

Prévalence de l'infection des tiques *Ixodes ricinus* par *Borrelia burgdorferi* sl en Alsace, corrélation avec l'incidence de la maladie

Danièle Postic (dpostic@pasteur.fr), Guy Baranton

Centre national de référence des *Borrelia*. Institut Pasteur, Paris

INTRODUCTION

La borréliose de Lyme est une zoonose à transmission vectorielle très répandue dans tout l'hémisphère nord. Cependant l'absence de système de notification et la difficulté à recueillir des données cliniques exhaustives expliquent le peu de données disponibles en France sur l'incidence exacte de la maladie, sa répartition selon les régions, et les formes cliniques prédominantes. Une autre approche de l'épidémiologie de la maladie consiste à étudier le vecteur, *Ixodes ricinus*, la tique la plus fréquente de nos forêts et prairies, dont la distribution, la densité et le taux d'infection par les différents pathogènes sont une indication du risque pour la population dans une région donnée.

Depuis le milieu des années 90, il est établi que cette tique est présente sur l'ensemble du territoire français, à l'exception de la bordure méditerranéenne et des zones situées à plus de 1 200 m d'altitude. Cependant de très grandes variations existent d'une région à l'autre et même d'un site à l'autre. Afin de confirmer la corrélation entre la densité d'*I. ricinus* et son taux d'infection par *Borrelia burgdorferi* sl d'une part et l'incidence de la maladie d'autre part, nous avons investigué deux cantons d'Alsace, ceux de Guebwiller et Munster où l'incidence de la borréliose de Lyme est élevée et le canton de Dannemarie, où cette incidence est, au contraire, très faible [1].

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Les forêts, choisies à partir de cartes au 1/200 000, et de cartes compatibles GPS au 1/25 000, sont découpées en carrés de 100 ha à l'aide du logiciel Illustrator. Un nombre représentatif de ces carrés sont tirés au sort avec le logiciel Epi-info. Sur le terrain, le repérage des différents carrés tirés au sort se fait à l'aide du positionnement géostationnaire GPS. La collecte est le plus souvent effectuée au plus proche de la zone tirée au sort, dans des zones accessibles, le plus souvent en lisière de forêt, le long des sentiers balisés de randonnées pédestres ou cyclistes.

La collecte des tiques, permettant une évaluation de leur densité, est effectuée selon la méthode classique du drapeau avec dragage de la végétation sur une surface de 160 m² et prélèvement des tiques tous les 10 m. Le nombre de tiques collectées à chaque relevé de 10 m par chacun des collecteurs sur l'ensemble des sites d'échantillonnage a été pris en compte dans les calculs statistiques de densité de tiques et de taux d'infection. Les tiques aux stades nymphal et adulte ont été collectées, et seule la densité des larves a été estimée. La collecte a été effectuée durant toute la saison d'activité des tiques en 2003 et 2004. Les tiques ont été maintenues vivantes jusqu'au laboratoire où la prévalence de l'infection par *B. burgdorferi* sl a été déterminée soit par culture soit par PCR sur d'ADN extrait à partir des tiques. L'identification au niveau de l'espèce a été réalisée par PCR-RFLP sur l'espace intergénique *rrf-rrl*.

RÉSULTATS ET DISCUSSION

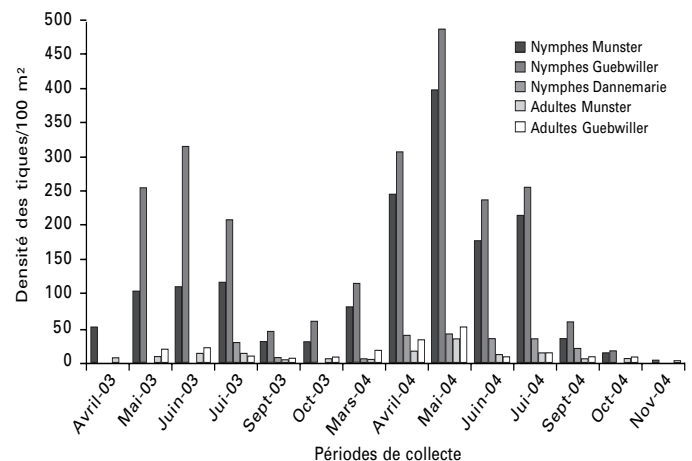
La principale difficulté des études menées sur le vecteur tient aux méthodologies utilisées qui varient selon les investigateurs, rendant les comparaisons difficiles. Nous avons utilisé, pour les collectes de tiques et l'analyse de résultats, une méthodologie qui s'appuie sur des bases statistiques et permet à partir de sondages, d'obtenir des données représentatives de la distribution des tiques sur l'ensemble de la forêt, de répondre aux critères de hasard et de non sélectivité, et de faciliter les études comparatives [2].

Les densités élevées de tiques observées à Munster et Guebwiller contrastent avec la très faible densité observée à Dannemarie (figure 1). Une variation importante, bien que non significative, a été observée entre la densité de tiques estimée en 2003 et 2004. Le pic d'activité des tiques se situe entre avril et juillet. Pendant toute la période d'activité des tiques, les trois stades sont présents simultanément sur la végétation.

Sur un total de 3 755 tiques analysées, 17 % des nymphes (406/2 296) et 24,7 % des adultes (361/1 459) étaient infectés par, au moins une espèce de *B. burgdorferi* sl. Une différence significative a été enregistrée entre les taux d'infection dans les cantons de Munster et Guebwiller, d'une part et celui de Dannemarie

Figure 1

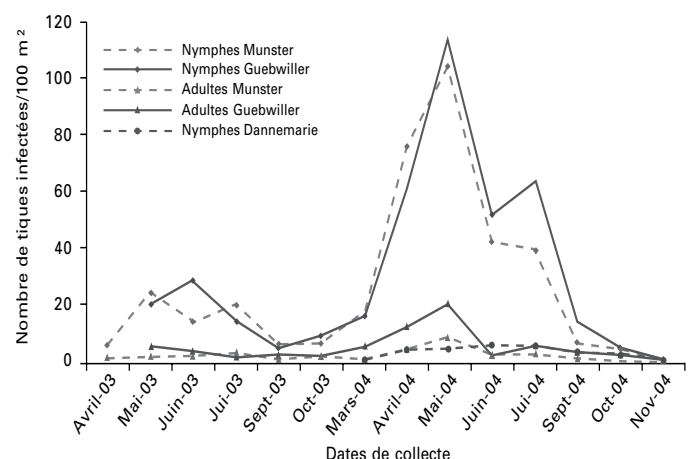
Densité des tiques *I. ricinus*, nymphes et adultes, collectées sur la végétation dans trois cantons d'Alsace en 2003-2004



d'autre part. Toutefois, le paramètre le plus important au plan épidémiologique est la densité des tiques infectées, produit de la densité de tiques par le taux d'infection de celles-ci, paramètre directement lié au risque d'infection pour l'homme (figure 2). A Munster et Guebwiller, où l'incidence de la borréliose de Lyme dépasse 200 cas/100 000 habitants, le pic de densité des tiques infectées atteint 114 tiques infectées/100 m², alors qu'il est de 5 tiques infectées/100 m² dans le canton de Dannemarie où l'incidence de la maladie n'est que de 36 cas/100 000 habitants.

Figure 2

Densité des tiques infectées par *B. burgdorferi* sl (densité de tiques/100 m² x taux d'infection) dans trois cantons d'Alsace en 2003-2004



Nous avons, de plus, observé une corrélation positive entre la densité des tiques et la densité des tiques infectées, alors qu'aucune corrélation n'existe avec le taux d'infection des tiques. *B. afzelii* et *B. garinii* sont les deux espèces pathogènes identifiées le plus fréquemment dans les tiques, la première infectant davantage les nymphes, la seconde les adultes. Vient ensuite l'espèce *B. valaisiana*. *B. burgdorferi* ss est plus rarement trouvée dans *I. ricinus*, *B. spielmanii* est exceptionnelle et *B. lusitaniae* n'a jamais été trouvée.

CONCLUSION

Nous avons mis en évidence une étroite corrélation entre la densité des tiques infectées par *B. burgdorferi* sl et l'incidence de la borréliose de Lyme dans trois cantons d'Alsace. A Munster et Guebwiller, la densité des tiques *I. ricinus* infectées est parmi les plus élevées enregistrées en Europe.

La méthodologie utilisée dans ce travail permettra aisément de comparer les populations de tiques infectées d'une région à l'autre et ainsi d'en déduire le risque de maladie humaine.

RÉFÉRENCES

- [1] <http://www.invs.sante.fr/recherche/index2.asp?txtQuery=Lyme> 2005. La maladie de Lyme. Données du réseau de surveillance de la maladie en Alsace. Mars 2001-Février 2003. Institut de veille sanitaire. [Online.]
- [2] Ferquel, E, Garnier M, Marie J, Bernède C, Baranton G, Pérez-Eid C, Postic, D. Prevalence of *Borrelia burgdorferi* sl and Anaplasmataceae members in *Ixodes ricinus* ticks in Alsace, an endemic focus of Lyme borreliosis in France. Appl Environ Microbiol 2006; 72 : 3074-8.

Données épidémiologiques sur la maladie de Lyme en Alsace, Limousin et Rhône-Alpes

Marielle Schmitt (marielle.schmitt@sante.gouv.fr)¹, Nathalie Encrenaz¹, Catherine Chubilleau², Agnès Verrier²

¹Institut de veille sanitaire cellule interrégionale d'épidémiologie, Lyon

²Institut de veille sanitaire cellule interrégionale d'épidémiologie, Orléans

INTRODUCTION

La maladie de Lyme est transmise par morsure de tiques infectées par *Borrelia*. Elle évolue alors en plusieurs phases successives [1]. La phase primaire 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 secondaires et tertiaires neurologiques, rhumatologiques, cutanées ou cardiologiques peuvent survenir.

En 2000, un travail de l'Institut de veille sanitaire (InVS) visant à déterminer des priorités dans la connaissance, la prévention et le contrôle des zoonoses non alimentaires classait la maladie de Lyme comme prioritaire en raison de son caractère émergent et de sa gravité potentielle [2].

Cependant, les données épidémiologiques sur la maladie de Lyme disponibles en France étaient rares. Les principales provenaient d'un recensement prospectif des cas de maladie de Lyme diagnostiqués par les médecins généralistes volontaires du Réseau sentinelle en 1998 [3]. Elles fournissaient des estimations, à partir de 86 cas recensés, des taux d'incidence par région. L'Alsace apparaissait comme la région ayant le plus fort taux d'incidence (86 cas pour 100 000), suivie du Limousin (42 pour 100 000) et de la Lorraine (34 pour 100 000).

Dans ce contexte, et compte tenu des préoccupations locales exprimées par les médecins et parfois les élus ou le public, des études ont été mises en place, successivement, par la cellule interrégionale d'épidémiologie (Cire) Est en Alsace, par la Cire Centre-Ouest dans le Limousin et par la Cire Rhône-Alpes en Rhône-Alpes.

LES ÉTUDES EN ALSACE ET DANS LE LIMOUSIN

Objectif

Les études menées dans ces deux régions avaient pour objectif de décrire la maladie, d'estimer son incidence et de déterminer les zones géographiques les plus à risques.

Méthode

Ces études consistaient en un recensement prospectif des nouveaux cas de maladie de Lyme auprès de médecins généralistes et spécialistes volontaires. En Alsace, le recensement des cas a eu lieu pendant 24 mois, du 1^{er} mars 2001 au 28 février 2003. Dans le Limousin, il a débuté le 1^{er} avril 2004 et doit se poursuivre jusqu'au 31 mars 2006, d'où une exploitation des résultats relatifs à la première année d'étude.

Tous les mois, les médecins participants indiquaient s'ils avaient ou non diagnostiqué un ou plusieurs nouveaux cas dans le mois et joignaient un questionnaire relatif à chaque cas diagnostiqué.

Un cas certain était (définition correspondant à celle de l'EUCALB [4]) :

- un EM de diamètre supérieur ou égal à 5 cm vu et diagnostiqué par le médecin dans les trois mois après la morsure de tique ou après le début des signes cliniques ;
- ou une manifestation secondaire ou tertiaire typique ou compatible (arthrite, atteinte cardiaque, cutanée ou neurologique) avec

sérologie Elisa positive et, pour les atteintes neurologiques, une lymphocytose ou une synthèse intrathécale des anticorps.

Un cas possible était :

- un EM non certain ;
- une arthralgie avec sérologie ELISA positive ;
- une atteinte neurologique avec sérologie ELISA positive mais absence de lymphocytose ou de synthèse intrathécale des anticorps ;
- toute forme secondaire ou tertiaire avec sérologie négative en ELISA et positive en Western Blot.

Une analyse des caractéristiques cliniques et spatio-temporelle des cas a été réalisée.

En Alsace, l'incidence régionale a été estimée à partir du nombre de cas certains signalés par les médecins participant et des taux de participation par canton des médecins généralistes libéraux et hospitaliers et par département des médecins de chaque spécialité. L'estimation de l'incidence par canton a été réalisée en tenant compte uniquement des cas certains diagnostiqués par les généralistes.

Dans le Limousin, les laboratoires d'analyse de biologie médicale (LABM) participaient à la surveillance en indiquant le nombre mensuel de sérologies de Lyme prescrites.

Résultats pour l'Alsace

Participation des médecins

En moyenne, sur les 24 mois de l'étude, 251 généralistes libéraux ont participé (12 %), 13 généralistes hospitaliers (4 %) et 99 spécialistes (4 % à 30 % de participation selon la spécialité) (tableau 1).

Caractéristiques des cas

Sur les 1 365 cas signalés, 891 (65 %) étaient des érythèmes migrants et 474 des manifestations secondaires ou tertiaires sans EM.

Les EM étaient pour 96 % considérés comme cas certains contre 29 % pour les formes secondaires ou tertiaires de la maladie.

Les manifestations secondaires ou tertiaires (sans EM) étaient essentiellement articulaires ou neurologiques (291 et 254 cas), très rarement cutanées ou cardiaques (29 et 3 cas).

Les EM étaient principalement diagnostiqués de mai à août ce qui reflète la saisonnalité des morsures de tiques et l'incubation courte de cette forme clinique. Les manifestations secondaires ou tertiaires étaient diagnostiquées tous les mois de l'année, sans saisonnalité.

Un lieu probable d'exposition, avec ou sans notion de morsure de tique, était cité par 1 100 cas. Chaque canton a été cité entre 1 et 76 fois comme lieu de morsure ou d'exposition probable.

Activité diagnostique des médecins participants

Les médecins généralistes libéraux ont diagnostiqué en moyenne 1,8 cas par an et il s'agissait à 77 % d'EM. Les médecins internistes ou spécialistes de maladies infectieuses, neurologues, rhumatologues et dermatologues ont eu une forte activité diagnostique, elle était plus faible pour les pédiatres et surtout les cardiologues. Les dermatologues et les pédiatres ont dia-