à 2 en utilisant le test de Dunn pour les comparaisons multiples. Une valeur de $p \leq 0,05$ a été retenue comme significative. Ces analyses ont été effectuées à l'aide du logiciel GraphPad Prism version 5.

Une modélisation statistique utilisant un modèle linéaire généralisé a été réalisée pour évaluer la prévalence des nymphes infectées par *B. burgdorferi* si dans les quatre sites différents. Les données ont été analysées en utilisant R Studio R version 3.4.0 (2017-04-21, <https://cran.r-project.org/>).

Résultats

Densité des nymphes d'*Ixodes ricinus* et en nymphes infectées par *B. burgdorferi* si

Les nymphes collectées présentaient un pic majeur d'activité, généralement de mars à juin (figure 3), parfois un deuxième beaucoup plus faible en septembre-octobre.

Les densités en nymphes *I. ricinus* par site sont présentées dans le tableau. La densité moyenne sur quatre ans pour tous les sites était de 30,9 (IC95%: 16,4-45,3) nymphes par 100 m². Le site de Murbach, avec 81,9 nymphes par 100 m² [27,1-136,0] présentait une densité statistiquement plus élevée que les autres sites (Test de Dunn, p<0,05).

La densité en nymphes infectées est le paramètre clé représentant le risque acarologique. Elle variait de 0,6 nymphe par 100 m² [0,2-1,0] pour le site de Dannemarie à 12,3 nymphes par 100 m² [3,9-20,8] pour le site de Murbach. La densité en nymphes infectées était statistiquement plus élevée pour le site de Murbach (p<0,05, test de Dunn) que pour les autres sites.

Aucune augmentation significative de la densité de tiques n'est observée sur une période de 10 ans (manuscrit soumis à publication). En 2013, une augmentation ponctuelle de la densité de tiques a été observée pour le site de Murbach (figure 3) sans qu'une explication ait pu être apportée à ce phénomène jusqu'à présent (hypothèse : hiver long et printemps pluvieux avec possible variation des densités de rongeurs – étude en cours). Pour ces différents sites, un inventaire de la végétation a été réalisé et l'impact éventuel sur les tiques est en cours d'analyse (Rapport d'activité annuel du CNR⁵).

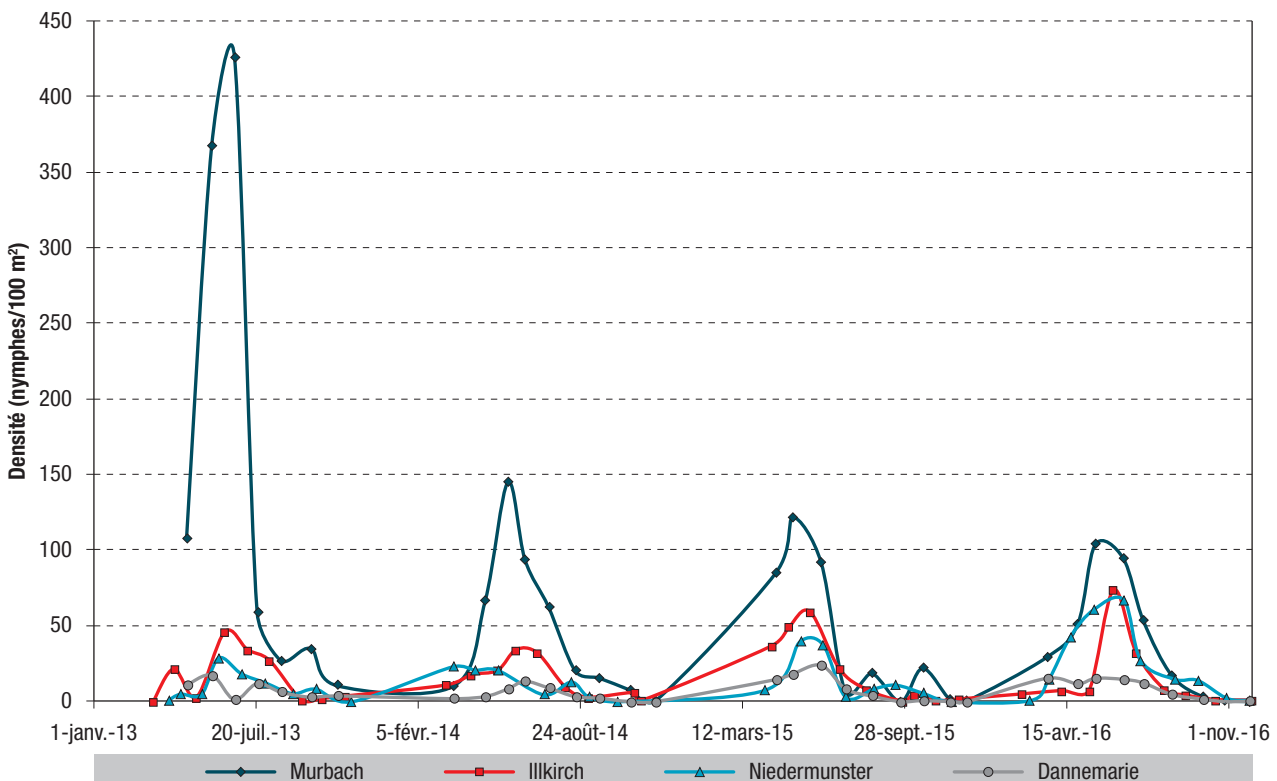
Taux d'infection des tiques avec *Borrelia* et *Anaplasma*

Le taux d'infection était variable selon les sites, avec une moyenne de 11,8% [9,2%-14,3%]. Le modèle généralisé linéaire révèle une disparité dans la prévalence des nymphes infectées par *B. burgdorferi* si entre les quatre sites de collectes. En effet, l'odds ratio de la prévalence des nymphes infectées par *B. burgdorferi* si était statistiquement supérieur à 1 pour les sites de Murbach et le site péri-urbain d'Illkirch (banlieue de Strasbourg) (p<0,001 pour Murbach et p=0,001 pour Illkirch). Cet odds ratio était le plus élevé pour le site de Murbach (OR=2,31 [1,69-3,1]).

En ce qui concerne les espèces de *Borrelia* circulant chez les tiques, *B. afzelii* était l'espèce majoritaire avec environ 40% de tiques infectées (les rongeurs en sont le réservoir), puis *B. garinii* avec environ 34% de tiques infectées (réservoir principal : les oiseaux)

Figure 3

Densité mensuelle en nymphes *Ixodes ricinus* pour les quatre sites en Alsace (France), 2013-2016



Densité moyenne annuelle en nymphes et densité moyenne annuelle en nymphes infectées par site en Alsace pour la période 2013-2016 (avril à octobre)

Site	Année	Nombre de nymphes collectées	Densité en nymphes	Taux d'infection en %	Densité en nymphes infectées
			Nymphes/100 m ²		Nymphes/100 m ²
			Moyenne [IC95%]	Moyenne [IC95%]	Moyenne [IC95%]
Bas-Rhin (67)					
Illkirch (altitude 146 m) N48.518797 E7.74322	2013	413	15,7 [-9,4-40,7]	12,6 [1,2-24,0]	2,7 [-2,7-8,1]
	2014	384	16,3 [2,3-30,2]	13,6 [-4,7-31,9]	1,2 [-0,1-2,6]
	2015	540	23 [-2,1-48,1]	7,7 [-1,8-17,3]	2,6 [-0,7-6,0]
	2016	449	11,6 [-2,9-26,1]	26,7 [11,7-41,7]	2,6 [0,4-4,8]
Niedermunster (altitude 562 m) N48.435973 E7.411717	2013	290	11,9 [-0,3-24,1]	5,2 [4,3-6,1]	0,6 [0,1-1,0]
	2014	177	12,4 [2,0-22,8]	5,0 [-1,0-11,0]	0,6 [-0,1-1,2]
	2015	376	13,8 [-4,3-32,0]	14,8 [-7,4-37,0]	1,2 [-0,1-2,5]
	2016	795	31,7 [7,1-56,2]	9,1 [2,4-15,8]	3,2 [-0,7-7,2]
Haut-Rhin (68)					
Dannemarie (altitude 320 m) N47.695059 E7.143337	2013	86	6,3 [-1,8-14,4]	2,9 [-2,0-7,7]	0,3 [-0,4-1,0]
	2014	130	5,2 [1,3-9,2]	0,7 [-1,2-2,6]	0,1 [-0,1-0,2]
	2015	202	8,9 [-0,3-18,3]	12,2 [-3,4-27,8]	1,0 [0,2-1,9]
	2016	208	9,1 [2,0-16,2]	8,4 [-2,8-19,5]	1,1 [-0,3-2,4]
Murbach (altitude 520 m) N47.918961 E7.210436	2013	1 716	173,3 [-81,7-428,3]	17,5 [9,5-25,6]	26,3 [-13,6-66,2]
	2014	1 231	62,1 [-2,4-126,6]	12,4 [7,3-17,5]	6,6 [1,5-11,7]
	2015	1 040	46,3 [-20,8-113,5]	15,7 [3,9-27,4]	9,7 [-4,6-24,0]
	2016	1 066	45,8 [-2,6-94,3]	23,5 [0,08-46,8]	6,7 [0,4-13,0]

et enfin *B. burgdorferi* ss (moins de spécificité d'hôtes) avec 10,7%. Les autres espèces de *Borrelia* étaient détectées de façon plus marginale⁵.

Concernant les deux autres bactéries pathogènes détectées, le taux d'infection des tiques avec *A. phagocytophilum* variait de 0,36% en 2015 à 1,35% en 2016, avec de légères variations selon les sites. Pour *B. miyamotoi*, le taux d'infection des tiques variait de 0,75% en 2014 à 4,2% en 2016, avec également de légères variations selon les sites.

Il est à noter que, alors que des cas cliniques d'anaplasmose sont détectés tous les ans⁹, aucun n'a été rapporté en France jusqu'à présent pour *B. miyamotoi* (manuscrit soumis à publication). Les cas cliniques associés à cette dernière espèce sont rares en Europe et ils sont retrouvés essentiellement chez des patients immunodéprimés^{10,11}. Les co-infections sont peu fréquentes dans l'ensemble entre deux espèces de *Borrelia* : entre 4 et 7%.

Le CNR *Borrelia* développe également une approche protéomique par spectrométrie de masse pour identifier les espèces de tiques (avec mise en place d'une banque de données) et les agents infectieux associés.

Discussion – conclusion

La densité en tiques infectées est souvent plus élevée en moyenne montagne, comme sur le site de Murbach qui demeure un site de forte densité

en tiques. Les raisons en sont multiples : densité en rongeurs et en grands mammifères plus importante, écosystème forestier particulier. Cependant, on peut noter que le site d'Illkirch, proche de Strasbourg, considéré comme périurbain, présente une densité aussi importante que le site de moyenne montagne de Niedermunster. La présence de tiques en zones urbaines et périurbaines n'est pas nouvelle^{12,13} mais elle tend à s'intensifier avec le développement d'espaces végétalisés sauvages¹⁴.

La densité en nymphes infectées par les *Borrelia* agents de la borréliose de Lyme n'est pas négligeable. Une précédente étude réalisée en 2003 et 2004 dans le Haut-Rhin avait montré des taux d'infection et de densité en nymphes similaires à ceux obtenus ici⁶.

Par ailleurs, la détection d'ADN de microorganismes dans les tiques ne signifie pas forcément une infection chez l'homme, pour plusieurs raisons. Les trois agents infectieux, *B. burgdorferi* sensu lato, *A. phagocytophilum* et *B. miyamotoi* sont des bactéries dont la transmission a lieu généralement 24 heures après le début de la piqûre¹⁵. Une extraction précoce de la tique empêche donc la transmission. De plus, des études épidémiologiques chez l'homme ont montré que la transmission et la détection des microorganismes (diagnostic indirect par sérologie) n'impliquent pas forcément une pathogénicité, grâce à une réponse immunitaire efficace contre l'agent infectieux^{16,17}.

Des études complémentaires, conduites seulement en Alsace pour l'instant, sont en cours pour rechercher d'autres agents pathogènes émergents et mieux définir les agents responsables de syndromes fébriles après piqûre de tique, lorsque la sérologie ciblant *Borrelia*, agent de borréliose de Lyme, est négative. En outre, le CNR des *Borrelia* continue à collecter les tiques sur différents sites en Alsace, mais aussi en Bretagne actuellement, et tente de mieux apprécier les facteurs biotiques (rongeurs et grands mammifères, nature des sols, écosystèmes forestiers, etc.) et abiotiques (température, humidité, exposition, etc.) qui permettent de définir les zones à risque de piqûre de tique afin d'informer les autorités sanitaires et le grand public du risque potentiel acarologique. ■

Remerciements

Nous remercions Lisa Baldinger du CNR des *Borrelia* pour son aide technique au traitement des données, et Jean-Claude George pour son assistance technique dans la collecte des tiques en 2013.

Références

- [1] McCoy KD, Boulanger N (Dir). Tiques et maladies à tiques. Biologie, écologie évolutive et épidémiologie. Bondy: IRD Éditions, 2017. 344 p.
- [2] Pérez-Eid C. Les tiques. Identification, biologie, importance médicale et vétérinaire. Paris: Tec & Doc Lavoisier; 2007. 316 p.
- [3] Humair P, Gern L. The wild hidden face of Lyme borreliosis in Europe. *Microbes Infect.* 2000;2(8):915-22.
- [4] Boulanger N, Lipsker D. Protection against tick bites. *Ann Dermatol Venereol.* 2015;142(4):245-51.
- [5] Centre national de référence des *Borrelia*. <http://www.chru-strasbourg.fr/Les-centres-de-reference/Borrelia>
- [6] Ferquel E, Garnier M, Marie J, Bernede-Bauduin C, Baranton G, Perez-Eid C, et al. Prevalence of *Borrelia burgdorferi* sensu lato and *Anaplasmataceae* members in *Ixodes ricinus* ticks in Alsace, a focus of Lyme borreliosis endemicity in France. *Appl Environ Microbiol.* 2006;72(4):3074-8.
- [7] Boyer PH, Boulanger N, Nebbak A, Collin E, Jaulhac B, Almeras L. Assessment of MALDI-TOF MS biotyping for *Borrelia burgdorferi* s.l detection in *Ixodes ricinus*. *PLoS One.* 2017;12(9):e0185430.
- [8] Boyer PH, De Martino SJ, Hansmann Y, Zilliox L, Boulanger N, Jaulhac B. No evidence of *Borrelia mayonii* in an endemic area for Lyme borreliosis in France. *Parasit Vectors.* 2017;10:282.
- [9] Koebel C, Kern A, Edouard S, Hoang A, Celestin N, Hansmann Y, et al. Human granulocytic anaplasmosis in eastern France: Clinical presentation and laboratory diagnosis. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2012;72(3):214-8.
- [10] Hovius JWR, de Wever B, Sohne M, Brouwer MC, Coumou J, Wagemakers A, et al. A case of meningoencephalitis by the relapsing fever spirochaete *Borrelia miyamotoi* in Europe. *Lancet.* 2013;382(9892):658.
- [11] Boden K, Lobenstein S, Hermann B, Margos G, Fingerle V. *Borrelia miyamotoi*-associated neuroborreliosis in immunocompromised person. *Emerg Infect Dis.* 2016;22(9):1617-20.
- [12] Reis C, Cote M, Paul R, Bonnet S. Questing ticks in suburban forest are infected by at least six tick-borne pathogens. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2011;11(7):907-16.
- [13] Rizzoli A, Silaghi C, Obiegala A, Rudolf I, Hubálek Z, Földvári G, et al. *Ixodes ricinus* and its transmitted pathogens in urban and peri-urban areas in Europe: New hazards and relevance for public health. *Front Public Health.* 2014;2:251.
- [14] Gassner F, Hansford K, Medlock J. Greener cities, a wild card for ticks ? In: Braks MAH, Van Wieren SE, Takken W SH, eds. Ecology and prevention of Lyme borreliosis. Wageningen Academic Publishers; 2016. p. 187-203.
- [15] de la Fuente J, Contreras M, Estrada-Peña A, Cabezas-Cruz A. Targeting a global health problem: Vaccine design and challenges for the control of tick-borne diseases. *Vaccine.* 2017;35(38):5089-94.
- [16] Rigaud E, Jaulhac B, Garcia-Bonnet N, Hunfeld K, Féménia F, Huet D, et al. Seroprevalence of seven pathogens transmitted by the *Ixodes ricinus* tick in forestry workers in France. *Clin Microbiol Infect.* 2016;22(8):735.e1-9.
- [17] Jahfari S, Hofhuis A, Fonville M, van der Giessen J, van Pelt W, Sprong H. Molecular detection of tick-borne pathogens in humans with tick bites and erythema migrans, in the Netherlands. *PLoS Negl Trop Dis.* 2016;10(10):e0005042.

Citer cet article

Boulanger N, Zilliox L, Goldstein V, Boyer P, Napolitano D, Jaulhac B. Surveillance du vecteur de la borréliose de Lyme, *Ixodes ricinus*, en Alsace de 2013 à 2016. *Bull Épidémiol Hebd.* 2018(19-20):400-5. http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2018/19-20/2018_19-20_4.html

INCIDENCE DE LA BORRÉLIOSE DE LYME DANS LES DÉPARTEMENTS ALSACIENS, ÉTUDE ALSA(CE)TIQUE, 2014-2015

// INCIDENCE OF LYME BORRELIOSIS IN THE ALSACE DISTRICTS: ALSA(CE)TIQUE STUDY 2014-2015, FRANCE

Sophie Raguet¹ (sophie.raguet@santepubliquefrance.fr), Yann Le Strat², Lucie Chouin³, Yves Hansmann⁴, Martin Martinot⁵, Pierre Kieffer⁶, Sylvie De Martino⁷, Benoit Jaulhac⁷, Marie-Josée Wendling⁴, Aurélie Velay⁴, Isabelle Le Parc-Goffart⁸, Michel Vernay¹, Elisabeth Couturier²

¹ Santé publique France, Cellule d'intervention en région (Cire) Grand Est, Nancy, France

² Santé publique France, Saint-Maurice, France

³ Agence régionale de santé, Région Grand Est, Strasbourg, France

⁴ Centre hospitalier universitaire, Strasbourg, France

⁵ Centre hospitalier, Colmar, France

⁶ Centre hospitalier, Mulhouse, France

⁷ Centre national de référence des Borrelia, CHU de Strasbourg, France

⁸ Centre national de référence des arbovirus, Marseille, France

Soumis le 30.01.2018 // Date of submission: 01.30.2018

Résumé // Abstract

Introduction – Les départements alsaciens constituent une zone d'incidence élevée de borréliose de Lyme (BL) en France métropolitaine. Les objectifs de l'étude étaient de recenser et décrire les cas de trois pathologies transmises par les tiques, dont la BL, et d'en estimer l'incidence.

Matériel et méthodes – Tous les patients diagnostiqués en 2014 et 2015 ont été signalés par des médecins volontaires. Les caractéristiques des patients et leurs antécédents de piqûre de tiques ou les lieux à risque fréquentés ont été recueillis. Les signalements ont été classés par un comité technique selon les définitions de cas épidémiologiques. L'incidence de la BL a été estimée à partir du nombre de cas certains, en prenant en compte l'activité des médecins.

Résultats – Les médecins ayant participé à l'étude étaient au nombre de 388. Pour la BL, l'analyse a porté sur 672 cas, parmi lesquels 4 sur 5 correspondaient à un érythème migrant unique. La fréquentation habituelle d'au moins un lieu à risque était rapportée par 91% des cas. Le nombre de nouveaux cas certains de BL a été estimé à, en moyenne, 2 200 cas par an, soit un taux d'incidence annuel moyen de 117 cas/10⁵ habitants, stable sur les deux années d'étude.

Discussion – Cette étude confirme l'incidence élevée de la BL dans les départements alsaciens et sa stabilité au cours des années 2014 et 2015. Elle apporte des informations détaillées sur les caractéristiques des cas. Les résultats plaident pour que les actions de sensibilisation à destination du grand public ciblent l'ensemble des activités de plein air.

Introduction – The Alsace districts represent a high incidence area for Lyme borreliosis (LB) in metropolitan France. The objectives of the study were to identify and describe cases of three tick-borne diseases, including LB, and estimate their incidence.

Materials and methods – All patients diagnosed in 2014 and 2015 were reported by volunteer physicians. Patient characteristics and their history of tick bites or of risk sites visited were collected. The reports were classified by a technical committee according to the epidemiological case definitions. The incidence of LB was estimated from the number of certain cases, taking into account the physicians' activity.

Results – A total of 388 physicians participated in the study. For LB, the analysis concerned 672 cases, for whom 4 out of 5 cases corresponded to a single erythema migrant. The usual attendance of at least one place at risk was reported by 91% of cases. The number of new cases of LB was estimated at an average of 2,200 cases per year, representing an average annual incidence rate of 117 cases/10⁵ inhabitants, stable over the two years of study.

Discussion – This study confirms the high incidence of LB in the Alsace districts, and its stability over the years 2014 and 2015. It provides detailed information on case characteristics. The results show that outreach actions to the general public should target all outdoor activities.

Mots-clés : Maladies transmises par les tiques, Borréliose de Lyme, Incidence

// **Keywords**: Tick borne diseases, Lyme borreliosis, Incidence

Introduction

La borréliose de Lyme (BL), causée par des spirochètes du genre *Borrelia* du groupe *Borrelia burgdorferi* sensu lato est transmise à l'homme par piqûre de tiques infectées. Cette maladie présente des manifestations cliniques polymorphes pouvant toucher principalement la peau, le système nerveux et les articulations, qui peuvent rendre le diagnostic difficile¹.

Les départements alsaciens du Bas-Rhin et du Haut-Rhin constituent l'une des zones ayant le plus fort taux d'incidence (TI) de BL en France métropolitaine. Une première étude régionale, réalisée entre 2001 et 2003, avait estimé un TI à 200 cas/10⁵ habitants sur ces deux départements (estimation basse : 180 ; estimation haute : 232), avec d'importantes variations cantonales². Entre 2009 et 2011, le TI annuel moyen a été estimé par le réseau Sentinelles (qui couvre environ 0,5% des médecins généralistes de l'ex-région Alsace) à 178 cas/10⁵ habitants (intervalle de confiance à 95%, IC95%[98-258]), contre 41 cas/10⁵ habitants [31-51] en 2011 en France métropolitaine³. Devant cette problématique de santé publique et l'ancienneté des données régionales disponibles, l'Agence régionale de santé a mandaté Santé publique France pour mener une étude épidémiologique sur les pathologies transmises par les tiques. Les objectifs de l'étude Alsa(ce)tique, réalisée en 2014-2015, étaient de recenser et décrire les cas de BL, d'encéphalite à tique (*tick borne encephalitis*, TBE) et d'anaplasmose granulocytaire humaine (AGH) et d'en estimer l'incidence afin de fournir des données pertinentes à leur prévention et à leur prise en charge. Cet article ne traite que des résultats relatifs à la BL, compte tenu du faible nombre de TBE et d'AGH rapportés.

Matériel et méthodes

Recueil des données

Tous les cas de BL diagnostiqués entre le 1^{er} janvier 2014 et le 31 décembre 2015 par un réseau de médecins volontaires exerçant dans les départements du Bas-Rhin et du Haut-Rhin ont été signalés, indépendamment de leur lieu de résidence. Ce réseau était constitué de médecins libéraux et hospitaliers des spécialités concernées par la prise en charge de ces pathologies (tableau 1). Le recrutement a été réalisé par courriel auprès des médecins et des établissements sanitaires, parution d'un appel à volontaires dans une publication de l'Assurance maladie destinée aux professionnels de santé et recrutement téléphonique dans les cantons insuffisamment représentés (moins de deux médecins participants par canton ou taux de participation inférieur à 10%). Une formation sur les connaissances médicales relatives aux trois pathologies et sur le déroulé de l'étude a été proposée, avec possibilité de validation comme action de développement professionnel continu. Le réseau a été entretenu

par un rappel mensuel des médecins pendant les deux ans de l'étude, afin de ne pas avoir de médecins non répondants.

Les critères de signalement étaient la présence d'un érythème migrant ≥ 5 cm ou toute manifestation compatible avec une BL de type neurologique, articulaire, cardiaque, oculaire ou cutanée, et au moins un critère biologique parmi les suivants : sérologie ELISA confirmée par Western blot, synthèse intrathécale d'IgG spécifiques, détection par *Polymerase Chain Reaction* (PCR) dans un prélèvement, isolement de la bactérie dans un prélèvement.

Les données étaient recueillies par les médecins auprès des patients ayant accepté de participer à l'étude, à l'aide d'un questionnaire standardisé saisi en ligne ou retourné par voie postale ou électronique. Les deux premières lettres du nom et du prénom, le mois et l'année de naissance ont servi au repérage d'éventuels doublons et une lettre d'information était remise au patient. Le recueil portait sur les caractéristiques sociodémographiques des patients diagnostiqués, les symptômes, les examens biologiques réalisés et le traitement. Les lieux à risque de piqûres de tique habituellement fréquentés, définis selon les données de la littérature par les items forêt, prairie, agriculture, jardin public ou privé, étaient demandés⁴⁻⁶. La notion de piqûre de tique et le lieu de piqûre étaient également documentés.

Définition de cas

Les signalements ont été validés par un comité technique composé d'infectiologues, de représentants des Centres nationaux de référence de *Borrelia* et d'épidémiologistes de Santé publique France. Cette validation a permis de classer les signalements en « retenus », car ils répondaient à la définition de cas épidémiologique (cas certain, cas possible) et en « non retenus » car ne répondant pas à la définition de cas épidémiologique.

Un cas certain de BL était défini selon les recommandations de Stanek et coll.¹ (tableau 2) ; un cas possible comme une neuroborréliose présentant une sérologie sanguine positive en l'absence de ponction lombaire et d'autres étiologies plausibles. Une sérologie positive était une sérologie ELISA positive (IgG ou IgM) confirmée par Western blot (IgG ou IgM)¹. A été considéré comme forme localisée (érythème migrant (EM) unique), tout cas certain avec un EM. En présence concomitante d'autres signes cliniques évoquant une BL, le diagnostic d'EM primait. Une arthrite aiguë était définie comme datant de moins de 1 mois.

Analyse des données

Une analyse descriptive des médecins et des cas (en distinguant cas pédiatriques et cas adultes), après recherche et exclusion des doublons, a été réalisée. L'incidence de la BL a été estimée à partir du nombre de cas certains rapportés et de la population (données Insee 2013, 2011 pour les populations cantonales).

Tableau 1

Participation à l'étude et à la formation, et nombre de signalements de borréliose de Lyme (BL) reçus et retenus par spécialité médicale du médecin déclarant. Étude Alsa(ce)tique 2014-2015, France

Spécialité	Participation à l'étude (n=388)		Participation à la formation (n=388)		Nombre de signalements de BL	
	n	% ^a	n	%	Reçus	Retenus ^b (%)
Anesthésie-réanimation	2	1	1	50	0	0
Cardiologie et maladies vasculaires	4	2	1	25	0	0
Dermatologie et vénéréologie	12	11	2	17	17	16 (94%)
Médecine générale	322	13	132	41	725	537 (74%)
Médecine interne / Infectiologie	15	15	9	60	72	60 (83%)
Neurologie	6	8	4	67	19	17 (89%)
Ophtalmologie	0	0	0	0	0	0
Pédiatrie	20	9	11	55	30	23 (77%)
Rhumatologie	7	11	2	29	69	19 (27%)
Ensemble	388	11	162	42	932	672 (72%)

^a Sur le nombre total de médecins de chaque spécialité dans les deux départements.

^b Cas certains et cas possibles.

Tableau 2

Définition de cas certains de borréliose de Lyme*. Étude Alsa(ce)tique 2014-2015, France

	Définition de cas clinique	Diagnostic biologique indispensable
Érythème migrant (EM)	Tache érythémateuse ou bleu violacé (≥5 cm de diamètre) ^a , avec ou sans centre clair et croissance périphérique avec bord différencié, souvent de couleur intense, peu surélevé.	Aucun
Lymphocytome borrélien	Nodule ou plaque indolore bleu violacé, habituellement sur lobe ou hélix de l'oreille, mamelon ou scrotum ; plus fréquent chez l'enfant (particulièrement sur l'oreille) que chez l'adulte.	Sérologie positive ^b
Acrodermatite chronique atrophiante (ACA)	Lésions érythémateuses ou bleu violacé d'évolution longue, habituellement sur les faces d'extension des extrémités. Infiltrat œdémateux « pâteux ». Les lésions deviennent éventuellement atrophiques. Induration cutanée possible et nodules fibromateux en regard des grosses articulations.	Sérologie positive ^b et présence d'IgG spécifiques
Neuroborréliose de Lyme	Chez l'adulte, principalement méningoradiculite, méningite ; rarement encéphalite, myélite ; très rarement vascularite cérébrale. Chez l'enfant, principalement méningite et paralysie faciale.	Sérologie sanguine positive ^b et une ponction lombaire retrouvant soit une synthèse intrathécale d'anticorps positive (SIT) ; soit, si la SIT n'est pas réalisée, une lymphocytose et une sérologie positive dans le liquide céphalo-rachidien Si paralysie faciale chez l'enfant de moins de 15 ans, sérologie positive ^b
Arthrite de Lyme	Œdème d'une ou de quelques grosses articulations ; possibilité de récurrences ou persistance de l'œdème. Les autres étiologies doivent être exclues.	Sérologie positive ^b avec présence d'IgG spécifiques
Manifestations cardiaques (rares)	Début brutal de troubles de la conduction auriculo-ventriculaire (BAV I-III), troubles du rythme, parfois myocardite ou pancardite. Les autres étiologies doivent être exclues.	Sérologie positive ^b
Manifestations ophtalmologiques (rares)	Conjonctivite, uvéite, œdème papillaire, épisclérite, kératite. Les autres étiologies doivent être exclues.	Sérologie positive ^b

* Définition adaptée de Stanek et coll. ¹.

^a Si le diamètre de la lésion est <5 cm, la notion d'extension a été demandée au médecin et le cas a été retenu si elle existe et que le diamètre rapporté est >5 cm.

^b Sérologie ELISA confirmée par Western blot.

Un poids de sondage, calculé à partir du nombre de consultations des médecins participants et non participants (source Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés), a été attribué à chaque médecin participant. Une méthode de réduction des poids extrêmes (*trimming*) a été appliquée et l'estimateur d'Horvitz-Thompson a permis d'estimer le nombre de cas. Une incidence par classe d'âge a été estimée. Les TI ont été calculés à l'échelle de l'ex-région (Bas-Rhin et Haut-Rhin) afin de les interpréter au vu des données disponibles^{1,2}. La variabilité géographique des TI à des échelles géographiques fines étant documentée pour cette pathologie^{2,7}, des estimations à l'échelle cantonale (découpage de 2011) ont été réalisées. Les cas ont été rattachés aux cantons de diagnostic. Les analyses statistiques et la cartographie (données Geofla® de l'Institut national de l'information géographique et forestière) ont été réalisées à l'aide du logiciel Stata 12®.

Cette étude a reçu une autorisation Cnil (n° 913178) et un avis favorable du CCTIRS (n°12-677).

Résultats

Taux de participation des médecins

Parmi les 3 609 médecins concernés exerçant dans le Bas-Rhin et le Haut-Rhin, 388 (11%) ont accepté de participer à l'étude (tableau 1). Parmi eux, 322 (83%) étaient des médecins généralistes, 38 (10%) étaient hospitaliers et 162 (42%) ont suivi la formation (tableau 1). Seuls 25 médecins (6%) ont arrêté leur participation en cours d'étude (essentiellement en raison de la charge de travail ou de l'arrêt de leur activité). Aucun médecin n'a participé dans 2 des 64 cantons de la zone d'étude.

Au total, 932 signalements de BL (soit, en moyenne 2,4 signalements par médecin (min: 0, médiane: 1, max: 63) ont été recueillis ; 14 médecins ont transmis 10 signalements ou plus (dont 10 entre 10 et 19 et 3 entre 20 et 29).

Description des cas

Parmi les 932 signalements de BL reçus, 260 (28%) n'ont pas été retenus car ils ne répondaient pas aux définitions de cas épidémiologiques (tableau 2). Ces signalements différaient des signalements retenus (cas certains et possibles) en termes d'âge moyen (55 ans vs 50,5 ; $p=0,002$) et de tableau clinique rapporté (87% avaient été signalés comme formes disséminées vs 21% ; $p<0,0001$). Ils différaient aussi en termes d'antécédents de piqûre de tique. Ainsi, parmi les formes déclarées comme localisées, 82% des signalements non retenus rapportaient une piqûre de tique dans le mois précédent vs 64% pour les signalements retenus (cas certains ou possibles) ($p=0,027$). Parmi les signalements déclarés comme formes disséminées, 44% des signalements non retenus déclaraient une piqûre de tique antérieure au mois précédent vs 27% des signalements retenus comme cas ($p<0,0001$).

Au final, l'analyse a porté sur 672 cas de BL, dont 653 certains et 19 possibles (tableau 3). La majorité

des cas étaient des hommes (sexe-ratio H/F=1,2) et étaient âgés de 16 ans ou plus (90%, âge médian 55 ans). Les nombres de cas les plus importants ont été notifiés dans les tranches d'âge 60-64 ans (83 cas), 55-59 ans (76 cas) et 65-69 ans (73 cas) et, chez les plus jeunes, dans la tranche 5-9 ans (29 cas vs 23 cas dans la tranche 10-14 ans). La quasi-totalité des cas (97%, 652/672) résidaient dans l'un des deux départements alsaciens ; 8% des cas âgés entre 16 et 60 ans exerçaient une profession à risque. La majorité des cas (60%) avaient déclaré leurs signes cliniques en période estivale, 24% au cours du mois de juin.

Parmi les cas, 530/672 (79%) correspondaient à une forme localisée (EM unique), sans différence entre les cas pédiatriques et les cas adultes (tableau 3). Pour 27 cas, au moins un autre signe clinique était rapporté.

Les formes disséminées étaient des arthrites de Lyme (10%, 68/672), dont la moitié aiguës et l'autre moitié chroniques, et des neuroborrélioses (8%, 54/672). Parmi les 54 cas de neuroborréliose, 18 étaient des cas possibles et aucun lieu n'était précisé.

Incidence

Sur l'ensemble de la période d'étude, le nombre de nouveaux cas certains de BL a été estimé en moyenne à 2 200 cas par an, soit un TI annuel moyen de 117 cas/10⁵ habitants [109-126]. Ce taux était stable sur les deux années d'étude (tableau 4).

Le TI augmentait avec l'âge (figure 1). Il était respectivement de 179 et 197 cas/10⁵ habitants chez les 46-65 ans et les 65 ans et plus. Il variait également fortement selon le canton d'exercice du médecin, avec les TI les plus élevés dans les cantons situés à proximité du massif vosgien (figure 2).

Discussion

L'étude Alsa(ce)tique apporte, en complément de la surveillance épidémiologique de la BL par le réseau Sentinelles depuis 2009⁸, des informations sur l'incidence et les caractéristiques des cas. Elle confirme, avec une meilleure précision statistique en raison du plus grand nombre de médecins participants, l'incidence élevée de la BL dans l'ex-région Alsace et les fortes disparités cantonales au sein de la région, déjà observées en 2001-2003². Avec environ 2 200 cas par an et une incidence estimée de 121 cas/100 000 habitants [109-133] en 2014 (87 cas/10⁵ habitants [0-194] selon le réseau Sentinelles) et 113 cas/100 000 habitants en 2015 (183 cas/10⁵ habitants [66-300] pour Sentinelles)³, l'Alsace reste parmi les zones métropolitaines les plus concernées par la BL.

L'incidence y est plus de deux fois supérieure à celle estimée par le réseau Sentinelles dans le reste de la métropole (41 cas/10⁵ habitants [30-52] en 2014 et 51 cas/10⁵ habitants [38-64] en 2015) et 1,4 fois plus élevée que dans les départements de Franche-Comté⁹.

Tableau 3

Caractéristiques des cas certains et des cas possibles de borréliose de Lyme (n=672). Étude Alsa(ce)tique 2014-2015, France

	Cas pédiatriques (n=67)		Cas adultes (≥16 ans) (n=605)		Total (n=672)	
	n	%	n	%	n	%
	Cas possibles	0	0	19	3,1	19 ^a
Caractéristiques sociodémographiques						
Femmes	21	31,3	289	47,8	310	46,1
Âge médian au diagnostic (ans)	8	–	57	–	55	–
Résidence hors départements alsaciens	2	3,0	18	3,0	20	3,0
Profession à risque ^b	–	–	26	8,4	26	8,4
Tableau clinique						
Formes localisées (érythème migrant unique)	51	76,1	479	79,2	530	78,9
Formes disséminées	16	23,9	126	20,8	142	21,1
<i>Arthrite de Lyme</i>	7	10,4	61	10,1	68	10,1
<i>Neuroborréliose</i>	4	6	50	8,3	54	8,0
<i>Érythème migrant multiple</i>	2	3	7	1,2	9	1,3
<i>Acrodermatite chronique atrophiante</i>	0	0	6	1	6	0,9
<i>Lymphocytome cutané bénin</i>	3	4,5	0	0	3	0,4
<i>Atteinte cardiaque</i>	0	0	1	0,2	1	0,1
<i>Atteinte oculaire</i>	0	0	1	0,2	1	0,1
Prise en charge						
Réalisation d'une sérologie ^c	12	23,5	135	28,2	147	27,7
Prescription d'une antibiothérapie	67	100,0	603	99,7	670	99,7
Expositions à risque						
Fréquentation habituelle de lieux à risque	64	95,5	549	90,7	613	91,2
<i>Forêt^{d,e}</i>	47	73,4	406	74,0	453	73,9
<i>Jardin (public/privé)^{d,e}</i>	35	54,7	253	46,1	288	47,0
<i>Prairie^{d,e}</i>	27	42,2	174	31,7	201	32,8
<i>Agriculture^{d,e}</i>	3	4,7	39	7,1	42	6,9
Piqûre de tique dans le mois précédent^c						
Oui	26	51,0	315	65,8	341	64,3
<i>Forêt^d</i>	17	65,4	174	55,2	191	56,0
<i>Jardin (public/privé)^d</i>	6	23,1	83	26,3	89	26,1
<i>Prairie^d</i>	8	30,8	51	16,2	59	17,3
<i>Agriculture^d</i>	1	3,8	10	3,2	11	3,2
<i>Aucun lieu renseigné^d</i>	0	0	0	0	44	12,9
Non	25	49,0	155	32,4	180	34,0
Non réponse	0	0,0	9	1,9	9	1,7

^a 18 neuroborrélioses, 1 atteinte oculaire.

^b Agriculture, gestion forestière, animateur nature, employé de jardinerie, paysagiste, parmi les 16-60 ans (n= 309).

^c Parmi les formes localisées (érythème migrant unique) (n=530).

^d Plusieurs réponses possibles.

^e Parmi les cas rapportant la fréquentation habituelle de lieux à risque (n=613).

Notre étude souligne également la stabilité de l'incidence sur les années 2014 et 2015, ce qui est cohérent avec les données Sentinelles sur la même période¹⁰. La comparaison avec l'étude régionale dans les deux départements alsaciens réalisée en 2001-2003 est en revanche plus délicate, du fait de changements dans la définition de cas des formes disséminées et dans la méthode d'estimation de l'incidence². La comparaison limitée aux TI

annuels des formes localisées indique cependant qu'ils sont du même ordre de grandeur pour les deux études, compris entre 55 et 108 cas/10⁵ habitants en 2001-2003 et autour de 88 cas/10⁵ habitants [81-95] en 2014-2015. En 2016, les données Sentinelles indiquent toutefois une augmentation significative de l'incidence au niveau national, tendance qu'il conviendra de confirmer ou d'infirmer en 2017⁸.

Tableau 4

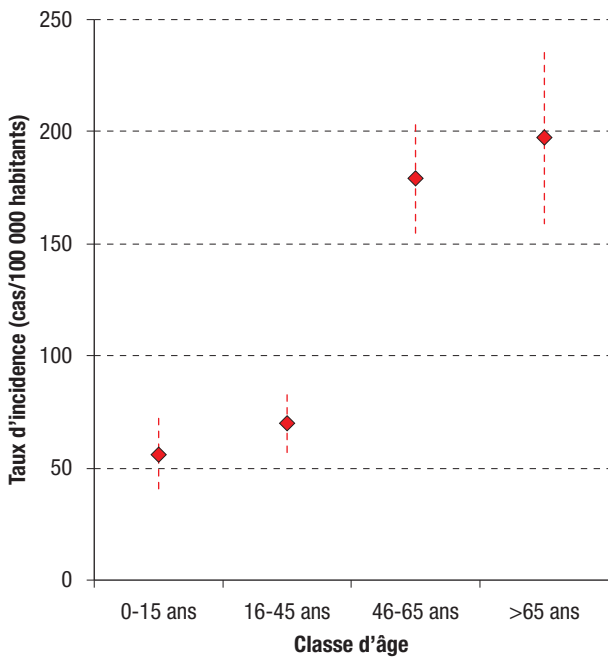
Taux d'incidence (TI) annuel des cas certains de borréliose de Lyme. Étude Alsa(ce)tique 2014-2015, France

	Nombre de cas incidents / 10 ⁵ habitants		
	TI	IC95%	
2014	121	109	133
Formes localisées (EM unique)	89	79	99
Formes disséminées	32	23	41
2015	113	101	125
Formes localisées (EM unique)	87	77	97
Formes disséminées	26	18	35
2014-2015	117	109	126
Formes localisées (EM unique)	88	81	95
Formes disséminées	29	23	35

EM : érythème migrant ; IC95% : intervalle de confiance à 95%.

Figure 1

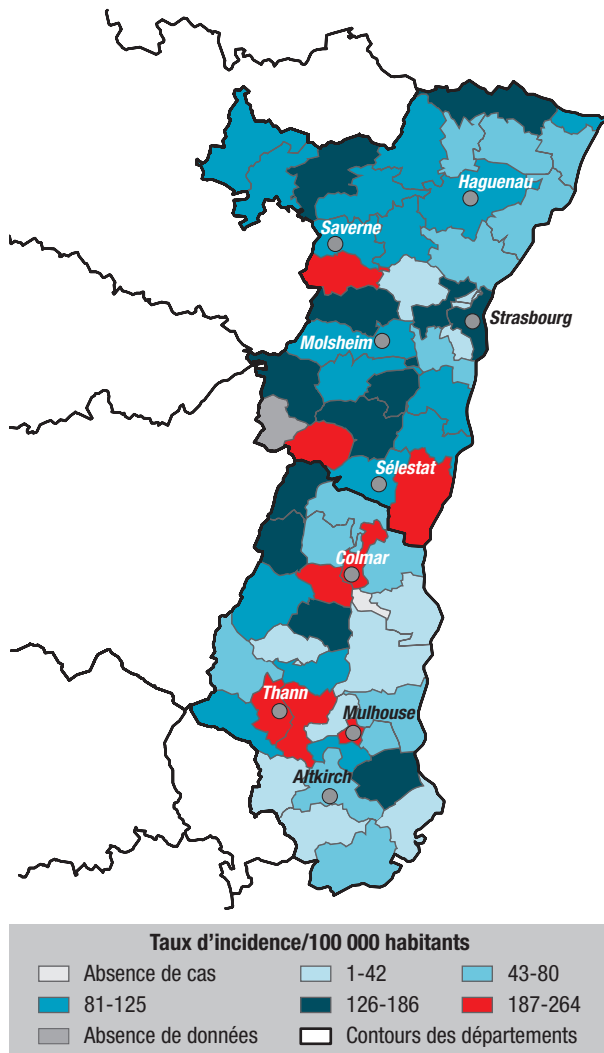
Taux d'incidence (avec intervalle de confiance à 95%) des cas certains de borréliose de Lyme par classe d'âge. Étude Alsa(ce)tique 2014-2015, France



L'étude Alsa(ce)tique apporte des informations détaillées sur les caractéristiques des cas survenus en Alsace. Comparées à d'autres études reposant sur les mêmes méthodes en France⁸ ou en Europe¹¹, les caractéristiques étaient similaires en ce qui concerne la période de survenue (période estivale), les classes d'âge les plus concernées (5-9 ans et 60-64 ans) et la proportion de formes localisées (plus de 80%). Elle confirme que le risque augmente avec l'âge et est le plus élevé chez les plus de 65 ans. Les lieux de piqûre de tiques rapportés pour les formes localisées étaient principalement la forêt, mais aussi, et de façon non négligeable, les jardins publics ou privés et les prairies. Ces résultats plaident pour que les actions de sensibilisation à destination

Figure 2

Taux d'incidence annuel moyen de cas certains de borréliose de Lyme par canton. Étude Alsa(ce)tique 2014-2015, France



Source : IGN-GeoFLA®, 2014 ; Cire Grand Est, 2014-2015 ; Santé publique France, 2017.

du grand public ne ciblent pas uniquement les forêts comme lieux d'exposition à risque mais l'ensemble des activités de plein air.

L'étude Alsa(ce)tique souligne la part élevée des arthrites de Lyme (10% des cas certains) parmi les cas survenus en Alsace. Cette part est plus importante que ce qui est observé dans d'autres études régionales, notamment en Franche-Comté (1%)⁹. Cette différence peut s'expliquer par la différence de constitution du réseau de médecins ou de pratiques diagnostiques (distinction entre arthrite et arthralgie). Elle souligne les difficultés de diagnostic d'arthrite de Lyme dans une zone à forte prévalence, du fait de la persistance des anticorps¹.

Le diagnostic de la BL repose à la fois sur le risque d'exposition (antécédent de piqûre de tique, taux d'infestation des tiques dans la région, saison), les signes cliniques et la biologie^{1,12,13}. L'exclusion d'un peu plus d'un quart des signalements, au regard

des définitions de cas retenues, souligne les difficultés diagnostiques rencontrées dans la pratique quotidienne, dans une région d'incidence élevée et dans un contexte de controverses médiatiques autour du diagnostic de la BL et de sa prise en charge, ainsi que d'inquiétudes du grand public. Les signalements non retenus étaient plus âgés que les signalements retenus et plus fréquemment rapportés comme formes disséminées. Les antécédents de piqûre de tique compatibles avec les formes signalées étaient plus fréquemment rapportés chez les signalements non retenus. Une meilleure sensibilisation des médecins pourrait contribuer à une meilleure orientation des patients et à limiter les antibiothérapies injustifiées. Notre étude a aussi montré l'intérêt de la formation, qui permet de réduire la proportion de sérologies pour BL, non recommandées pour les formes localisées⁷.

Le nombre élevé de médecins participants, la diversité des spécialités représentées, la couverture géographique (62 cantons sur 64), la durée de l'étude et la prise en compte du niveau d'activité des médecins participants ont permis une estimation fine de l'incidence ainsi qu'une description détaillée des cas de BL en Alsace. Par ailleurs, l'utilisation de définitions de cas standardisées et reconnues internationalement a permis de garantir la comparabilité avec d'autres études. L'ensemble des signalements ayant été soumis au comité technique pour validation, l'éventuel biais de surestimation a été également maîtrisé. L'étude présente aussi des limites, dans la mesure où les cas diagnostiqués résidant en dehors de la zone n'ont pas été recensés et où les TI cantonaux ont été calculés sur le canton d'exercice des médecins et non sur les lieux de contamination ou de résidence des cas. Il peut exister un biais de classement pour les formes localisées présentant d'autres signes cliniques, ce biais étant toutefois limité (27 cas).

En l'absence de vaccin et de moyens de contrôle du vecteur, la protection contre les piqûres de tique lors d'activités de plein air et la surveillance en cas de piqûre demeurent les seuls moyens efficaces de prévention de la borréliose de Lyme et des autres pathologies transmises par les tiques. Dans ce contexte, les données d'Alsace)tique 2014-2015 complètent utilement les données du réseau Sentinelles ainsi que l'analyse des connaissances, perceptions et comportements de la population générale à l'égard des tiques et de la maladie de Lyme¹⁴. ■

Remerciements

À I. Sahiner, M. Stempfelet, C. Reitzer, C. Meffre, D. Christmann et l'ensemble des médecins ayant participé à l'étude.

Références

[1] Stanek G, Fingerle V, Hunfeld KP, Jaulhac B, Kaiser R, Krause A, *et al.* Lyme borreliosis: Clinical case definitions for diagnosis and management in Europe. *Clin Microbiol Infect.* 2011;17(1):69-79.

[2] Cire Est. La maladie de Lyme. Données du réseau de surveillance de la maladie en Alsace. Mars 2001 – Février 2003. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire; 2004. 44 p. http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=5823

[3] Réseau Sentinelles. Maladie de Lyme. [Internet]. <https://websenti.u707.jussieu.fr/sentiweb/?page=maladies&mal=18>

[4] Chappuis JL, Ferquel E, Patey O, Vourc'h G, Cornet M. Borréliose de Lyme : situation générale et conséquences de l'introduction en Île-de-France d'un nouvel hôte, le tania de Sibérie. *Bull Epidémiol Hebd.* 2010;(Hors-série, 14 septembre):6-8. http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=539

[5] Thorin C, Rigaud E, Capek I, André-Fontaine G, Oster B, Gastinger G, *et al.* Séroprévalence de la borréliose de Lyme et de l'encéphalite à tiques chez des professionnels exposés dans le Grand Est de la France. *Med Mal Infect.* 2008;38(10):533-42.

[6] Rizzoli A, Silaghi C, Obiegala A, Rudolf I, Hubálek Z, Földvári G, *et al.* *Ixodes ricinus* and its transmitted pathogens in urban and peri-urban areas in Europe: New hazards and relevance for public health. *Front Public Health.* 2014;2:251.

[7] Wilking H, Stark K. Trends in surveillance data of human Lyme borreliosis from six federal states in eastern Germany, 2009-2012. *Ticks Tick-Borne Dis.* 2014;5(3):219-24.

[8] Fournier L, Roussel V, Couturier E, Jaulhac B, Goronflot T, Septfonds A, *et al.* Épidémiologie de la borréliose de Lyme en médecine générale, France métropolitaine, 2009-2016. *Bull Epidémiol Hebd.* 2018;(19-20):383-8. http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2018/19-20/2018_19-20_1.html

[9] Tessier S, Le Strat Y, Serre A, Leroy J, De Martino S, Jaulhac B, *et al.* Étude sur la borréliose de Lyme et six autres maladies transmises par les tiques, Franche-Comté, 2010-2012. *Bull Epidémiol Hebd.* 2018 ;(19-20):413-8. http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2018/19-20/2018_19-20_6.html

[10] Santé publique France. Borréliose de Lyme. Données épidémiologiques. [Internet]. <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-transmission-vectorielle/Borreliose-de-lyme/Donnees-epide-miologiques>

[11] Huppertz HI, Böhme M, Standaert SM, Karch H, Plotkin SA. Incidence of Lyme borreliosis in the Würzburg region of Germany. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 1999;18(10):697-703.

[12] Société de pathologie infectieuse de langue française. 16^e conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieuse. Borréliose de Lyme : démarches diagnostiques, thérapeutiques et préventives. Paris: Spilf, 2006. 60 p. http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/2006-lyme-long_2_.pdf

[13] Stanek G, Wormser GP, Gray J, Strle F. Lyme borreliosis. *Lancet.* 2012;379(9814):461-73.

[14] Septfonds A, Paty MC, de Valk H, Couturier E, Gautier A ; le Groupe Baromètre santé 2016. Pratiques de prévention et connaissance de la borréliose de Lyme : Baromètre santé 2016. *Bull Epidémiol Hebd.* 2018;(19-20):419-27. http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2018/19-20/2018_19-20_7.html

Citer cet article

Raguet S, Le Strat Y, Chouin L, Hansmann Y, Martinot M, Kieffer P, *et al.* Incidence de la borréliose de Lyme dans les départements alsaciens, étude Alsace)tique, 2014-2015. *Bull Epidémiol Hebd.* 2018;(19-20):406-12. http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2018/19-20/2018_19-20_5.html

ÉTUDE SUR LA BORRÉLIOSE DE LYME ET SIX AUTRES MALADIES TRANSMISES PAR LES TIQUES, FRANCHE-COMTÉ, 2010-2012

// STUDY ON LYME BORRELIOSIS AND SIX OTHERS TICK-BORNE DISEASES, FRANCHE-COMTÉ (FRANCE), 2010-2012

Sabrina Tessier¹ (sabrina.tessier@santepubliquefrance.fr), Yann Le Strat², Anne Serre³, Joël Leroy⁴, Sylvie De Martino⁵, Benoît Jaulhac⁵, Elisabeth Ferquel⁶, Elisabeth Couturier², Claude Tillier¹, Jeanine Stoll¹

¹ Santé publique France, Cire Bourgogne-Franche-Comté, Dijon, France

² Santé publique France, Saint-Maurice, France

³ Agence régionale de santé Bretagne, Rennes, France

⁴ Centre hospitalier universitaire, Besançon, France

⁵ Centre national de référence des Borrelia, CHU de Strasbourg, France

⁶ Centre national de référence des Borrelia, Institut Pasteur, Paris, France

Soumis le 19.02.2018 // Date of submission: 02.19.2018

Résumé // Abstract

Introduction – L'ampleur des maladies transmises par les tiques est mal connue en Franche-Comté. Cette première étude régionale avait pour objectif principal d'estimer l'incidence de la borréliose de Lyme et d'identifier l'existence de six autres d'entre elles : encéphalite à tique, anaplasmose granulocytaire humaine, TIBOLA (*tick-borne lymphadenopathy*), LAR (*lymphangitis-associated rickettsiosis*), tularémie, fièvre Q.

Matériel-Méthodes – Du 1^{er} avril 2010 au 31 mars 2012, un réseau de médecins (généralistes et spécialistes) a signalé à la Cellule d'intervention en région (Cire) de Santé publique France tous les nouveaux cas diagnostiqués de ces maladies. La validation et la classification des cas ont été réalisées par un comité d'experts pour la borréliose de Lyme à l'aide d'une définition de cas issue d'un consensus européen (*European Concerted Action on Lyme Borreliosis* – EUCALB) et, pour les autres maladies, selon des critères définis par les Centres nationaux de référence.

Résultats – Le taux de participation des médecins était de 12%, conforme aux autres études de ce type. Parmi les 604 signalements, 432 (71%) cas de borréliose de Lyme ont été retenus. Près de 91% des patients inclus présentaient un érythème migrant. Aucun signalement des six autres maladies transmises par les tiques n'a été validé. Le nombre de nouveaux cas de borréliose de Lyme a été estimé à 2 000 cas sur 24 mois, portant le taux d'incidence annuel moyen à 85 cas pour 100 000 habitants (IC95%: [77-92]). Les taux d'incidence présentaient des disparités départementales et cantonales.

Discussion-Conclusion – La Franche-Comté présente un taux d'incidence de même ordre de grandeur que celui estimé par le réseau Sentinelles en 2009-2012. Ce taux, supérieur à celui estimé en métropole (42 pour 100 000 habitants IC95%: [37-48]), classe la région en troisième position après le Limousin et l'Alsace en 2009-2012.

Introduction – *The extent of tick-borne diseases is poorly known in the Franche-Comté region (France). This first regional study aimed at estimating the incidence of Lyme borreliosis, and identifying the presence of six other tick-borne diseases (tick-borne encephalitis, human granulocytic anaplasmosis, TIBOLA (tick-borne lymphadenopathy), LAR (lymphangitis-associated rickettsiosis), tularemia, Q fever).*

Methods – *Between 1 April 2010 and 31 March 2012, a network of physicians (general practitioners and specialists) reported to the Regional Epidemiological Unit (CIRE) all new cases diagnosed for these diseases. Cases validation and classification were performed by an Expert Committee using the European Concerted Action on Lyme Borreliosis (EUCALB) case definitions for Lyme borreliosis and, for other diseases, the criteria defined from respective National Reference Centres (CNR).*

Results – *Participation rate of physicians was 12%, in line with those of similar studies. Out of the 604 reports, 432 (71%) case of Lyme borreliosis were retained by the Expert Committee. About 91% of validated cases presented with migrant erythemas. Regarding the six other tick-borne diseases no report was retained. The number of new cases of Lyme borreliosis was estimated at 2,000 cases during the 24 months, with an average annual incidence rate of 85 cases per 100,000 inhabitants, 95%CI: [77-92]. Incidence rates presented departmental and cantonal disparities.*

Discussion-Conclusion – *Regional incidence rate is in the same range as that of the Sentinelles general practitioners surveillance network for 2009-2012. This rate, higher than the national one (42 for 100,000 inhabitants (95%CI: [37-48])), lists the region in third position after Limousin and Alsace in 2009-2012.*

Mots-clés : Tiques, Borréliose de Lyme, Réseau de surveillance, Incidence, Franche-Comté

// **Keywords**: Ticks, Lyme borreliosis, Surveillance network, Incidence, Franche-Comté

Introduction

La borréliose de Lyme (BL) est la maladie transmise par les tiques la plus fréquente dans les régions tempérées de l'hémisphère nord¹. Elle s'exprime par diverses manifestations dermatologiques (dont très majoritairement « l'érythème migrant (EM) »), neurologiques, articulaires et plus rarement cardiaques ou ophtalmiques. En France, des études ponctuelles menées par Santé publique France et ses cellules d'intervention en région (Cire) entre 2001 et 2008 avaient montré des disparités régionales²⁻⁴. En 2009-2012, le réseau Sentinelles (réseau national pérenne de surveillance par des médecins généralistes volontaires) estimait l'incidence nationale moyenne annuelle de cette maladie à 42/100 000 habitants avec des variations régionales allant de 0 à 184/100 000 habitants⁵. Ses estimations en Franche-Comté étaient de 100 (intervalle de confiance à 95%, IC95%: [29-171]) et 25 [0-60] pour 100 000 habitants respectivement en 2009 et 2010 (rapports annuels de Sentinelles).

Les maladies transmises par les tiques sont potentiellement un problème de santé publique en Franche-Comté car la région est riche en surfaces boisées (44% du territoire vs 29,2% en moyenne en France).

À l'initiative de l'Agence régionale de santé (ARS), une étude a été mise en place pour estimer l'incidence de la BL en Franche-Comté, déterminer les zones géographiques les plus à risque et rechercher la présence potentielle de six autres maladies transmises par les tiques : l'encéphalite à tique, l'anaplasmose granulocytaire humaine, la tularémie, la fièvre Q et deux rickettsioses, TIBOLA (*tick-borne lymphadenopathy*) et LAR (*lymphangitis-associated rickettsiosis*).

Matériel – méthodes

Cette étude reposait sur le recueil des signalements, à l'aide de fiches spécifiques, concernant sept maladies diagnostiquées du 1^{er} avril 2010 au 31 mars 2012 par un réseau de médecins volontaires exerçant en Franche-Comté. Ce réseau était constitué de médecins généralistes, dermatologues, pédiatres, rhumatologues, neurologues, cardiologues, infectiologues et internistes. Des actions de formation avaient été initiées en amont de cette étude auprès des médecins participants, animées par les infectiologues de la région, la Mutualité sociale agricole (MSA) et le Centre national de référence des *Borrelia* (CNR). Les fiches permettaient de recueillir les caractéristiques du patient (âge/sexe), la notion de morsure de tique, les lieux d'exposition, les manifestations cliniques et les résultats de la biologie (sérologie(s) sang /liquide cérebrospinal, PCR, isolement).

Les signalements des sept maladies étaient validés par un comité d'experts auquel participaient le CNR et son laboratoire associé, Santé publique France, les infectiologues et médecins internistes des centres hospitaliers de la région. Les infectiologues participant au comité d'experts étaient différents de ceux participant au réseau de déclarants pour le seul centre hospitalier universitaire de la région. Les cas signalés étaient classés en fonction des définitions de cas épidémiologiques (cas certain, cas possible). La définition de cas épidémiologique retenue pour la BL est présentée dans le tableau 1, respectant les définitions de l'EUCALB (*European Union Concerted Action on Lyme Borreliosis*) et de Stanek^{6,7}. Pour les autres maladies, les définitions de cas reprenaient les critères des CNR respectifs et étaient rappelées sur les fiches correspondantes⁸.

Tableau 1

Définition des cas de borréliose de Lyme

Cas certain*	<ul style="list-style-type: none"> • Érythème migrant supérieur ou égal à 5 cm** • Tous signes cliniques suivants avec sérologie sanguine positive*** <ul style="list-style-type: none"> – Arthrite de Lyme – Neuroborréliose de Lyme* avec ponction lombaire retrouvant soit une synthèse intrathécale d'IgG spécifiques, soit une lymphocytose et une sérologie positive dans le liquide cérebrospinal – Paralyse faciale chez un enfant <15 ans sans ponction lombaire – Lymphocytome borrélien* – Acrodermatite chronique atrophiante* – Manifestation cardiaque* en dehors d'autres étiologies plausibles – Manifestation ophtalmologique* en dehors d'autres étiologies plausibles
Cas possible	<ul style="list-style-type: none"> • Neuroborréliose de Lyme avec sérologie sanguine positive** sans ponction lombaire en dehors d'autres étiologies plausibles.
Signalement non retenu	<ul style="list-style-type: none"> • Érythème migrant <5 cm sans notion d'extension ; • Ne répond pas à la définition clinique EUCALB* ; • Diagnostic clinique EUCALB* non confirmé biologiquement.

* Les définitions de cas certains étaient celles de l'EUCALB (*European Union Concerted Action on Lyme Borreliosis*)^{6,7}.

** Un érythème migrant isolé <5 cm faisait l'objet d'une vérification de notion d'extension auprès du médecin sinon le signalement n'était pas retenu.

*** Une sérologie sanguine positive est définie comme une sérologie ELISA positive (IgG ou IgM) confirmée par Western blot positif (IgG ou IgM).

Les caractéristiques cliniques ont été présentées pour les cas certains et possibles. Les caractéristiques sociodémographiques, spatiotemporelles et les expositions à risque (morsure de tique, lieu et activités) ont été présentées pour les cas certains, pour ne pas biaiser les résultats et pouvoir les comparer aux autres études. En revanche, la description des cas possibles sous ces aspects est disponible dans le rapport complet de l'étude⁸.

L'incidence de la BL a été estimée à partir du nombre de cas certains et de la population cantonale (données Insee 2011). Chaque cas a été rattaché au canton d'exercice du médecin (cantons 2011). La méthode utilisée a reposé sur la théorie des sondages. Un poids de sondage, calculé à partir du nombre de consultations des médecins participants et non participants (source : Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés), a été attribué à chaque médecin participant. Les huit poids extrêmes ont été remplacés par le 95^e percentile des poids pour chaque année afin d'estimer le nombre de cas et les taux d'incidence à l'échelle cantonale.

Une déclaration a été faite auprès de la Commission nationale de l'informatique et des libertés (n°910242).

Les analyses statistiques et la représentation cartographique ont été effectuées respectivement avec les logiciels Stata® v12 et ArcGIS® v10.2.

Résultats

Participation des médecins

Tous les médecins de la région (soit 1 748 médecins) ont reçu un courrier papier les invitant à participer à cette étude. Parmi les 254 médecins participants (soit un taux de participation de 12% au regard de la population médicale régionale), 203 (80%) étaient des médecins généralistes libéraux et 51 (20%) des spécialistes (dont 9% des praticiens hospitaliers). Le taux de participation a été stable pendant la durée de l'étude.

La participation par spécialité variait de 6% (cardiologie) à 26% (dermatologie). Elle était de 17% pour chacune des autres spécialités : médecine générale, pédiatrie, neurologie et rhumatologie.

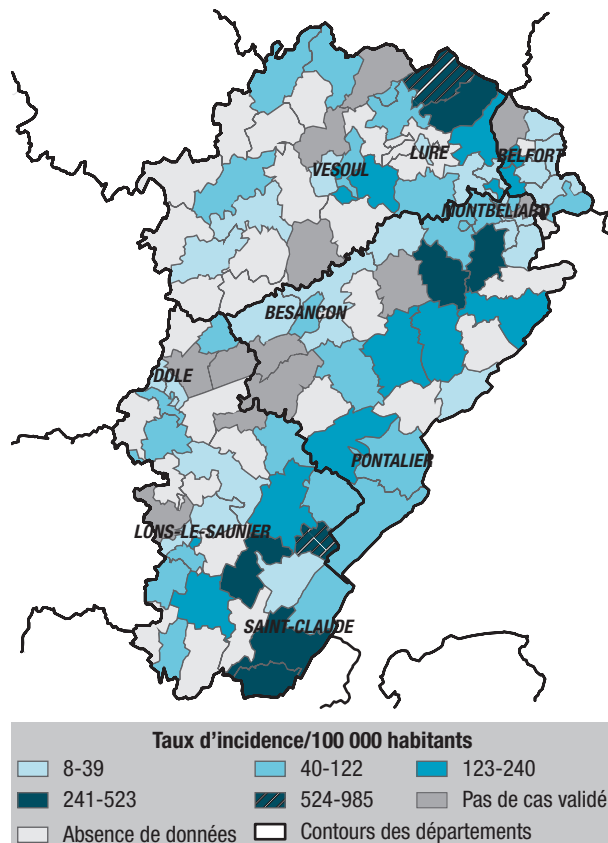
Les médecins généralistes étaient répartis sur 83 cantons (72% des cantons de Franche-Comté). Au total, 32 cantons (28%) ne comportaient pas de médecins participant à l'étude. Ces cantons étaient répartis dans les quatre départements de la région et représentaient 14% de la population régionale. Ils étaient principalement localisés dans l'ouest de la région (voir figure). Les cantons avec au moins un médecin comptabilisaient en moyenne 12 000 habitants (vs 5 000 habitants pour les 32 cantons sans médecin participant).

Signalements

En deux ans, 614 signalements ont été reçus. Le nombre moyen de signalements par médecin était

Figure

Taux d'incidence moyen annuel de borréliose de Lyme (cas certains) pour 100 000 habitants par canton d'exercice des médecins. Étude sur les maladies transmises par les tiques, Franche-Comté, 2010-2012



Source : IGN-GeoFLA®, 2014 ; Cire Bourgogne Franche-Comté, 2010-2012 ; Santé publique France, 2017.

de 2,4 (614/254). Ils se répartissaient en 604 signalements de BL, 4 de tularémie, 2 de rickettsiose, 2 d'anaplasmose granulocytaire, 1 d'encéphalite à tique et 1 de fièvre Q.

Parmi les 576 signalements examinés par le comité d'experts, 432 cas de BL ont été retenus (75%) et classés en 421 cas certains (97%) et 11 cas possibles (3%). Les 28 signalements non analysés par le comité d'experts présentaient les caractéristiques suivantes : 5 étaient des doublons, 8 présentaient une date de diagnostic antérieure au 1^{er} avril 2010 (en dehors de la période d'étude), 4 évoquaient des signes cliniques non constatés par le médecin, 8 n'évoquaient pas de manifestation clinique et 3 n'ont finalement pas été retenus après appel téléphonique auprès du déclarant (pas de traitement prescrit, traitement prescrit en préventif ou traitement présomptif qui s'est révélé inefficace).

Aucun cas d'encéphalite à tique, d'anaplasmose granulocytaire, de TIBOLA/LAR, de tularémie et de fièvre Q n'a été retenu, soit par absence de confirmation biologique ou clinique, soit par absence de contamination par morsure de tique pour les deux dernières maladies.

Description clinique des cas retenus (certains, possibles) de borréliose de Lyme

Parmi les 432 cas de BL retenus, 91% (392/432) présentaient un EM, dont 20 avec d'autres signes associés (neurologiques, articulaires, oculaires et cardiologiques, explicités en note du tableau 2). Les formes disséminées se distribuaient en 7% (31/432) de manifestations neurologiques, 0,9% (4/432) d'arthrites, 0,6% (3/432) de lymphocytomes borréliens et 0,2% de manifestations ophtalmologiques (œdème papillaire bilatéral) et d'acrodermatite chronique atrophiante (tableau 2). Les cas pédiatriques ont présenté davantage de formes neurologiques que les adultes (24,5% vs 5%) (tableau 3).

Une sérologie à visée diagnostique a été réalisée chez 109 cas avec un EM (28%). Hormis un cas d'EM traité par homéopathie, tous les cas possibles et certains de BL ont reçu un traitement antibiotique conforme aux recommandations en vigueur⁹.

Description des cas certains de borréliose de Lyme (421 cas retenus)

Le sex-ratio homme/femme était de 0,99 (208/210 ; 3 données manquantes). L'âge moyen était de 49 ans (médiane 53 ans [2-88 ans]). Une grande majorité des cas était âgée de 16 ans et plus (88%, 371/419 ; 2 données manquantes), les 60 ans et plus représentant 37% des cas (alors que cette tranche d'âge représente 23% de la population régionale).

Tableau 2

Répartition des cas certains et possibles de borréliose de Lyme par forme/tableau clinique principal (n=432). Étude sur les maladies transmises par les tiques, Franche-Comté, 2010-2012

Forme	Manifestations cliniques principales	Cas certains	Cas possibles	Total
Précoce localisée	Érythème migrant isolé*	372	/	392
	Érythème migrant associé à autre signe**	20	/	
Disséminée	Neuroborréliose	20	11	31
	– Paralyse faciale	9	5	14
	– Méningoradiculite	8	5	13
	– Syndrome méningé	1	0	1
	– Syndrome neuro-encéphalitique	1	0	1
	– Myélite	1	1	2
	Arthrite de Lyme	4	/	4
	Lymphocytome borrélien	3	/	3
	Manifestation ophtalmologique	1	/	1
Acrodermatite chronique atrophiante	1	/	1	
Total		421	11	432

* Sans autre signe clinique attribuable à une borréliose de Lyme.

** Signes neurologiques (n=9 : paresthésie, vertiges, syndrome méningé, céphalées, névralgie faciale, sciatique, neuropathie, fourmillements de la face et dysesthésie du territoire cubital), articulaires (n=7 : arthralgies mono ou pluri-articulaire(s) de l'épaule, du genou, du coude ou de la hanche), oculaires (n=3 : œdème de l'œil, trouble visuel et fatigabilité oculaire) et cardiologiques (n=1 : tachycardie).

Tableau 3

Formes cliniques des cas certains et possibles de borréliose de Lyme en fonction de l'âge. Étude sur les maladies transmises par les tiques, Franche-Comté, 2010-2012

Forme clinique	Cas pédiatriques (<16 ans) (n=49)		Cas adultes (≥16 ans) (n=381)	
	Nombre	%	Nombre	%
Érythème migrant*	33	67,4	357	93,7
Formes disséminées				
Neuroborréliose de Lyme	12	24,5	19	5,0
Arthrite de Lyme	2	4,1	2	0,5
Lymphocytome borrélien	1	2,0	2	0,5
Atteinte oculaire	1	2,0	0	0
Acrodermatite chronique atrophiante	0	0	1	0,3

* 2 érythèmes migrants avec âge non précisé.

Parmi les 16 ans et plus dont la profession était indiquée (n=362), 42% étaient à la retraite, 27% étaient ouvriers/employés et 9% rapportaient une activité professionnelle passée ou présente en rapport avec la forêt ou l'agriculture.

La quasi-totalité (96%) des cas résidaient en Franche-Comté. Le Jura était surreprésenté avec 137 cas (32%) alors qu'il ne représente que 22% de la population régionale. Les cas étaient survenus majoritairement entre mai et octobre.

Parmi l'ensemble des cas, la notion de morsure de tique dans le mois précédant les signes a été mentionnée par 269 patients (64%). Le délai médian entre la date déclarée de morsure et la date d'apparition d'un EM était de 4 jours (compris entre 0 et 153 jours).

Le délai médian entre la date déclarée d'apparition des signes (renseignée par 385 cas) et la date de diagnostic était de 3 jours pour un EM (compris entre 0 et 207 jours), de 25 jours pour les cas certains avec une manifestation disséminée (compris entre 0 et 163 jours).

L'exposition potentielle aux tiques a été mentionnée par la majorité des patients ayant évoqué une morsure de tique (n=223/269 patients ; 83%). La commune de résidence a été citée pour 78% d'entre eux. Le plus grand nombre de morsures déclarées a été observé dans quatre cantons (Champagnole, Clairvaux-les-Lacs, Saint-Claude, concentrés dans le sud-est du Jura, et Champagny au nord-est de la Haute-Saône).

Les lieux d'exposition, dans le mois précédant l'EM ou habituellement fréquentés, étaient la forêt, la prairie et les jardins (respectivement 62%, 40% et 17%).

Les activités rattachées à ces lieux étaient la marche (46%), le jardinage (22%) et la cueillette/chasse/pêche (17%).

Incidence de la BL en Franche-Comté (cas certains)

Le taux d'incidence annuel moyen a été estimé à 85 cas pour 100 000 habitants IC95%: [77-92] ; avec un taux d'incidence estimé la première année (du 01/04/2010 au 31/03/2011) légèrement plus faible que la deuxième année (74 [65-84] pour 100 000 habitants vs 95 [83-108] pour 100 000 habitants).

Le taux d'incidence estimé différait entre les quatre départements : 73 (Doubs), 77 (Haute-Saône), 100 (Jura) et 113 (Territoire de Belfort) pour 100 000 habitants, ainsi qu'entre les 72 cantons avec une estimation d'incidence (voir figure). Huit cantons d'exercice des médecins (soit 11% des 72 cantons) avaient un taux d'incidence supérieur à 250 cas pour 100 000 habitants, dont Faucogney-et-la-Mer (Haute-Saône) et Les Planches-en-Montagne (Jura) avec un taux d'incidence supérieur à 800. Les taux d'incidence par âge ont montré que les 46 ans et plus étaient les plus concernés. Le taux d'incidence des EM était estimé à 77 cas et celui des formes disséminées

à huit cas pour 100 000 habitants. Les taux d'incidence mensuels étaient les plus élevés de juin à août.

Discussion – Conclusion

Aucun des dix signalements de maladies transmises par les tiques autres que la BL n'a été retenu par le comité d'experts : les signes cliniques n'étant pas très typiques, il n'est pas impossible que les médecins n'aient pas évoqué le diagnostic et n'aient donc pas demandé les examens biologiques spécifiques à ces maladies. Pour les signalements de tularémie et de fièvre Q, d'autres causes qu'une morsure de tiques pouvaient être imputées, éliminant ces signalements pour cette étude.

L'incidence de la BL a pu être estimée en Franche-Comté du même ordre de grandeur mais plus précise que celle du réseau Sentinelles (85 vs de 60 à 89 pour 100 000 habitants entre 2009 et 2012⁵). Ce taux, supérieur au taux moyen annuel national sur la période 2009-2012 (42 [37-48] pour 100 000 habitants), classe la région comme ayant la troisième plus forte incidence après le Limousin et l'Alsace.

L'étude a montré une disparité infrarégionale avec une plus forte incidence à l'est de la région. Les cantons d'exercice des médecins de forte incidence se situaient sur une bande située à l'est de la région partant au nord du Ballon des Vosges et suivant jusqu'au sud le plateau de l'Arc jurassien. Ce résultat est en conformité avec une étude française multi-régionale de 2012 corrélant les taux d'incidence d'EM avec des facteurs environnementaux (altitude, densité de feuillus, tâches forestières...)¹⁰. Les lieux à risque cités (forêts, prairies et jardins) sont en adéquation avec les activités rapportées (comme la marche, le jardinage et la cueillette-chasse-pêche). Ces activités concordent avec le fait qu'une part importante des patients était à la retraite.

La BL touche toutes les classes d'âge. Les cas retenus dans l'étude sont répartis, toutes formes cliniques confondues, équitablement selon le sexe. La très grande majorité des patients (91%) avaient un érythème migrant isolé ou associé à d'autres signes. Dans cette étude, les cas pédiatriques présentaient plus souvent de formes neurologiques que les adultes conformément à ce qui est observé en Europe¹¹. Le profil des médecins participants (majoritairement des médecins généralistes et des dermatologues) a pu conduire à une sous-estimation des autres formes prises en charge en milieu hospitalier.

Les données de l'étude ont montré que les recommandations en vigueur⁹ concernant les traitements de la BL étaient globalement bien suivies tant sur la classe d'antibiotiques prescrits que sur la durée en fonction des formes cliniques. En revanche, chez 28% des cas d'EM une sérologie à visée diagnostique a été demandée alors qu'elle n'était pas et n'est toujours pas recommandée⁹.

La bonne participation des médecins du réseau, grâce notamment au soutien actif des infectiologues régionaux, rend compte d'une forte sensibilité

locale à cette thématique, qui peut s'expliquer par le nombre croissant de personnes (patients et entourage) évoquant une morsure de tique ces dernières années et par la médiatisation grandissante sur le sujet. Les médecins régionaux constatent en effet que de plus en plus de personnes viennent les consulter avec la notion d'une morsure de tique et la crainte d'être infectés par la borréliose de Lyme.

Cette étude ne permet pas d'évoquer la présence fréquente d'autres maladies transmises par les tiques en dehors de la BL mais incite à :

- renforcer les messages de prévention destinés à la population générale et aux professionnels de santé exerçant dans les zones de fort risque d'exposition à des tiques mises en évidence par cette étude ; cette action a été retenue dans le Plan régional santé environnement 2017-2021 en Bourgogne Franche-Comté ;
- continuer les actions de formation des médecins et biologistes sur les caractéristiques cliniques et biologiques de la borréliose de Lyme. ■

Remerciements

Médecins participants, Comité de pilotage et d'experts régionaux, Valérie Choumet du CNR *Borrelia*, ARS Franche-Comté, MSA ; Mariline Ciccardini, Lucie Schapman, Clotilde Anglerot, les stagiaires de la Cire, Céline Lagrée, Javier Nicolau, Farida Mihoud, Morgane Stempfelet, Véronique Vaillant, Henriette De Valk et Sophie Raguet de Santé publique France.

Références

- [1] Steere AC, Strle F, Wormser GP, Hu LT, Branda JA, Hovius JWR, *et al.* Lyme borreliosis. *Nat Rev Dis Primers*. 2016; 2:16090. doi: 10.1038/nrdp.2016.90.
- [2] Deffontaines G. Estimation de l'incidence de la borréliose de Lyme dans 3 départements de la région Rhône-Alpes (Ain, Loire et Haute-Savoie). Avril 2006-Mars 2008. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire; 2014. 36 p. <https://www.auvergne-rhone-alpes.ars.sante.fr/sites/default/files/2017-05/Etude%20de%20l%27incidence%20de%20la%20borr%C3%A9liose%20de%20Lyme%20en%20Rh%C3%B4ne-Alpes%20%28Universit%C3%A9%20Paris%20Sud%20-%20InVS%202006-2008%29.pdf>

[3] Bernadou A. La borréliose de Lyme en Limousin. Avril 2004-Mars 2006. *BVS Limousin*. 2013;(22):1-5. <http://www.invs.sante.fr/publications-et-outils/bulletin-de-veille-sanitaire/tous-les-numeros/limousin-poitou-charentes/bulletin-de-veille-sanitaire-limousin.-n-22-octobre-2013>

[4] La maladie de Lyme. Données du réseau de surveillance de la maladie en Alsace. Mars 2001-Février 2003. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire; 2004. 44 p. http://opac.invs.sante.fr/doc_num.php?explnum_id=5596

[5] Vandenesch A, Turbelin C, Couturier E, Arena C, Jaulhac B, Ferquel E, *et al.* Incidence and hospitalisation rates of Lyme borreliosis, France, 2004 to 2012. *Euro Surveill*. 2014;19(34).

[6] Stanek G, O'Connell S, Cimmino M, Aberer E, Kristoferitsch W, Granström M, *et al.* European Union concerted action on risk assessment in Lyme borreliosis: Clinical case definitions for Lyme borreliosis. *Wien Klin Wochenschr*. 1996;108(23):741-7.

[7] Stanek G, Fingerle V, Hunfeld KP, Jaulhac B, Kaiser R, Krause A, *et al.* Lyme borreliosis: Clinical case definitions for diagnosis and management in Europe. *Clin Microbiol Infect*. 2011;17(1):69-79.

[8] Serre A, Tessier S, Stoll J. Étude sur les maladies transmises par les tiques, Franche-Comté, 2010-2012. Borréliose de Lyme, encéphalite à tique, anaplasmoose granulocytaire, TIBOLA, LAR, tularémie, fièvre Q. Saint-Maurice: Santé publique France; 2017. 52 p. http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=13603

[9] Société de pathologie infectieuse de langue française (Spilf). 16^e conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieuse. Borréliose de Lyme : démarches diagnostiques, thérapeutiques et préventives. *Med Mal Inf*. 2007;37 Suppl.3:S153-74.

[10] Mariet AS, Retel O, Avocat H, Serre A, Schapman L, Schmitt M, *et al.* Estimated incidence of erythema migrans in five regions of France and ecological correlations with environmental characteristics. *Vector-borne Zoonotic Dis*. 2013;13(9):666-73.

[11] Berglund J, Eitrem R, Ornstein K, Lindberg A, Ringnér A, Elmrud H, *et al.* An epidemiologic study of Lyme disease in southern Sweden. *N Engl J Med*. 1995;333(20):1319-27.

Citer cet article

Tessier S, Le Strat Y, Serre A, Leroy J, De Martino S, Jaulhac B, *et al.* Étude sur la borréliose de Lyme et six autres maladies transmises par les tiques, Franche-Comté, 2010-2012. *Bull Epidémiol Hebd*. 2018;(19-20):413-8. http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2018/19-20/2018_19-20_6.html

PRATIQUES DE PRÉVENTION ET CONNAISSANCE DE LA BORRÉLIOSE DE LYME : BAROMÈTRE SANTÉ 2016

// PREVENTIVE BEHAVIOURS AND LYME BORRELIOSIS KNOWLEDGE IN FRANCE: 2016 HEALTH BAROMETER

Alexandra Septfons (alexandra.septfons@santepubliquefrance.fr), Marie-Claire Paty, Henriette de Valk,
Elisabeth Couturier, Arnaud Gautier ; le groupe Baromètre santé 2016*

Santé publique France, Saint-Maurice, France

* Le groupe Baromètre santé 2016 : Arnaud Gautier, Jean-Baptiste Richard, Delphine Rahib, Nathalie Lydié, Frédérique Limousi, Cécile Brouard, Christine Larsen

Soumis le 08.02.2018 // Date of submission: 02.08.2018

Résumé // Abstract

La borrélioze de Lyme (BL) est la maladie infectieuse transmise par les tiques la plus fréquente en France. Il n'existe actuellement pas de vaccin contre la BL, les mesures de prévention visant à prévenir la transmission des *Borrelia* par piqure de tiques sont donc essentielles.

En 2016, un module spécifique sur les pratiques de prévention et la connaissance de la BL, désignée par le terme maladie de Lyme dans l'enquête, a été intégré au Baromètre santé. Le Baromètre est une enquête aléatoire réalisée par téléphone entre janvier et août 2016 auprès de 15 216 personnes âgées de 15 à 75 ans résidant en France métropolitaine.

En 2016, un quart de la population métropolitaine a déclaré avoir déjà été piqué par une tique au cours de sa vie. Parallèlement, 22% de la population se sentaient exposés aux piqures de tiques. Seuls 28% de la population déclaraient se sentir bien informés sur la maladie de Lyme et 35% n'en avaient jamais entendu parler. Les personnes ayant déjà été piquées, celles se sentant exposées et les personnes vivant dans des régions de haute incidence déclaraient davantage être bien informées sur la maladie. Parmi les personnes se sentant exposées, les moyens de protection utilisés étaient préférentiellement le port de vêtements longs (66%) et la recherche de tiques après une exposition (48%) plutôt que les répulsifs (16%).

Cette étude a permis de mettre en évidence qu'une proportion non négligeable de la population a déjà été piquée et se sent exposée, avec néanmoins un niveau d'information sur la BL très hétérogène sur le territoire. Cette première étude pourrait contribuer à l'adaptation des messages et à la prise en compte des caractéristiques des populations à cibler lors de futures campagnes de prévention.

Lyme borreliosis (LB) is the most frequent tick-borne infectious disease in France. There is no vaccine against LB, measures to prevent transmission of Borrelia by tick bites are therefore essential. In 2016, specific questions about preventive behaviours and LB knowledge, referred as Lyme disease in the study, were included in the Health Barometer. The Health Barometer is a random phone survey conducted between January and August 2016, involving 15,216 people aged 15-75 years old living in mainland France.

In 2016, a quarter of the population reported having been bitten by a tick in their lifetime. Meanwhile, 22% of the population felt exposed to tick bites. Only 28% of the population reported feeling well informed about LB, and 35% had never heard about it. Persons who had been bitten, those who felt exposed, and those living in high incidence areas reported being more frequently well informed about the disease. Among persons who felt exposed, the percentage of respondents were higher among those wearing protective clothing (66%) and those regularly checking for tick bites (48%) than those using insect repellents (16%).

This study highlighted that a significant proportion of the population had already been bitten and felt exposed, with heterogeneous levels of information in the country. This first study should help adapt key preventive messages taking into account the characteristics of the population during future prevention campaigns.

Mots-clés : Borrélioze de Lyme, Tiques, Connaissance, Prévention, Exposition

// **Keywords:** Lyme disease, Ticks, Knowledge, Prevention, Tick exposure

Introduction

La borréliose de Lyme (BL), communément appelée maladie de Lyme, est causée par des spirochètes du complexe *Borrelia burgdorferi* sensu lato, transmis par des tiques dures du genre Ixodes¹. La manifestation clinique la plus fréquente est l'érythème migrant, qui peut disparaître même sans traitement antibiotique. Cependant, les *Borrelia* peuvent se propager à d'autres tissus et organes, provoquant des manifestations plus graves pouvant toucher la peau, le système nerveux, les articulations ou le système circulatoire¹. La BL est la maladie infectieuse transmise par les tiques la plus fréquente en France. Après une longue période de stabilité, l'incidence annuelle des cas de BL vus en consultation de médecine générale en France, estimée par le réseau Sentinelles, a présenté en 2016 une augmentation significative².

À la différence de l'encéphalite à tiques, autre maladie transmise par les tiques, il n'existe actuellement pas de vaccin contre la BL. Les mesures de prévention visant à prévenir la transmission des *Borrelia* par piqûre de tiques sont donc essentielles. Elles reposent notamment sur la protection individuelle avec le port de vêtements longs, l'examen minutieux du corps après une exposition au risque de piqûre et le retrait de la tique en cas de piqûre. Les activités exposant aux piqûres de tiques ont lieu dans des zones favorables à leur présence (zones boisées, prairies, parcs, jardins privés, etc.) pendant leur période d'activité, d'avril à novembre.

En septembre 2016, le ministère de la Santé a lancé un « Plan national de lutte contre la maladie de Lyme et les maladies transmissibles par les tiques », incluant des actions de sensibilisation et d'information du grand public ainsi que de formation des professionnels de santé.

En France, peu de données sont disponibles en population générale sur les perceptions et pratiques de prévention des maladies transmises par les tiques et particulièrement la BL. En 2016, un module spécifique sur cette thématique a été intégré au questionnaire du Baromètre santé.

Cet article décrit les attitudes, pratiques de prévention et perception de l'exposition aux piqûres de tiques, ainsi que les connaissances sur la maladie de Lyme selon différentes variables socio-démographiques et les niveaux d'incidence de la région de résidence.

Méthode

Recueil des données

Le Baromètre santé 2016 est une enquête téléphonique menée auprès d'un échantillon probabiliste de personnes âgées de 15 à 75 ans résidant en France métropolitaine. Les numéros de téléphone, fixes comme mobiles, ont été générés aléatoirement ; une personne était sélectionnée au hasard (par la méthode Kish) parmi l'ensemble des personnes

éligibles du ménage pour les appels sur fixe ou parmi les utilisateurs réguliers du téléphone pour les appels sur mobiles (<http://inpes.santepubliquefrance.fr/Barometres/barometre-sante-2016/index.asp>). Le terrain du Baromètre santé 2016, confié à l'institut de sondage Ipsos, s'est déroulé par téléphone du 8 janvier au 1^{er} août 2016 auprès de 15 216 personnes. Le taux de participation était de 52% pour l'échantillon des téléphones fixes et de 48% pour les mobiles.

Variables étudiées

Les pratiques de prévention et la connaissance de la BL ont été abordées auprès de l'ensemble des répondants à l'enquête (soit 15 216 personnes). Les questions portaient sur : 1/ le fait d'avoir déjà été piqué et si, en cas de piqûre, les personnes avaient consulté, 2/ la perception d'être exposé aux piqûres de tiques, 3/ l'utilisation de moyens de protection contre les piqûres de tiques, 4/ la perception de l'information, de la gravité et les connaissances sur la maladie de Lyme³. Le terme maladie de Lyme a été repris dans la présentation des résultats tel que formulé dans les questions de ce Baromètre.

Dans le cadre de l'analyse multivariée, la perception de l'information sur de la BL a été recodée en variable dichotomique prenant en compte les réponses aux questions « Avez-vous déjà entendu parler de la maladie de Lyme ? » et « Considérez-vous être bien informé sur la maladie de Lyme ? ». Les personnes n'ayant jamais entendu parler de la maladie de Lyme ont été considérées comme n'étant pas bien informées.

Les données du Baromètre ont été analysées en prenant en compte les taux d'incidence régionale de la BL. Trois classes d'incidence régionale ont été définies en fonction des estimations du réseau Sentinelles sur la période 2011-2015⁴. Les régions de haute incidence (>100 cas pour 100 000 habitants) étaient le Limousin, l'Alsace, Rhône-Alpes et la Franche Comté. Les régions d'incidence moyenne (50-100 cas pour 100 000 habitants) étaient Champagne-Ardenne, Midi-Pyrénées, Auvergne et Poitou-Charentes. Les autres régions étaient considérées d'incidence faible (<50 cas pour 100 000 habitants).

Analyse des données

Les données de l'enquête ont été pondérées pour tenir compte de la probabilité d'inclusion et redressées sur les données de l'Enquête emploi 2014 de l'Insee par calage sur les marges des variables sexe, âge, région de résidence, taille d'agglomération, niveau de diplôme et le fait de vivre seul.

Outre la variable relative à l'incidence régionale de la BL, les questions ont été analysées selon différentes caractéristiques sociodémographiques disponibles dans le Baromètre santé 2016. Ces caractéristiques étaient le sexe, l'âge, le diplôme, le revenu par unité de consommation, la catégorie socioprofessionnelle et la taille de l'agglomération de résidence.

Les analyses bivariées ont été testées au moyen du test de Chi² de Pearson et complétées par

des analyses multivariées utilisant un modèle de régression logistique afin d'estimer des odds ratios ajustés (ORa) intégrant l'ensemble des variables sociodémographiques précitées.

Résultats

Perception de l'exposition et comportement vis-à-vis des piqûres de tiques

Notion de piqûre de tique

En 2016, 25,4% (intervalle de confiance à 95%, IC95%: [24,6-26,2]) de la population des 15-75 ans interrogée déclaraient avoir été piqués par une tique au cours de leur vie, dont 4,1% [3,7-4,4] au cours des 12 derniers mois (tableau 1) ; 27% des hommes et 24% des femmes déclaraient avoir été piqués par des tiques au cours de leur vie ($p<0,001$). Les personnes exerçant une profession agricole (46,5%), vivant en zone rurale (32,9%), ayant un niveau d'étude supérieur au baccalauréat (30,8%) ou ayant un revenu élevé (28,7%) déclaraient plus souvent avoir déjà été piquées par une tique. La proportion de personnes déclarant avoir déjà été piquées était plus importante lorsqu'elles résidaient dans une région de haute et moyenne incidence comparée à celles résidant dans les régions de basse incidence (33,6% vs 22,3%, $p<0,001$, tableau 1). Parmi les personnes ayant répondu avoir été piquées par une tique dans les 12 derniers mois, 20,0% [16,2-23,8] ont consulté un professionnel de santé la dernière fois qu'elles ont été piquées (tableau 1).

Exposition aux piqûres de tiques

Sur l'ensemble de la population interrogée, 46,7% [45,7-47,7] ne se sentaient pas du tout exposés aux piqûres de tiques dans le cadre de leur mode de vie habituel, 30,4% [29,5-31,3] plutôt pas exposés, 18,3% [17,6-19,0] plutôt exposés et seulement 4,0% [3,6-4,3] se sentaient très exposés (tableau 1).

Les personnes vivant en milieu rural se déclaraient davantage très exposées (7,8% ; $p<0,001$) et plutôt exposées (31,6% ; $p<0,001$). De même, les personnes exerçant une profession agricole se déclaraient davantage très exposées (17%, $p<0,001$) comparées aux autres catégories socioprofessionnelles.

La proportion de personnes se disant très exposées était plus importante dans les régions de forte incidence : 6,5% des personnes résidant dans une région de forte incidence vs 5,9% dans les régions de moyenne incidence et 3,1% dans les régions de faible incidence ($p<0,001$) (tableau 1).

Utilisation de moyens de protection

Parmi les personnes se sentant exposées aux piqûres de tiques, 65,6% [63,7-67,4] ont déclaré porter des vêtements longs qui recouvrent les jambes pour se protéger des tiques, 47,6% [45,6-49,5] chercher les tiques sur tout le corps après être allé en forêt et 16,0% [14,5-17,5] utiliser des produits répulsifs sur la peau et les vêtements (figure et tableau 1).

Ces pratiques étaient plus fréquentes chez les personnes ayant déjà été piquées et se sentant exposées, avec 71,1% [68,5-73,7] déclarant porter des vêtements longs qui recouvrent les jambes ($p<0,001$) et 68,4% [65,7-71,1] indiquant rechercher les tiques après être allé en forêt ($p<0,001$). Seules 18% [15,9-20,2] déclaraient utiliser des répulsifs pour se protéger contre les piqûres de tiques ($p<0,05$). Les hommes déclaraient plus souvent que les femmes utiliser des vêtements longs pour se protéger des piqûres de tiques (55,9% vs 48,3%, $p<0,001$). En revanche, les femmes déclaraient plus fréquemment utiliser des répulsifs (6,9% vs 4,3%, $p<0,001$) ou chercher les tiques (39,3% vs 33,0%, $p<0,001$).

On observe également que les jeunes déclaraient davantage rechercher des tiques après être allés en forêt, avec 55,7% pour les 25-34 ans vs 41,4% des 65-75 ans ($p<0,001$).

La recherche de tiques après une exposition apparaît être la seule pratique de prévention significativement plus utilisée dans les régions de haute incidence (tableau 1).

Connaissances sur la maladie de Lyme

Perception de l'information

Plus d'un tiers (35,6% [34,6-36,7]) de la population interrogée a déclaré n'avoir jamais entendu parler de la maladie de Lyme et 35,8% [34,9-36,7] ne pas se sentir informés sur la maladie de Lyme. Moins d'un tiers (28,4% [27,6-29,3]) déclaraient se sentir informés sur la maladie de Lyme (tableau 1).

Les femmes, les personnes les plus âgées (65-75 ans), les personnes résidant en milieu rural et celles résidant dans les régions d'incidence élevée déclaraient davantage se sentir informées sur la maladie de Lyme (tableau 2). La perception d'être bien informé était par ailleurs socialement différenciée : elle était plus importante parmi les personnes ayant les diplômes et les revenus les plus élevés et celles exerçant une profession intermédiaire ou cadre. Les personnes ayant déjà été piquées se sentaient mieux informées que les personnes n'ayant jamais été piquées, que la piqûre date de moins de 12 mois (ORa=2,9) ou de plus de 12 mois (ORa=1,8). Les personnes se sentant exposées se déclaraient mieux informées que les personnes se sentant non exposées. Dans les régions d'incidence élevée, les personnes déclaraient davantage se sentir informées (ORa=1,7).

Parmi les personnes déclarant être bien informées et exposées aux piqûres de tiques, les proportions de personnes déclarant utiliser des vêtements longs (70%) ou rechercher des tiques (58%) étaient significativement plus importantes comparées aux personnes se déclarant mal ou pas informées ($p<0,001$).

Connaissance des symptômes

Parmi les personnes ayant déjà entendu parler de la maladie de Lyme, 65,6% [64,5-66,7] déclaraient que le premier symptôme est une plaque rougeâtre sur la peau (tableau 1). La connaissance

Tableau 1

Réponses aux questions sur les piqûres de tiques et la connaissance de la maladie de Lyme selon le niveau d'incidence régionale de la borréliose de Lyme, France métropolitaine, Baromètre santé 2016

	Total	Région d'incidence élevée N=2 424	Région d'incidence moyenne N=1 883	Région d'incidence faible N=10 909	p value
Vous êtes-vous déjà fait piquer par une tique? (N=15 216)					
Oui (N=4 146)	25,4%	33,6%	33,6%	22,3%	p<0,001
Il y a moins de 12 mois (N=671)	4,1%	5,2%	6,2%	3,4%	p<0,001
Il y a plus de 12 mois (N=3 475)	21,3%	28,2%	27,4%	18,7%	p<0,001
Si piqûre de tique dans les 12 mois, avez-vous consulté ? (N=671)					
Oui (N=130)	20,0%	19,6%	16,8%	21,1%	0,670
Non (N=541)	80,0%	80,4%	83,3%	79,0%	0,670
Vous sentez-vous exposé aux piqûres de tiques ? (N=15 216)					
Très exposé (N=658)	4,0%	6,5%	5,9%	3,1%	<0,001
Plutôt exposé (N=3 166)	18,3%	22,6%	24,7%	16,3%	<0,001
Plutôt pas exposé (N=5 013)	30,4%	31,2%	29,4%	30,4%	0,598
Pas du tout exposé (N=6 313)	46,7%	39,3%	39,9%	49,4%	<0,001
Ne sait pas	0,7%	0,4%	0,1%	0,9%	<0,001
Parmi ceux se déclarant exposés (N=3 824)					
À quelle fréquence utilisez-vous les moyens de protection suivants pour vous protéger contre les piqûres de tiques?					
Utilisation de répulsifs (N=594)*	16,0%	14,9%	14,2%	16,9%	0,274
Port de vêtements longs (N=2 536)*	65,6%	66,9%	67,3%	64,7%	0,445
Chercher et enlever les tiques (N=1 833)*	47,6%	55,5%	54,1%	43,3%	<0,001
Considérez-vous être bien informé sur la maladie de Lyme? (N=15 216)					
Oui, tout à fait (N=1 716)	9,5%	13,8%	11,6%	8,3%	<0,001
Oui, plutôt (N=3 315)	18,9%	26,7%	21,6%	16,8%	<0,001
Non, plutôt pas (N=4 043)	24,1%	26,1%	26,8%	23,3%	0,004
Non, pas du tout (N=1 784)	11,6%	10,3%	12,0%	11,9%	0,229
Ne sait pas (N=11)	0,1%	0,3%	0,1%	0,1%	0,303
Jamais entendu parler (N= 4 347)	35,6%	23,30%	27,9%	39,6%	<0,001
Si a déjà entendu parler de la maladie de Lyme (N=10 869)					
Quel est selon vous le premier symptôme de la maladie de Lyme? (n=10 869)					
Plaque rougeâtre sur la peau (N=7 260)	65,6%	72,5%	65,5%	63,7%	<0,001
Autres (N=3 609)	34,4%	27,5%	34,5%	36,3%	<0,001
Quelle est selon vous la gravité de la maladie de Lyme? (n=10 869)					
Très grave (N=5 403)	48,2%	48,2%	48,0%	47,0%	0,669
Assez grave (N=5 038)	48,9%	47,9%	47,8%	48,1%	0,970
Peu grave (N=243)	2,7%	2,2%	2,3%	2,8%	0,438
Pas grave du tout (N=18)	0,2%	0,1%	0,3%	0,2%	0,582
Ne sait pas (N=167)	1,8%	1,6%	1,6%	1,8%	0,833

* Souvent ou de temps en temps.

Les nombres de répondants indiqués sont des nombres bruts, les % sont pondérés.

de ce premier symptôme était significativement meilleure chez les femmes (67,2% vs 63,7% pour les hommes, p<0,05), les personnes ayant un niveau d'étude supérieur au baccalauréat (67,7%), aux niveaux de revenu les plus élevés (66,9%), habitant en milieu rural (68,5%), exerçant une profession agricole (70,0%), ayant déjà été piquées (72,8%) et vivant dans une région de haute incidence (72,5%).

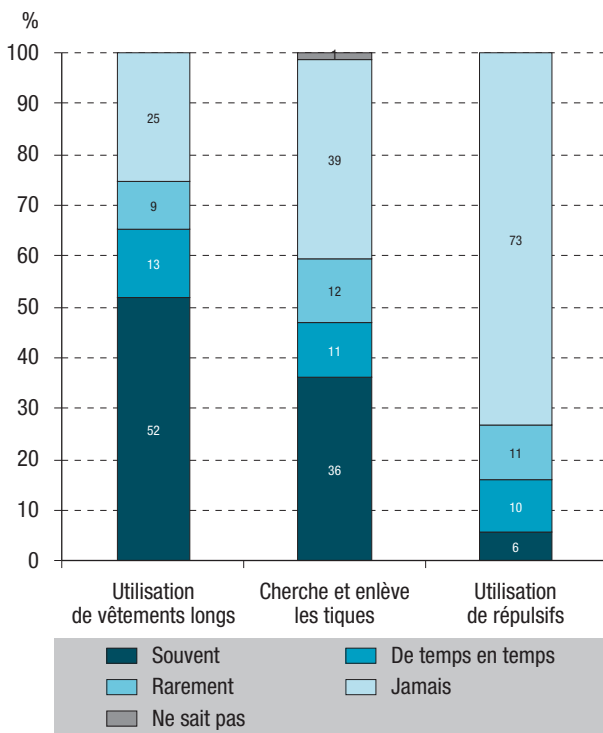
Parmi les personnes déclarant être bien informées, 78% indiquaient qu'une plaque rougeâtre est le premier symptôme, vs 55% parmi les personnes se déclarant mal ou pas informées (p<0,001).

Perception de la gravité de la maladie

La quasi-totalité (95,4%) des personnes ayant déjà entendu parler de la maladie de Lyme déclarait que

Figure

Fréquence d'utilisation des moyens de protection parmi les personnes se déclarant exposées aux piqûres de tiques, France métropolitaine, Baromètre santé 2016



c'est une maladie grave, « très grave » pour 47,4% [46,2-48,5] et « assez grave » pour 48,0% [46,9-49,2]. Penser que la maladie est grave n'influçait pas le fait d'avoir consulté suite à une piqûre de tique ou sur l'utilisation de moyens de protection.

Parmi les personnes disant être bien informées, la proportion de celles déclarant que la maladie de Lyme est une maladie grave atteignait 98%.

Discussion

Cette première étude montre qu'en 2016, un quart de la population métropolitaine déclarait avoir déjà été piqué par une tique au cours de sa vie. Parallèlement, 22% de la population se sentaient exposés aux piqûres de tiques dans leur mode de vie habituel. Même si ces proportions étaient plus élevées en région de haute incidence (34% ayant déjà été piqués par une tique au cours de sa vie et 29% se sentant exposés), les personnes ayant déjà été piquées ou se sentant exposées aux piqûres étaient réparties sur l'ensemble du territoire. En effet, le vecteur, la tique *Ixodes ricinus*, est présent dans la majeure partie de la France métropolitaine, sauf au-dessus de 1 200-1 500 mètres et dans les zones sèches de Méditerranée⁵. Bien qu'il existe des zones pouvant être considérées comme plus à risque (présence de tiques infectées, d'hôtes réservoirs compétents) avec des caractéristiques climatiques et géographiques favorables (humidité élevée, zones de pluies modérés à fortes, végétation adéquate de type prairies, jardins et parcs forestiers ou urbains)^{6,7}, il est important que

l'information ne se limite pas aux zones de forte incidence de BL et aux zones forestières. En effet, lors de deux études d'incidence menées en Franche Comté et en Alsace^{8,9}, il a été montré que les lieux d'exposition ou habituellement fréquentés dans le mois précédant l'érythème migrant étaient, dans respectivement 17 et 47% des cas, des jardins publics ou privés.

En 2016, seulement 28% de la population déclaraient se sentir bien informés sur la maladie de Lyme et 35% n'en avaient jamais entendu parler. Les personnes ayant déjà été piquées, celles se sentant exposées et les personnes vivant dans des régions de haute incidence déclaraient être mieux informées sur la maladie. Ces premiers résultats montrent une hétérogénéité de l'information sur le territoire. On observe néanmoins que 66% des personnes déclaraient, avec raison, que le premier symptôme est une plaque rougeâtre sur la peau (érythème migrant). De plus, se sentir bien informé était significativement associé à l'utilisation des moyens de protection recommandés (vêtements longs et recherche de tique sur la peau après exposition). Ces résultats concordent avec ceux d'autres études rapportant qu'avoir vu des tiques, être soucieux d'être piqué, avoir entendu parler de la BL et connaître quelqu'un qui avait une BL étaient les facteurs les plus prédictifs d'un comportement de prévention contre les piqûres de tiques^{10,11}.

Parmi les personnes se sentant exposées, les moyens de protection utilisés étaient préférentiellement le port de vêtements longs (dans les deux tiers des cas) et la recherche de tiques après une exposition (dans la moitié des cas) plutôt que les répulsifs, rarement utilisés.

On note une relative bonne adhésion aux recommandations sur l'utilisation de vêtements longs, que ce soit en population générale ou dans les régions de forte incidence. En revanche, seulement la moitié des personnes se sentant exposées ont déclaré rechercher des tiques après être allées en forêt. Sachant que le retrait d'une tique dans les 36 heures réduit le risque d'infection à *B. burgdorferi*¹², il serait important que cette mesure soit mieux comprise et appliquée. Une étude néerlandaise¹⁰ a montré que la principale barrière à la recherche des tiques après exposition était la faible perception du risque et le fait de ne pas savoir reconnaître une tique. Il a également été montré que seules 50% des personnes recherchant des tiques après exposition le faisaient sur le corps entier¹³. Or, il est recommandé que tout le corps soit minutieusement inspecté, avec une attention particulière pour les zones à peau fine et peu visibles telles les plis cutanés derrière les genoux, les aisselles, les zones génitales, le nombril et, en particulier chez le jeune enfant, le cuir chevelu, le cou et l'arrière des oreilles.

En 2016, l'utilisation des répulsifs était la mesure la moins employée pour se protéger des piqûres de tiques. Plusieurs études suggèrent que la faible proportion de personnes utilisant des répulsifs^{10,13} serait

Tableau 2

Facteurs associés au sentiment d'être bien informé sur la maladie de Lyme chez les personnes âgées de 15 à 75 ans en France métropolitaine, Baromètre Santé 2016

	Tout à fait ou plutôt bien informés		
	N= 15 216		
	% pondérés	ORa	IC95%
Sexe			
Hommes	25,1%	1	
Femmes	31,6%	1,4***	[1,3-1,5]
Âge			
15-24 ans	15,1%	1	
25-34 ans	22,4%	1,3**	[1,1-1,7]
35-44 ans	24,5%	1,5***	[1,2-1,8]
45-54 ans	31,8%	2,3***	[1,9-2,7]
55-64 ans	35,4%	2,7***	[2,2-3,2]
65-75 ans	42,1%	3,6***	[3,0-4,3]
Région			
Basse incidence	25,1%	1	
Moyenne incidence	33,2%	1,2*	[1,0-1,4]
Haute incidence	40,1%	1,7***	[1,5-1,9]
Diplôme			
<Bac	25,4%	1	
Bac ou équivalent	27,7%	1,2*	[1,0-1,3]
>Bac	34,7%	1,5***	[1,3-1,7]
Ne sait pas	22,0%	1,0	[0,4-2,5]
Niveau de revenu			
Revenu bas	21,5%	1	
Revenu moyen	29,8%	1,2**	[1,0-1,4]
Revenu élevé	25,9%	1,3***	[1,1-1,5]
Ne sait pas/Refus	22,0%	1,1	[0,9-1,5]
Taille d'agglomération			
Agglomération parisienne	19,7%	1	
Rurale	37,8%	1,5***	[1,3-1,8]
<20 000 habitants	31,3%	1,3***	[1,1-1,6]
20 000-99 999 habitants	26,8%	1,1	[0,9-1,4]
100 000-199 999 habitants	27,0%	1,1	[0,9-1,4]
≥200 000 habitants	24,7%	1,1	[1,0-1,3]
Catégorie socioprofessionnelle			
Ouvriers	21,1%	1	
Agriculteurs	43,4%	1,1	[0,8-1,5]
Artisans, commerçants, chefs d'entreprise	28,3%	1,2	[1,0-1,5]
Cadres	33,7%	1,3**	[1,1-1,5]
Professions intermédiaires	33,2%	1,3**	[1,1-1,5]
Employés	28,6%	1,3**	[1,1-1,5]
Ne sait pas/Refus	14,9%	1,1	[0,7-1,5]
A été piqué			
Non	23,6%	1	
Oui, dans les 12 mois	56,5%	2,9***	[2,3-3,6]
Oui, il y a plus de 12 mois	40,1%	1,8***	[1,6-2,0]
Ne sait pas	8,1%	0,5	[0,2-1,1]
Sentiment d'exposition			
Pas du tout exposé	18,8%	1	
Plutôt pas exposé	29,5%	1,4***	[1,3-1,6]
Plutôt exposé	47,1%	2,5***	[2,2-2,9]
Très exposé	52,0%	2,7***	[2,2-3,4]
Ne sait pas	4,3%	0,3**	[0,1-0,6]

*** p<0,001 ; ** p<0,01 ; * p<0,05. ORa : odds ratio ajusté. IC95% : intervalle de confiance à 95%.

liée à une méconnaissance ou à des doutes sur leur efficacité contre les piqûres de tiques, et/ou au fait que les personnes n'aiment pas utiliser ce type de produit.

Notre étude n'a pas exploré les raisons de la non-utilisation des moyens de protection recommandés contre les piqûres de tiques, ni la perception de leur efficacité (voir aussi encadré 1 sur leur efficacité).

Plusieurs autres études ont décrit un faible niveau d'adoption des mesures de prévention, tant dans les régions de basse que de haute incidence de la BL^{10,11,13-15}. Dans des zones endémiques, une revue de la littérature a montré que moins de 54% des personnes interrogées utilisaient un pantalon recouvrant entièrement les jambes pour se protéger des piqûres de tiques, entre 38 et 79% utilisaient des répulsifs et entre 79 et 93% recherchaient les tiques après une exposition¹².

À la lumière de ces données et afin d'améliorer les pratiques de prévention de la population française, qui restent en deçà de ce qui a été décrit dans ces différentes études, il serait important que les messages de prévention intègrent des informations expliquant clairement les raisons et l'efficacité de ces mesures.

La quasi-totalité des personnes ayant déjà entendu parler de la maladie de Lyme se la représentaient

comme une maladie grave. Paradoxalement, ceci n'était pas associé à une meilleure utilisation des moyens de protection. Une étude sur l'utilisation des moyens de prévention et la perception des maladies transmises par les tiques dans une région endémique des États-Unis a également montré que la majorité des personnes interrogées (93%) considérait que la maladie de Lyme était une maladie grave, sans que cela influence l'utilisation des moyens de protection recommandés¹³. Néanmoins, une des limites de notre étude réside dans la difficulté d'interpréter la signification du terme gravité par les répondants. En effet, au vu du questionnaire il est impossible d'étudier les raisons qui amènent la population à penser que la BL est une maladie grave.

En France, des supports de prévention nationaux et régionaux à destination des professionnels de santé et du grand public sont disponibles¹⁶ (voir encadré 2). Les facteurs sociodémographiques associés, dans notre étude, aux pratiques de prévention et aux connaissances de la BL permettront à l'avenir de mieux cibler les populations et d'adapter les messages. Afin de renforcer la prévention des maladies transmissibles par les tiques, un axe stratégique a été spécifiquement développé dans le cadre du Plan national de lutte contre la maladie de Lyme et les maladies transmises par les tiques.

Encadré 1

Évaluation de l'efficacité des biocides répulsifs contre les tiques, 2018

Dans le cadre du Plan national de lutte contre la maladie de Lyme et les maladies transmises par les tiques de 2016, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) a été chargée de tester l'efficacité des biocides répulsifs contre les tiques et d'en préciser les modalités d'utilisation, notamment pour les professionnels exposés*.

Les produits répulsifs contre les tiques et les substances actives qu'ils contiennent sont soumis au règlement biocides (UE) 528/2012. En Europe, 12 substances actives susceptibles de présenter une efficacité contre les tiques sont approuvées ou en cours d'évaluation. Un produit biocide est soumis à autorisation de mise sur le marché (AMM), délivrée à l'issue d'une évaluation de l'efficacité et de l'absence de risques inacceptables pour la santé humaine et l'environnement, quand la(les) substance(s) active(s) qu'il contient est (sont) approuvée(s).

En France, à l'heure actuelle, plus d'un millier de produits revendiquant une efficacité répulsive contre les tiques sont sur le marché. La grande majorité de ces produits ne sont pas encore soumis à une AMM car les substances qu'ils contiennent sont encore en cours d'évaluation européenne. À ce jour, seuls les produits contenant exclusivement du DEET ont fait l'objet d'une évaluation achevée aboutissant à une AMM, et l'évaluation des produits contenant de l'IR3535 est en cours de finalisation. La liste des produits disposant d'une AMM et dont l'efficacité a été vérifiée est donc appelée à évoluer progressivement au fur et à mesure de l'instruction des dossiers et en fonction de l'approbation des substances actives au niveau européen.

L'efficacité d'un produit dépend non seulement de la (des) substance(s) active(s) qu'il contient, mais également de sa formulation. Il n'est donc pas possible de produire des recommandations générales relatives aux modalités d'utilisation des produits. Les produits disposant d'une AMM ont fait l'objet d'une évaluation complète, et l'AMM est assortie d'instructions d'emploi garantissant l'efficacité répulsive contre les tiques et une utilisation sans risques inacceptables.

L'Anses recommande donc de privilégier les produits répulsifs disposant d'une AMM, ce qui garantit, dans les conditions d'emploi préconisées figurant sur l'étiquette, l'emballage et/ou la notice des produits, une protection efficace contre les tiques et l'absence d'effets nocifs pour la santé humaine et l'environnement.

* Note d'appui scientifique et technique de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relative à l'efficacité des biocides répulsifs contre les tiques et aux modalités de leur utilisation, 20 mars 2018. <https://www.anses.fr/fr/system/files/BIOC2018SA0105.pdf>

Outils d'information et de prévention de la borréliose de Lyme et des maladies transmises par les tiques, 2017

En 2016, le ministère des Affaires sociales et de la Santé a lancé le Plan national de lutte contre la maladie de Lyme et les maladies transmises par les tiques. L'un des axes de ce plan visait à « renforcer l'information de la population et des professionnels de santé pour prévenir l'apparition de nouveaux cas ».

Dans ce cadre, Santé publique France a été chargée d'élaborer des outils d'information et de prévention sur les maladies transmises par les tiques en lien avec les associations de défense des malades, les organismes professionnels du secteur forestier et l'Instance régionale d'éducation et de promotion de la santé Alsace (Ireps Alsace).

Ces outils sont disponibles sur le site de Santé publique France :

- un dépliant de la collection « Repères pour votre pratique » destiné aux professionnels de santé ;
- un dépliant d'information pour le grand public ;
- un dépliant destiné aux enfants « Les conseils de Prudence : La tactique anti-tiques » ;
- un dossier de presse sonore composé d'une série de 10 chroniques interviews d'une durée d'une minute trente en réponse à des questions posées à des experts (Qu'est-ce qu'une tique? Qu'est-ce que la maladie de Lyme ? Quels sont les signes ? Quels traitements ? Quels gestes de prévention? etc.). Un spot radio de trente secondes abordant les conseils de prévention accompagne ces chroniques.

<http://inpes.santepubliquefrance.fr/10000/themes/maladies-tiques/tiques-outils-information.asp>

Enfin, une affiche reprenant les principaux conseils de prévention a été créée pour être apposée par l'Office national des forêts (ONF) sur des panneaux à l'entrée des forêts et chemins de randonnées.

Conclusion

Cette étude a permis, pour la première fois, de décrire les perceptions et pratiques de prévention contre les piqûres de tiques, ainsi que les connaissances sur la BL de la population de France métropolitaine. Une proportion non négligeable de la population a déjà été piquée et se sent exposée. Une majorité de la population considère avoir un niveau d'information faible, voire inexistant, sur la BL. Cette étude pourra contribuer à l'adaptation des messages et à la prise en compte des caractéristiques des populations à cibler lors de futures campagnes de prévention. Le recueil régulier de telles données et l'analyse de leur évolution pourrait participer à l'évaluation de l'impact des campagnes de prévention. L'utilisation des moyens de prévention visant à réduire l'incidence des piqûres de tiques et les efforts de prévention de la borréliose de Lyme contribueront aussi à la prévention des autres maladies transmises par les tiques. ■

Remerciements

Aux personnes ayant participé au recueil des données de l'enquête, à savoir Christophe David, Valérie Blineau, Farah El Malti, Elisabeth Diez, les enquêteurs et chefs d'équipe de l'institut Ipsos, ainsi qu'Anne Finkielsztein-Saliot et Christine Gautherin de l'institut CDA, en charge de l'audit du terrain d'enquête.

Références

- [1] Stanek G, Wormser GP, Gray J, Strle F. Lyme borreliosis. *Lancet*. 2012;379(9814):461-73.
- [2] Fournier L, Roussel V, Couturier E, Jaulhac B, Goronflot T, Septfons A, *et al.* Épidémiologie de la borréliose de Lyme en médecine générale, France métropolitaine, 2009-2016. *Bull Epidémiol Hebd*. 2018;(19-20):383-8. http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2018/19-20/2018_19-20_1.html

[3] Questionnaire Baromètre Santé 2016. Saint-Maurice: Santé publique France; 2016. 38 p. http://inpes.santepubliquefrance.fr/Barometres/barometre-sante-2016/pdf/barometre_sante_2016_questionnaire.pdf

[4] Maladie de Lyme. Données du réseau Sentinelles. [Internet] <https://websenti.u707.jussieu.fr/sentiweb/?page=maladies&mal=18>

[5] Pérez-Eid C. Les tiques. Identification, biologie, importance médicale et vétérinaire. Monographie de microbiologie. Cachan: Tec & Doc / EM Inter / Lavoisier; 2009. 316 p.

[6] Lindgren E, Jaenson TGT. 2006. Lyme borreliosis in Europe: influences of climate and climate change, epidemiology, ecology and adaptation measures. Copenhagen: World Health Organization Europe; 2006. 35 p. http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0006/96819/E89522.pdf

[7] Medlock JM, Hansford KM, Bormane A, Derdakova M, Estrada-Peña A, George JC, *et al.* Driving forces for changes in geographical distribution of *Ixodes ricinus* ticks in Europe. *Parasit Vectors*. 2013;6:1.

[8] Tessier S, Le Strat Y, Serre A, Leroy J, De Martino S, Jaulhac B, *et al.* Étude sur la borréliose de Lyme et six autres maladies transmises par les tiques, Franche-Comté, 2010-2012. *Bull Epidémiol Hebd*. 2018;(19-20):413-8. http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2018/19-20/2018_19-20_6.html

[9] Raguet S, Le Strat Y, Chouin L, Hansmann Y, Martinot M, Kieffer P, *et al.* Incidence de la borréliose de Lyme dans les départements alsaciens, étude Alsace(tique), 2014-2015. *Bull Epidémiol Hebd*. 2018;(19-20):406-12. http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2018/19-20/2018_19-20_5.html

[10] Beaujean DJ, Bults M, van Steenberghe JE, Voeten HA. Study on public perceptions and protective behaviors regarding Lyme disease among the general public in the Netherlands: implications for prevention programs. *BMC Public Health*. 2013;13:225.

[11] Herrington JE. Risk perceptions regarding ticks and Lyme disease: A national survey. *Am J Prev Med*. 2004;26(2):135-40.

[12] Edward B, Hayes EA, Piesman J. How can we prevent Lyme disease? *N Engl J Med*. 2003;(348):2424-30.

[13] Butler AD, Sedghi T, Petrini JR, Ahmadi R. Tick-borne disease preventive practices and perceptions in an endemic area. *Ticks Tick Borne Dis.* 2016;7(2):331-7.

[14] Mowbray F, Amlot R, Rubin GJ. Predictors of protective behaviour against ticks in the UK: A mixed methods study. *Ticks Tick Borne Dis.* 2014;5(4):392-400.

[15] Valente SL, Wemple D, Ramos S, Cashman SB, Savageau JA. Preventive behaviors and knowledge of tick-borne illnesses: Results of a survey from an endemic area. *J Public Health Manag Pract.* 2015;(3):E16-23.

[16] Chemlal K, Jestin C. Prévention de la borréliose de Lyme. Repères pour votre pratique. Saint-Maurice: Santé publique France; 2017. 4 p. <http://inpes.santepubliquefrance.fr/CFESBases/catalogue/detaildoc.asp?numfiche=1735>

Citer cet article

Septfons A, Paty MC, de Valk H, Couturier E, Gautier A ; le Groupe Baromètre santé 2016. Pratiques de prévention et connaissance de la borréliose de Lyme : Baromètre santé 2016. *Bull Epidemiol Hebd.* 2018;(19-20):419-27. http://invs.sante-publiquefrance.fr/beh/2018/19-20/2018_19-20_7.html