



La borréliose de Lyme en Limousin Avril 2004 - Mars 2006

1. Contexte

La borréliose de Lyme (ou maladie de Lyme), est une zoonose largement répandue en Europe. Elle est transmise par morsure de tiques infectées par *Borrelia* et évolue alors en plusieurs phases successives [1,2]. La phase précoce localisée se manifeste par un érythème cutané migrant (EM), annulaire, centré sur la morsure de tique, apparaissant dans les jours ou le mois après la morsure, et régressant spontanément. En l'absence de traitement antibiotique adapté à ce stade, des manifestations précoces disséminées et tardives (neurologiques, rhumatologiques, cutanées ou cardiologiques) peuvent survenir.

L'incidence de la maladie est très variable selon les pays, et dans un même pays selon les régions.

En France, en raison de son caractère émergent et potentiellement grave, la borréliose de Lyme a été classée comme zoonose prioritaire par l'Institut de veille sanitaire (InVS) lors d'un processus de hiérarchisation des zoonoses non alimentaires effectué en 2000, actualisé en 2009 [3].

Zoonose rencontrée sur tout le territoire français, elle prédomine dans les régions boisées où les tiques sont fréquentes. La forêt occupe une place importante en Limousin, dont le taux de boisement de 33 % est supérieur à la moyenne nationale (29,7 %) [4].

Dans ce contexte, il apparaissait indispensable de mieux connaître l'incidence de la maladie dans la région Limousin.

Ainsi, une étude a été mise en place entre avril 2004 et mars 2006. Les objectifs étaient de décrire les caractéristiques épidémiologique de la borréliose de Lyme et d'estimer son incidence en Limousin, et de déterminer les zones géographiques les plus à risque afin d'informer les professionnels de santé et la population et d'orienter les actions de prévention locales.

Le présent bulletin de veille sanitaire vise à présenter les résultats issus de cette étude.

2. Méthodes

2.1. Dispositif de recueil des données

Recensement des médecins

Les cas ont été recensés par des médecins volontaires du Limousin, généralistes ou spécialistes, exerçant en secteur libéral ou à l'hôpital.

Une lettre d'information et de sollicitation a été adressée à l'ensemble des médecins généralistes de la région et à des spécialistes susceptibles d'être consultés pour cette maladie (dermatologues, rhumatologues, neurologues, cardiologues, pédiatres, médecins interne, spécialistes des maladies infectieuses) soit 1 145 généralistes et 203 spécialistes.

Un courrier d'information a également été expédié à tous les laboratoires d'analyses de biologie médicale du Limousin.

Une brochure d'information détaillant les modalités de la surveillance complétée avec des données sur la maladie a été délivrée à chaque médecin volontaire et aux laboratoires d'analyse de biologie médicale. Ils ont également été invités à participer à des séances d'information spécifiques avant le début de la surveillance.

Signalement des cas

Les médecins volontaires ont signalé les nouveaux cas de borréliose de Lyme diagnostiqués pendant une période de 24 mois, du 1er avril 2004 au 31 mars 2006. Ainsi, les médecins étaient chargés de retourner chaque mois à la Cellule interrégionale en région Centre-Ouest (Cire) la fiche de signalement remplie en y inscrivant le mois de surveillance (même en l'absence de cas) ; et, lorsqu'un cas était diagnostiqué, de remplir un questionnaire standardisé avec l'accord du patient et d'attendre le résultat de la sérologie (pour les formes précoces disséminées et tardives) avant de le retourner (figure 1). Le questionnaire portait sur :

- les caractéristiques démographiques (sexe, date de naissance, commune de résidence, profession) ;
- les lieux d'exposition (lieux fréquentés, lieu suspecté de la piqûre) ;
- les caractéristiques cliniques et biologiques (présence et taille de l'EM, nature des manifestations secondaires, autres manifestations,

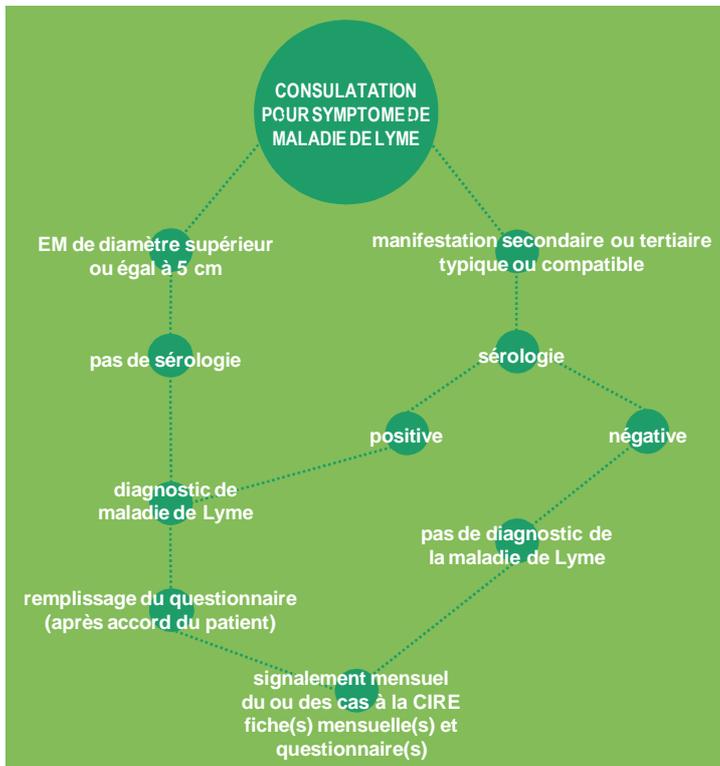


Figure 1 |

Modalités de signalement des cas de maladie de Lyme en Limousin—Avril 2004 à Mars 2006

notion d'hospitalisation, test et résultat ELISA, Western blot) ; traitement (antibiothérapie prescrite, durée, profil du médecin).

Un courrier systématique a été adressé par fax ou par e-mail au début de chaque mois pour rappeler aux médecins la procédure.

Une relance par téléphone a été effectuée par la Cire dès lors qu'aucune fiche mensuelle de signalement n'était parvenue au cours de la deuxième semaine qui suit la fin du mois.

Données de laboratoire

Les laboratoires d'analyse de biologie médicale étaient chargés de retourner à la Cire une fois par trimestre le bilan des sérologies réalisées dans le laboratoire selon la technique ELISA (ou autre technique de première intention) et selon la technique Western blot. Ces bilans ont notamment permis de valider et compléter les résultats des sérologies des questionnaires.

2.2. Définition des cas

Un cas de borréliose de Lyme a été défini comme toute personne présentant au moins un des signes suivants lors d'une consultation entre avril 2004 et mars 2006 (définition adoptée par EUCALB (European Concerted Action on Lyme Borreliosis) en 1996 [5]) :

- érythème cutané migrant (EM) de diamètre supérieur ou égal à 5 cm vu et diagnostiqué par le médecin dans les trois mois après la piqûre de tique ou après le début des signes ;
- arthrite avec sérologie positive ;
- atteinte cardiaque avec sérologie positive ;
- atteinte cutanée secondaire avec sérologie positive ;
- atteinte neurologique avec sérologie positive (sanguine ou dans LCR) avec présence de lymphocytose dans le LCR et/ou synthèse

intrathécale des anticorps.

Ont été exclus les cas qui ne répondaient pas à cette définition, ou dont le diagnostic était non renseigné ou antérieur au début de l'étude, ou ayant une sérologie positive sans signe clinique ou présentant des manifestations disséminées précoces ou tardives avec sérologie Elisa ou Western blot négatives.

2.3. Analyse des données

Les questionnaires envoyés chaque mois par les médecins participant à l'étude ont été validés dès leur réception. Ils ont ensuite été saisis sur le logiciel Epi-Info (version 6.04dfr – avril 2001) puis analysés sous le logiciel Stata (version 12). Une analyse descriptive des cas, en fonction du temps, du lieu et des caractéristiques individuelles a été réalisée et des taux d'incidence calculés. Les informations relatives aux expositions (lieu de piqûre de tique, milieux de vie et de travail) ont été analysés sur Cartes et données (version 5.0).

Estimation de l'incidence

Le taux d'incidence de la borréliose de Lyme a été estimé selon la méthodologie utilisée dans une étude en Alsace [6]. Afin d'estimer l'incidence de la maladie, une extrapolation des cas signalés par les médecins participants à l'ensemble des médecins exerçant dans la région a été réalisée. Le calcul prend en compte le mode d'exercice des médecins généralistes et la répartition géographique des médecins. Le calcul du taux d'incidence régional a été fait selon deux scénarios :

- une estimation haute qui correspond à l'extrapolation des cas signalés par les médecins généralistes libéraux et hospitaliers (hypothèse d'une activité équivalente pour le diagnostic de borréliose de Lyme) et les médecins spécialistes à l'ensemble des médecins de la région en considérant les taux de participation moyen sur la période d'étude selon le mode d'exercice des médecins.

- une estimation basse qui correspond à l'extrapolation des cas signalés par les médecins généralistes libéraux à l'ensemble des médecins par canton et pour les spécialistes à l'ensemble des médecins spécialistes par département. A cela est ajouté le nombre de cas total des médecins généralistes hospitaliers sans extrapolation. Il est fait l'hypothèse que l'activité des médecins généralistes hospitaliers participant diffère de celle des médecins généralistes libéraux en ce qui concerne le diagnostic de borréliose de Lyme (due à un intérêt particulier pour la maladie en lien avec leur service hospitalier spécifique). L'échelle cantonale a été choisie pour estimer le nombre de cas signalés par les médecins généralistes car elle représente globalement la zone d'attractivité d'un cabinet de médecin généraliste et que le canton du diagnostic de la maladie correspond généralement au canton d'exposition du cas. Pour les médecins spécialistes, l'échelle cantonale n'a pas été retenue car la zone d'attractivité des médecins spécialistes pour le diagnostic de la borréliose de Lyme peut dépasser le canton. L'échelle départementale a donc été retenue dans l'hypothèse d'une incidence contrastée entre les départements.

Les taux d'incidence sont calculés à partir de ces estimations d'incidence rapportées à la population du Limousin (Source : Insee, recensement 2006).

3. Résultats

3.1. Participation des médecins

Parmi les 1348 médecins contactés, 236 médecins exerçant en Limousin ont accepté de participer à l'étude dont 170 médecins généralistes libéraux, 9 médecins généralistes hospitaliers et 57 médecins spécialistes.

Les médecins généralistes représentaient 16 % des médecins contactés et les médecins spécialistes 28 %.

La participation des médecins était plus élevée en Corrèze (21 %), qu'en Creuse (19 %) ou en Haute-Vienne (15 %). Les médecins généralistes couvraient au lancement de l'étude 78 % des cantons de la région (26 cantons sur 35 dans la Corrèze, 19 sur 27 dans la Creuse et 26 sur 34 dans la Haute-Vienne comptaient au moins un médecin participant). La répartition géographique des médecins généralistes selon leur lieu d'exercice montrait plusieurs zones géographiques non ou peu représentées.

3.2. Description des cas

Parmi les 438 questionnaires reçus, 179 ont été exclus (25 n'avaient pas de date de diagnostics, 8 étaient hors période d'étude, 135 ne répondaient pas à la définition des cas, et 11 étaient des doublons). L'analyse a ainsi porté sur 259 cas.

Caractéristiques démographiques

Pendant la période d'étude, 259 cas de borréliose de Lyme ont été diagnostiqués chez 251 personnes (5 personnes ayant été réinfectées). Le sexe ratio (H/F) était de 0,9.

L'âge médian des cas était de 56 ans (étendue : 1 an et 2 mois - 93 ans et 5 mois) (n=249). La majorité des cas était des adultes (94 %). La classe la plus représentée était celle des 40-79 ans qui comptait les trois quarts des cas.

Au moment du diagnostic de borréliose de Lyme, 57 % des cas étaient retraités ou sans emploi (n=246).

Caractéristiques spatio-temporelles des cas

Les cas résidaient dans la région pour 94 % d'entre eux : 76 cas en Corrèze, 61 cas en Creuse et 103 cas en Haute-Vienne. Dix cas résidaient dans les départements limitrophes de la région (Dordogne, Lot, Puy-de-Dôme, Cantal).

Quatre-vingt-quatre pour cent de l'ensemble des cas se souvenaient avoir été piqués par une tique et 63 % parmi les cas sans EM. Un lieu présumé de piqûre était évoqué par 178 cas (69 %). Dans 79 % des cas, la commune du lieu présumé de la piqûre était la même que celle de la résidence du cas (n=178). Cette caractéristique différait significativement selon les départements (p< 0.01) : 79 % en Corrèze, 98 % en Creuse et 71 % en Haute-Vienne. Ce sont les cantons de Saint-Vaury (17 fois), la Roche-Canillac (11 fois), Donzenac (9 fois) et Eymoutiers (9 fois) qui ont été les plus souvent évoqués, comme lieu présumé de piqûre (figure 2).

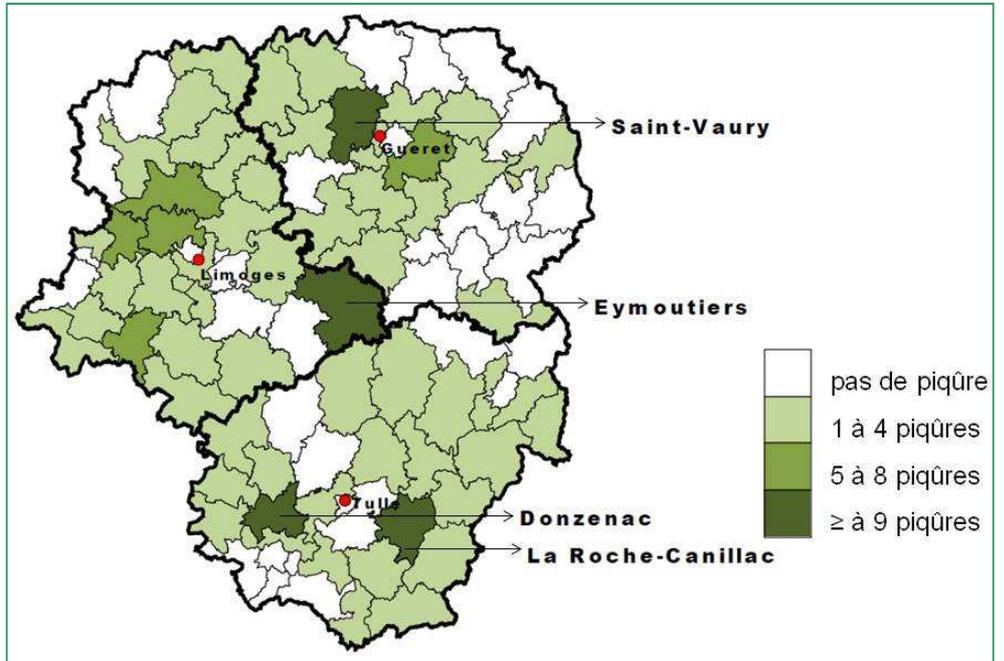


Figure 2 |

Lieu présumé de piqûre de tique par cantons (n=169), Limousin—Avril 2004 à Mars 2006

Parmi les 259 cas, 61 % ont été diagnostiqués au cours de la 1ère année d'étude (1er avril 2004 au 31 mars 2005) et 39 % la 2ème année (1er avril 2005 au 31 mars 2006). Des variations saisonnières et annuelles marquées ont été observées au cours de l'étude. Plus des trois quarts des cas ont été diagnostiqués entre les mois de juin et septembre et principalement sous la forme d'EM.

Le pic de fréquence a été observé entre juin et septembre la 1ère année et sur les mois de mai et juin au cours de la 2ème année (figure 3).

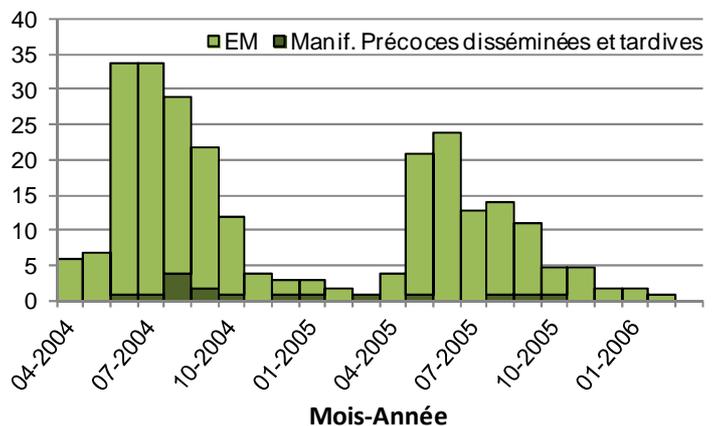


Figure 3 |

Distribution mensuelle des cas par la date de diagnostic et le type de manifestation (n=259), Limousin—Avril 2004 à Mars 2006

Caractéristiques cliniques

Deux-cent-quarante-trois cas ont présenté un EM soit 94 %. Dans 78 % des cas, l'EM était la seule manifestation clinique présente au moment du diagnostic (tableau 1).

Seize autres cas sous forme de manifestations précoces disséminées ou tardives de la maladie (sans EM) ont été déclarés au cours

des deux années d'étude soit 6 % de la totalité des cas recensés. Parmi les 259 cas, 13 % (34) ont présenté une manifestation rhumatologique et 12 % (31) une manifestation neurologique (principalement des manifestations périphériques : paralysie, méningoradiculite sensitive) (tableau 1).

Le délai médian entre la date présumée de la piqûre et les premiers signes cliniques (n=205) était de 5 jours (étendue : 0-288). Il était de 4 jours (étendue : 0-77) si la personne avait présenté un EM isolé, et de 14 jours (étendue 0-288) parmi les cas avec des manifestations cliniques précoces disséminées ou tardives.

| Tableau 1 |

Répartition des cas de borréliose de Lyme selon la nature et le nombre de manifestations cliniques, Limousin—Avril 2004 à Mars 2006

Types de manifestations cliniques	Cas de borréliose de Lyme	
	n	%
Erythème migrant (EM) isolé	202	78
Erythème migrant (EM) total	243	94
Précoces disséminées ou tardives isolés	16	6
Rhumatologiques	34	13
Neurologiques	31	12
Cutanées	5	2
Cardiaques	2	1

Caractéristiques biologiques de la maladie

Une sérologie Elisa était prescrite dans 42 % des cas (n=238). La proportion de prescriptions était de 31 % parmi les EM isolés, et de 74 % parmi les manifestations précoces disséminées ou tardives (100 % pour les manifestations précoces disséminées ou tardives isolées).

Parmi les 93 cas avec un résultat, 64 % étaient positifs, négatifs pour 27 % et « douteux » pour 9 %. Lorsque la maladie s'est manifestée par une seule manifestation clinique de type EM, moins de la moitié des sérologies était positive.

Les résultats entre Elisa et Western blot (WB) étaient positifs et concordants dans 87 % des cas.

Une analyse du LCR a été réalisée pour 18 cas de formes neurologiques de la maladie (58 %). Parmi ces 18 cas, une lymphocytose était diagnostiquée dans 89 % des cas : 14 cas avec une atteinte périphérique, 9 cas avec une atteinte méningée, et 3 cas avec une atteinte centrale.

Traitement

Différentes antibiothérapies ont été prescrites par les médecins participants, la quasi-totalité des cas a bénéficié d'un traitement antibiotique (dont 97 % en monothérapie).

Parmi les 252 monothérapies renseignées, il était prescrit dans plus de la moitié des cas de l'amoxicilline ; des tétracyclines/doxycyclines dans 24 % des cas, et des céphalosporines dans 14 % des cas.

Parmi les cas ne présentant qu'un EM, 67 % étaient traités par amoxicilline. En revanche, dans le cas d'une autre manifestation clinique isolée ou de plusieurs manifestations cliniques, les céphalosporines étaient privilégiées (60 %).

Dans l'ensemble, la durée médiane du traitement était de 14 jours (étendue : 6-30). Elle était de 14 jours (étendue : 6-28) lors d'une administration d'amoxicilline ou de tétracyclines/doxycyclines et de 21 jours (étendue : 10-30) lors de céphalosporines.

Répartition des cas par spécialité médicale

La répartition des 259 cas identifiés par les médecins selon la spécialité médicale étaient la suivante : 209 par les médecins généralistes (81 %) (195 libéraux et 14 hospitaliers) et 50 par les médecins spécialistes (19 %).

Les médecins généralistes participants ont diagnostiqué en moyenne 1,2 cas en 2 ans. Quatre-vingt-seize pour cent des cas signalés par les médecins généralistes étaient des EM.

Le nombre moyen de cas diagnostiqués en 2 ans selon le type de spécialité médicale était de 1,8 pour les dermatologues, 1,6 pour les spécialistes de la médecine interne, 0,6 pour les pédiatres, 0,5 pour les rhumatologues, moins de 0,3 pour les neurologues, les cardiologues. Les pédiatres, dermatologues et cardiologues ont diagnostiqué principalement des EM et les autres spécialistes un nombre plus important de manifestations précoces disséminées ou tardives.

3.3. Estimation de l'incidence

Le taux d'incidence régional a été estimé entre 65 et 105 cas pour 100 000 habitants (tableau 2). Le taux d'incidence estimé la première année est plus élevé que la deuxième année (73 à 126 pour 100 000 habitants la 1ère année contre 54 à 81 cas pour 100 000 habitants la 2ème année). Le taux d'incidence estimé diffère entre départements (tableau 2).

| Tableau 2 |

Estimation annuelle de l'incidence de la borréliose de Lyme par région et par départements, Limousin—Avril 2004 à Mars 2006

	Nombre de cas estimé		Taux d'incidence pour 100 000 habitants	
	est. basse	est. haute	est. basse	est. haute
Corrèze	135	204	56	85
Creuse	66	169	54	137
Haute-Vienne	273	393	74	107
Limousin	474	768	65	105

4. Discussion

Au lancement de l'étude, la participation des praticiens était de 16 % pour les médecins généralistes et de 28 % pour les médecins spécialistes. Il n'a pas été possible de déterminer la participation des médecins sur l'ensemble des deux années mais il y a probablement eu une baisse de la participation au vu des résultats de la deuxième année d'étude et ce malgré la relance par téléphone effectuée par la Cire.

Au cours de cette étude, les médecins ont diagnostiqué 259 cas de borréliose de Lyme, survenus pour les trois-quarts au printemps et en été. L'analyse des lieux de résidence, des lieux de fréquentation et des lieux présumés de piqûre des cas déclarés a fait émerger quatre cantons ayant les fréquences les plus élevées (Saint-Vaury

(23), La Roche-Canillac (19), Donzenac (19) et Eymoutiers (87)). Les cas étaient âgés en majorité de 40 et 79 ans et 94 % avait un EM. Une sérologie Elisa a été prescrite dans 50 % des cas et s'est révélée négative pour la moitié des cas présentant un EM isolé comme attendu. La quasi-totalité des patients a bénéficié d'un traitement antibiotique. Le traitement était de plus courte durée pour les EM isolés que pour les manifestations précoces disséminées ou tardives ce qui est en accord avec les recommandations de la conférence de consensus.

Le taux d'incidence de la borréliose de Lyme estimé dans cette étude entre 65 et 105 cas pour 100 000 habitants est élevé. Les médecins participants à l'étude étaient probablement les plus concernés car probablement les plus fréquemment confrontés à des patients atteints de cette maladie. Leur lieu de résidence situé plus fréquemment dans les cantons avec un taux de boisement élevés (>30 %) que l'ensemble des médecins de la région va dans le sens de cette hypothèse. Ceci a pu contribuer à une surestimation de l'incidence.

Le taux d'incidence estimé dans cette étude est compris dans l'estimation faite par le réseau sentinelle pour le Limousin (de 29 à 392 pour 100 000 habitants [8]). Cette dernière reposait sur un faible nombre de cas limitant fortement sa précision. L'incidence estimée dans notre étude est par ailleurs, supérieure à l'estimation faite à l'échelle nationale par ce même réseau de 41 à 46 cas pour 100 000 habitants de 2009 à 2012 [8].

Malgré les réserves sur l'estimation de l'incidence, cette étude confirme l'importance de la maladie dans la région Limousin et permet de donner un ordre de grandeur de l'incidence de la borréliose de Lyme, deux fois plus important que l'incidence nationale estimée par le réseau sentinelle et moitié moins que l'incidence régionale estimée dans l'étude menée en Alsace (180-232 cas pour 100 000 habitants) [6].

Par ailleurs cette étude corrobore les résultats concernant les caractéristiques épidémiologiques, cliniques et biologiques de la maladie, rencontrées dans d'autres études. La prédominance de l'EM comme symptomatologie, l'importance des formes isolées de la maladie et des manifestations précoces disséminées ou tardives, essentiellement rhumatologiques et neurologiques, observées dans cette étude, avaient déjà été observées en Alsace. Sur le plan de la biologie, l'étude a confirmé les recommandations faites en matière de pratique sérologique selon le type de manifestations cliniques de la maladie [2,7]. Elle a, en particulier, confirmé le faible intérêt d'une sérologie lorsque l'expression de la borréliose de Lyme se manifestait par un EM isolé (SE = 50%), et sa justification dans les autres manifestations cliniques de la maladie. Les pratiques de traitements sont également conformes aux recommandations établies par la conférence de consensus de 2006. Les EM isolés étaient traités majoritairement avec l'amoxicilline sur une durée de 14 jours et pour les

manifestations disséminées précoces ou tardives (de type neurologique) les céphalosporines étaient privilégiées sur 21 jours.

L'ensemble des caractéristiques descriptives apportées par l'étude, fournissent des éléments pour adapter les messages de prévention et proposer des recommandations telles que :

- renforcer les messages de prévention destinés à la population et aux professionnels exposés dans les zones à fort risque d'exposition mises en évidence ;
- améliorer les connaissances des médecins et des biologistes sur les caractéristiques cliniques et biologiques de la borréliose de Lyme et sur ses spécificités géographiques ;
- compléter l'état des connaissances sur la borréliose de Lyme en France en réalisant des études épidémiologiques dans d'autres régions ou départements, ainsi que des études sur le vecteur et son écosystème

Références

- [1] Steere AC. Lyme disease. *N Eng J Med* 2001; 345:115-25.
- [2] Chubilleau C, Daube D, Gilles C. Surveillance de la maladie de Lyme, Réseau Limousin - La maladie de Lyme : une infection qui peut être transmise par les tiques lors de promenades dans nos forêts. 2004
- [3] Capek I. Définition des priorités dans le domaine des zoonoses non alimentaires – 2008-2009. Saint-Maurice (Fra) : Institut de veille sanitaire, septembre 2010, 30 p. Disponible sur : www.invs.sante.fr
- [4] IFN. La forêt française, les résultats issus des campagnes d'inventaire 2005 à 2009 : Les résultats pour la région Limousin. nov 2010. <http://inventaire-forestier.ign.fr/spip/spip.php?article718>
- [5] Stanek G, O'Connell S, Cimmino M et al. European Union Concerted Action on Risk Assessment in Lyme Borreliosis: clinical case definitions for Lyme borreliosis. *Wien Klin Wochenschr* 1996; 108: 741–747.
- [6] InVS. La maladie de Lyme : Données du réseau de surveillance de la maladie en Alsace, Mars 2001-Février 2003. 2005. <http://www.invs.sante.fr/surveillance/lyme/default.htm>.
- [7] SPILF. Borréliose de Lyme : démarches diagnostiques, thérapeutiques et préventives (Texte long). 16ème Conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieuse. Institut Pasteur, 13/12/2006. http://www.infectiologie.com/site/medias/_documents/consensus/2006-lyme-long.pdf
- [8] Réseau sentinelle. Borréliose de Lyme, dans Bilan annuel 2012. Version 2013-06-27. <http://websenti.u707.jussieu.fr/sentiweb/?page=bilan>

Remerciements :

Aux médecins participants du Limousin pour leur signalement et aux laboratoires pour leur envoi des bilans de sérologies réalisés

| Ours | Retrouvez ce numéro ainsi que les archives du Bulletin de veille sanitaire sur : <http://www.invs.sante.fr>

Directeur de la publication : Dr Françoise Weber, directrice générale de l'InVS

Rédacteur : Anne Bernadou, épidémiologiste

Diffusion : Cellule de l'InVS en régions Limousin et Poitou-Charentes

ARS Poitou-Charentes, 4 rue Micheline Ostemeyer, 86021 Poitiers cedex

Tél. : 05 49 42 31 87 - Fax : 05 49 42 31 54 Email: ars-limousin-pch-cire@ars.sante.fr

<http://www.invs.sante.fr>