

**SURVEILLANCE DES
MALADIES TRANSMISES
PAR LES TIQUES**

**Étude ALSA(CE)TIQUE
2014-2015**

BULLETIN n° 2
Principaux résultats descriptifs

POINTS CLÉS

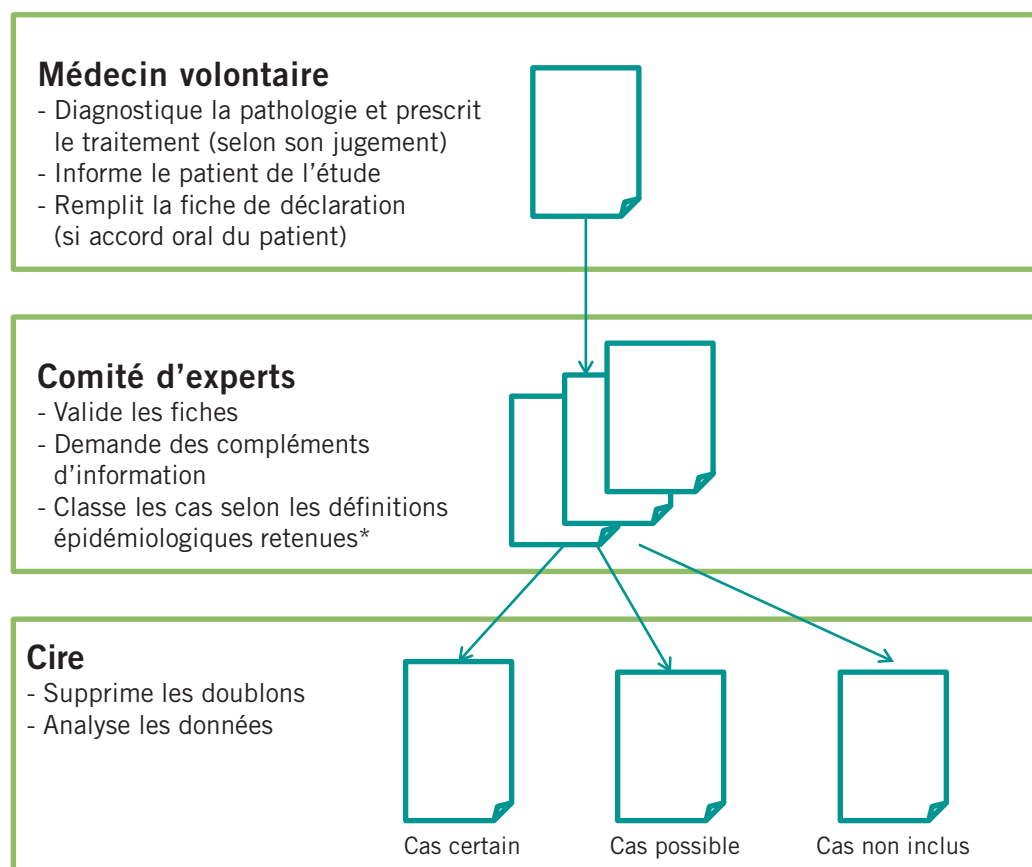
- Vous êtes **388** médecins à avoir participé à l'étude ALSA(CE)TIQUE et nous vous en remercions.
- Entre le 1^{er} janvier 2014 et le 31 décembre 2015, ont été diagnostiqués et inclus dans l'étude :
 - 672 cas de borréliose de Lyme dont 79 % étaient un érythème migrant unique ;
 - 14 cas d'encéphalite à tiques ;
 - 3 cas d'anaplasmose granulocytaire humaine.



L'étude ALSA(CE)TIQUE avait pour objectif principal d'estimer l'incidence de trois pathologies transmises par les tiques : la borréliose de Lyme, l'encéphalite à tiques et l'anaplasmose granulocytaire humaine en Alsace. Entre le 1^{er} janvier 2014 et le 31 décembre 2015, un réseau de médecins volontaires exerçant en Alsace a déclaré mensuellement à la Cellule d'intervention en région (Cire) tous les nouveaux cas de ces trois pathologies qu'ils diagnostiquaient.

La validation et la classification des cas (cas certains, possibles et non inclus) ont été réalisées par un comité d'experts¹ selon le schéma ci-après (Figure 1). Les définitions de cas retenues à visée épidémiologique sont issues du consensus européen « European Concerted Action on Lyme Borreliosis » (Eucalb) [1].

Figure 1 : Déroulement de l'étude ALSA(CE)TIQUE 2014-2015



* Les définitions de cas épidémiologiques sont indiquées en fin de document.

Ce dernier bulletin présente les principaux résultats portant sur les cas inclus pendant la totalité de la période d'étude (du 1^{er} janvier 2014 au 31 décembre 2015). L'analyse de l'étude fera l'objet d'un rapport détaillé présentant notamment les estimations d'incidence.

1 Le comité d'experts rassemble les infectiologues référents régionaux, les épidémiologistes de Santé publique France ainsi que les biologistes des Centres nationaux de référence des trois pathologies.

MÉDECINS PARTICIPANTS

Entre le 1^{er} janvier 2014 et le 31 décembre 2015, 388 médecins ont participé au réseau parmi les 3 609 médecins des spécialités concernées exerçant en Alsace, soit un taux de participation global de 11 %. Le taux de participation était légèrement plus important dans le Haut-Rhin (12 %) que dans le Bas-Rhin (10 %). Les médecins participants étaient majoritairement des médecins généralistes libéraux (83 %) (Tableau 1) et 38 (10 %) étaient hospitaliers. Parmi ces 388 médecins, 162 (42 %) ont participé à une session de formation organisée au début de l'étude.

Le nombre de médecins participants a peu varié au cours des 2 années d'étude : seuls 25 d'entre eux (soit 6 %) ont arrêté leur participation en cours d'étude. Parmi eux, 20 ont arrêté leur participation en 2014 et 5 en 2015, les causes les plus fréquemment rapportées étaient la charge de travail (9/25) ou l'arrêt de leur activité (5/25).

Tableau 1 : Répartition des médecins par spécialité et département d'exercice.
Étude ALSA(CE)TIQUE. Janvier 2014 – décembre 2015 (n = 388)

Spécialités	Bas-Rhin		Haut-Rhin		Alsace	
	n	%	n	%	n	%
Anesthésie-réanimation	1	0,4	1	0,7	2	0,5
Cardiologie et maladies vasculaires	4	1,7	0	0,0	4	1,0
Dermatologie et vénérologie	6	2,6	6	3,9	12	3,1
Médecine générale	193	82,1	129	84,3	322	83,0
Interniste/infectiologue	10	4,3	5	3,3	15	3,9
Neurologie	3	1,3	3	2,0	6	1,5
Ophtalmologie	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Pédiatrie	14	6,0	6	3,9	20	5,2
Rhumatologie	4	1,7	3	2,0	7	1,8
Total	235	100,0	153	100,0	388	100,0

L'étude a enregistré une bonne participation, particulièrement des médecins généralistes. La participation était comparable à celle observée dans de précédentes études régionales. La motivation des médecins était importante : la moitié d'entre eux ont participé aux sessions de formation proposées en soirée et seuls 6 % d'entre eux ont arrêté leur participation en cours d'étude. Le nombre de médecins participants a peu varié au cours des 2 années d'étude.

DESCRIPTION DES CAS DE BORRÉLIOSE DE LYME

Entre le 1^{er} janvier 2014 et le 31 décembre 2015, 932 borrélioses de Lyme ont été déclarées par les médecins du réseau et évaluées par le comité d'experts. Parmi celles-ci, le comité d'experts a conclu que 672 (72 %) répondaient à la définition d'un cas certain ou possible (tableau 2).

Tableau 2 : Répartition des fiches de déclaration par définition de cas épidémiologique.
Étude ALSA(CE)TIQUE. Janvier 2014 – décembre 2015 (n = 932)

Classement des cas	N	%
Certains	653	70,1
Possibles	19	2,0
Non inclus	260	27,9
Total	932	100,0

Les critères de non-inclusion sont présentés dans le tableau 3 (n = 260). Il s'agissait majoritairement de formes disséminées pour lesquelles les signes cliniques étaient incompatibles avec les définitions de cas retenues², ou de l'absence de confirmation biologique selon les définitions de cas.

Tableau 3 : Caractéristiques des critères de non-inclusion.
Étude ALSA(CE)TIQUE. Janvier 2014 – décembre 2015 (n = 260)

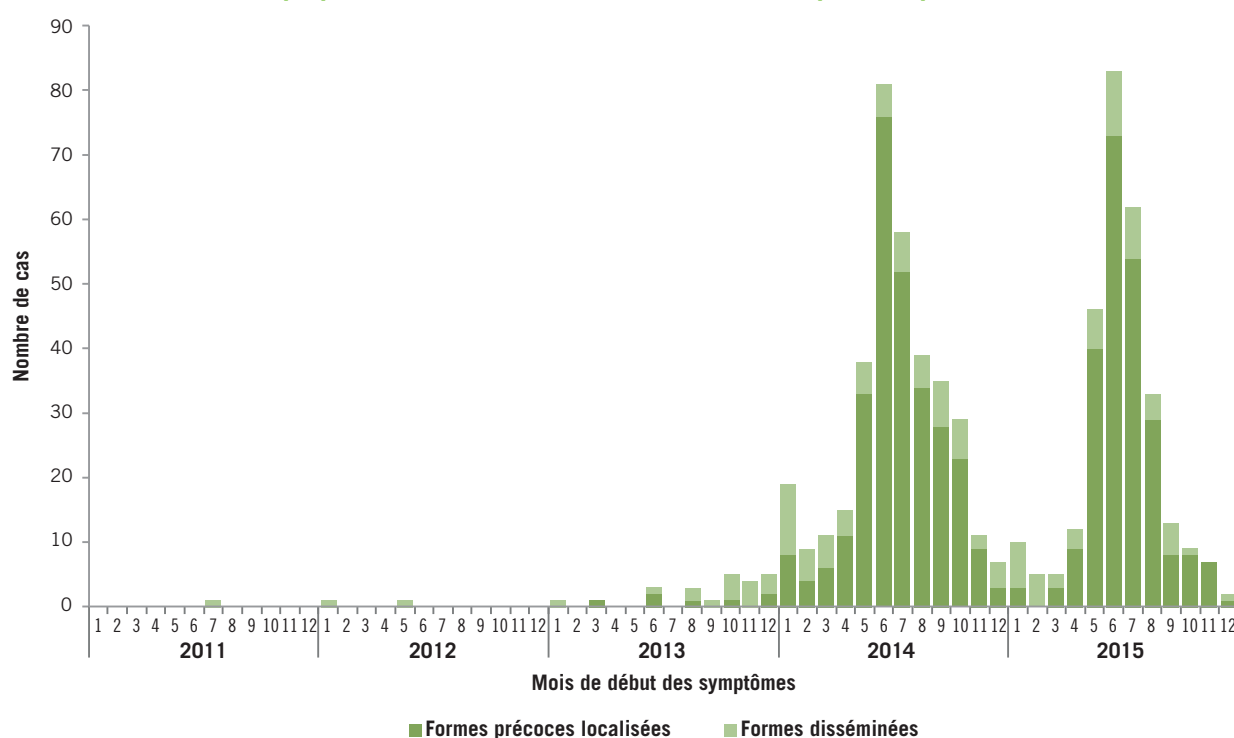
Critères de non inclusion	Formes précoces localisées		Formes disséminées		Total	
	Nombre*	%	Nombre*	%	Nombre*	%
Erythème migrant de taille < 5 cm sans notion d'extension	15	53,6	1	0,4	16	6,1
Signes cliniques incompatibles	13	46,4	173	74,6	186	71,5
Diagnostic clinique non confirmé biologiquement	0	0,0	136	58,6	136	52,3

*Non mutuellement exclusifs

La description des cas a porté sur les 672 cas certains ou possibles. Parmi les 672 cas, 27 (4 %) ont débuté leurs symptômes avant le début de l'année 2014. Durant les 2 années de surveillance, les cas sont survenus majoritairement en période estivale avec des pics annuels de 81 cas en juin 2014 et 83 cas en juin 2015 (Figure 2). Les formes précoces localisées ou érythème migrant unique (EM unique) représentaient près de 79 % des tableaux cliniques et les formes disséminées 21 % (Tableau 4).

² Les définitions de cas sont indiquées en fin de document.

Figure 2 : Distribution des cas certains et possibles par date de début des signes cliniques et selon la forme clinique.
Étude ALSA(CE)TIQUE. Janvier 2014 – décembre 2015 (n = 672)*



* 6 cas formes disséminées sans précision du mois de début de signe en 2014 et 2 cas formes disséminées dont le début des symptômes est antérieur à 2011

Tableau 4 : Répartition des cas certains et possibles par tableau clinique.
Étude ALSA(CE)TIQUE. Janvier 2014 – décembre 2015 (n = 672)

Tableau clinique	Nombre	%
Erythème migrant unique	530	78,9
Formes disséminées	142	21,1
<i>Arthrite de Lyme</i>	68	10,3
<i>Neuroborréliose de Lyme</i>	54	8,0
<i>Erythème migrant multiple</i>	9	1,3
<i>Acrodermatite chronique atrophique</i>	6	0,7
<i>Lymphocytome borrélien</i>	3	0,4
<i>Atteinte cardiaque</i>	1	0,1
<i>Atteinte oculaire</i>	1	0,1

Le sexe ratio homme/femme était de 1,2 (n = 670) ; l'âge moyen de 55 ans (n = 668, min : < 1 an, max : 92 ans).

Parmi les 530 cas validés d'érythème migrant unique, 25 (4,7 %) avaient au moins un autre signe clinique associé. Parmi les 503 cas n'ayant comme signe clinique qu'un érythème migrant unique, 125 (25 %) ont réalisé une sérologie (Elisa seul ou ELISA confirmé par Western Blot) contrairement aux recommandations en vigueur.

Parmi les 672 cas certains et possibles, 670 cas (99 %) ont reçu un traitement antibiotique, 2 cas n'ont pas reçu de traitement car ils l'ont refusé. Le type d'antibiotique prescrit est présenté dans le tableau 5. Pour les EM unique, 99 % des 529 cas pour lesquels l'information était disponible, ont été traités par bêta-lactamines ou cyclines selon les recommandations en vigueur [2].

**Tableau 5 : Classe d'antibiotique prescrit par tableau clinique des cas certains et possibles.
Étude ALSA(CE)TIQUE. Janvier 2014 – décembre 2015 (n = 672)**

	Erythème migrant unique		Formes disséminées		Total	
	N	%	N	%	N	%
Bétalactamines	411	77,7	94	66,7	505	75,4
Cyclines	116	21,9	47	33,3	163	24,3
Macrolides	2	0,4	0	0,0	2	0,3
Total	529	100	141	100	670	100

Une morsure de tique dans le mois précédant le début des symptômes était rapportée pour 341 des 521 cas (65,4 %) ayant un EM unique pour lesquels cette information était disponible. Le ou les lieux d'exposition à risque étaient connus pour 297 d'entre eux. La forêt et les jardins (publics ou privés) étaient les lieux le plus fréquemment rapportés (Tableau 6).

Tableau 6 : Répartition des cas par lieu de morsure de tique rapporté dans le mois précédant l'EM unique. Étude ALSA(CE)TIQUE. Janvier 2014 – décembre 2015 (n = 297)

Lieu d'exposition	Nombre*	%
Forêt	192	64,4
Prairie	59	19,8
Agriculture	11	3,7
Jardin (public/privé)	89	29,9

* Non mutuellement exclusif

L'information sur un antécédent de morsure de tique était disponible pour 111 cas des 142 cas (78 %) ayant une forme disséminée. Parmi ces 111 cas, 73 (66 %) ont rapporté un antécédent de morsure de tique antérieur au mois précédant le début des symptômes.

Parmi les 932 déclarations, 672 (72 %) répondaient à la définition épidémiologique d'un cas certain ou possible. La majorité des cas certains étaient des formes précoces localisées (EM). Les déclarations non retenues concernaient des formes disséminées pour lesquelles les critères cliniques ou biologiques n'étaient pas remplis.

DESCRIPTION DES CAS D'ENCÉPHALITE À TIQUES

Entre le 1^{er} janvier 2014 et le 31 décembre 2015, 17 déclarations d'encéphalite à tiques ont été reçues. Le comité d'experts a classé ces déclarations en cas certains pour 13 d'entre elles, en cas possible pour 1 et en cas non retenus pour 3 (absence de confirmation biologique).

Les 14 cas certains ou possibles étaient 13 hommes et une femme, d'âge médian 43 ans (min = 8 ans, max = 65 ans). Parmi les 13 cas pour lesquels l'information était disponible, 6 résidaient dans le Bas-Rhin et 7 dans le Haut-Rhin. Les cas sont survenus majoritairement en période estivale : 11 ont déclaré leurs signes entre les mois de juin et septembre. Tous les cas présentaient des manifestations générales associées à un syndrome méningé pour 3 cas (21 %), encéphalitique pour 10 cas (71 %).

Tableau 7 : Caractéristiques cliniques des cas d'encéphalite à tiques.
Étude ALSA(CE)TIQUE. Janvier 2014 – décembre 2015 (n = 14)

Type de manifestations	Nombre	% (n = 14)
Manifestations générales	14	100,0
<i>Syndrome pseudo-grippal</i>	<i>11</i>	<i>78,6</i>
<i>Syndrome fébrile</i>	<i>10</i>	<i>71,4</i>
Manifestations neurologiques	14	100,0
<i>Syndrome méningé</i>	<i>3</i>	<i>21,4</i>
<i>Syndrome encéphalitique</i>	<i>10</i>	<i>71,4</i>
<i>Encéphalomyélite</i>	<i>0</i>	<i>0,0</i>
<i>Encéphaloradiculite</i>	<i>0</i>	<i>0,0</i>
<i>Myélite</i>	<i>0</i>	<i>0,0</i>
Manifestations cardiaques	0	0,0
Autres manifestations*	5	35,7

* Rapportées : paralysie faciale, myalgies intenses, diarrhées, vomissements, asthénie, céphalées, perte de connaissance.

Une piqûre de tique dans les 6 semaines précédant les symptômes a été rapportée pour 8 des cas certains ou possibles : elle était survenue en forêt pour 7 cas et en prairie pour 1 cas. Un cas avait documenté le lieu de piqûre en dehors de la région (en Allemagne). Une consommation de lait cru associée à une piqûre de tique était rapportée pour 3 cas.

DESCRIPTION DES CAS D'ANAPLASMOSE GRANULOCYTAIRE HUMAINE

Entre le 1^{er} janvier 2014 et le 31 décembre 2015, 23 déclarations d'anaplasmose granulocytaire humaine ont été reçues. Parmi elles, 3 déclarations ont été confirmées biologiquement et répondaient à la définition de cas. Un cas a débuté ses symptômes en juin 2014, les 2 autres en mai 2015.

Il s'agissait de 2 femmes et d'un homme, adultes, d'âge compris entre 52 et 71 ans. Deux de ces cas résidaient dans le Haut-Rhin, un dans le Bas-Rhin. Ils avaient tous rapporté un syndrome fébrile et présentaient des arthromyalgies associées à des frissons et céphalées pour 1 cas. Tous avaient fréquenté des lieux à risque : jardins (publics ou privés) pour les 3 cas, prairie (2/3) ou forêt (1/3). Parmi eux, 1 cas avait rapporté la notion de morsure de tique dans les 6 semaines précédant les symptômes. Les 3 cas ont été traités par Doxycycline.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES ET DÉFINITIONS DE CAS

Références bibliographiques

- [1] Stanek G, Fingerle V, Hunfeld K-P, Jaulhac B, Kaiser R, Krause A, et al. Lyme borreliosis : clinical case definitions for diagnosis and management in Europe. Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis. janv 2011 ; 17 (1) : 69-79.
- [2] SPILF. 16^e conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieuse. Paris : Société de pathologies infectieuses de langue française; 2006 déc p. 60.

Définitions de cas épidémiologiques de borreliose de Lyme d'après Stanek *et al.* [1]

Cas certains

- Erythème migrant unique de plus de 5 cm. Si érythème migrant < 5 cm, la notion d'extension est demandée au médecin, le cas est inclus si elle existe et si le diamètre final rapporté est de plus de 5 cm.
- Arthrite de Lyme* avec sérologie sanguine positive** et avec présence d'Ig G spécifiques
- Neuroborréliose de Lyme* avec sérologie sanguine positive** et une ponction lombaire retrouvant soit synthèse intrathécale d'anticorps positive (SIT); soit, si la SIT n'est pas réalisée, une lymphocytose et une sérologie positive dans le LCR
- Lymphocytome borrélien* avec sérologie sanguine positive**
- Acrodermatite chronique atrophiante* avec sérologie sanguine positive** et avec présence d'Ig G spécifiques
- Manifestation cardiaque* avec une sérologie sanguine positive** en dehors d'autres étiologies plausibles
- Manifestation ophtalmologique* avec sérologie sanguine positive** en dehors d'autres étiologies plausibles
- Paralysie faciale chez un enfant de moins de 15 ans avec sérologie sanguine positive**, sans ponction lombaire

Cas possibles

- Neuroborréliose de Lyme* avec sérologie sanguine positive** en l'absence de ponction lombaire en dehors d'autres étiologies plausibles

Critères de non-inclusion

- a) Erythème migrant unique de taille < 5 cm, sans notion d'extension
- b) Signes cliniques insuffisamment décrits ou incompatibles ne répondant pas à la définition clinique EUALB*
- c) Diagnostic clinique EUALB* non confirmé biologiquement

* Selon les définitions de cas cliniques de Stanek *et al.* [1]

** Une sérologie sanguine positive est définie comme une sérologie Elisa positive (Ig G ou Ig M) confirmée par Western blot positif (Ig G ou Ig M)

Définitions de cas épidémiologiques d'encéphalite à tiques

Cas certains

Toute personne présentant des signes cliniques d'inflammation du système nerveux central (méningite, méningoencéphalite, encéphalomyélite, encéphaloradiculite) ET au moins un des critères biologiques suivants :

- détection d'anticorps spécifiques anti-TBE Ig M ET Ig G dans le sérum;
- détection IgM dans le LCR;
- séroconversion ou augmentation significative (x4) des anticorps spécifiques anti-TBE dans deux prélèvements consécutifs
- détection par PCR dans un prélèvement;
- isolement du virus dans un prélèvement.

Définitions de cas épidémiologiques d'anaplasmose granulocytaire humaine

Toute personne présentant de la fièvre ($T^{\circ}\text{C} > 38^{\circ}\text{C}$) avec un bilan sanguin indiquant une cytolysé hépatique, une thrombopénie et/ou une leucopénie et au moins un des critères biologiques suivants :

- séroconversion ou augmentation significative (x4) des anticorps spécifiques anti-Anaplasma phagocytophilum dans deux prélèvements consécutifs;
- détection par PCR dans un prélèvement;
- présence de *morulae* sur le frottis sanguin.

CONTACTS

Auteurs

- Sophie Raguet, Cire Grand Est, Directions des régions, Santé publique France
- Elisabeth Couturier, Direction des maladies infectieuses, Santé publique France

Courriel : alsacetique@ars.sante.fr

Tél. : 03 83 39 29 43

Sites internet

- <http://invs.santepubliquefrance.fr/fr/Regions-et-territoires/Sante-publique-France-dans-votre-region/Grand-Est/Etude-reseau-ALSA-CE-TIQUE-2014-2015>
- <http://www.ars.grand-est.sante.fr/Enquetes-expertises.175049.0.html>

CITATION SUGGÉRÉE

Raguet S., Couturier E.

Étude ALSA(CE)TIQUE 2014-2015. Principaux résultats descriptifs.

Saint-Maurice : Santé publique France; 2016. 9 p.

Disponible sur : <http://invs.santepubliquefrance.fr>