

## **Rédacteur**

Nathalie Encrenaz : Cellule inter-régionale d'épidémiologie Rhône-Alpes

## **Collaborateurs**

Marielle Schmitt : Cellule inter-régionale d'épidémiologie Rhône-Alpes

Véronique Vaillant : Institut de veille sanitaire

Isabelle Capek : Institut de veille sanitaire

Frédérique Long : Interne de santé publique

## **Remerciements**

L'auteur remercie de leur collaboration l'ensemble des dermatologues qui ont participé à cette étude.

## Résumé

L'épidémiologie de la maladie de Lyme est mal connue dans la région Rhône-Alpes. Des études écologiques et de nombreux signalements aux Ddass attestant de la présence de la maladie ont confirmé l'intérêt de mener dans un premier temps une étude de faisabilité sur la mise en place d'une surveillance de cette maladie en Rhône-Alpes. Cette étude portait sur les cas d'érythème migrant (EM) déclarés par les dermatologues volontaires de la région et dont le diagnostic avait été porté entre le 15 mai et le 15 octobre 2004. L'objectif était de déterminer le nombre de nouveaux cas d'EM et leur répartition spatio-temporelle afin d'identifier des zones potentiellement à risque de contamination où la mise en place d'un système de surveillance pourrait être envisagée.

Un courrier a été adressé à tous les dermatologues de la région Rhône-Alpes. Les dermatologues qui se sont portés volontaires ont reçu une feuille de notification destinée au recueil d'abord rétrospectif puis prospectif des cas d'érythème migrant vus en consultation. Ce recueil a eu lieu en deux temps : du 1<sup>er</sup> au 15 juillet et du 15 juillet au 15 octobre avec une relance téléphonique des dermatologues à la fin de chaque période de recueil.

La participation des dermatologues était de 29 % , elle était variable d'un département à l'autre (21 % dans l'Ain contre 51 % dans la Loire). Les dermatologues participants ont recensé 142 cas qui présentaient les caractéristiques cliniques conformes à la littérature.

La répartition des cas était hétérogène. Une majorité de cas résidaient dans la Loire (38 %), l'Ain (12,7 %) et la Haute-Savoie (11,3 %) et très peu dans la Drôme (1,4 %) et en Ardèche (3,5 %). Le nombre moyen de cas recensés par dermatologue était également supérieur dans les départements de la Loire (2,9), de l'Ain (3,3) et de la Haute-Savoie (2). Le lieu de la morsure a été rapporté par les dermatologues dans 32 % des cas. Les départements les plus cités étaient identiques à ceux mentionnés ci-dessus auxquels s'ajoute l'Isère.

Le lieu probable d'exposition avec ou sans notion de morsure était mentionné par 77 cas (54 %) et 3 zones revenaient plus fréquemment : le parc du Pilat et la plaine du Forez dans la Loire et les alentours d'Annecy en Haute-Savoie.

En fonction des résultats de cette étude, il a été retenu de mettre en place une étude auprès des médecins généralistes et spécialistes pouvant être amenés à diagnostiquer un cas de maladie de Lyme et ce dans les trois départements identifiés comme le plus à risque de contamination : Loire, Ain et Haute-Savoie afin d'obtenir des données d'incidence fiables.

## **Liste des abréviations**

ACA : acrodermatite atrophiante chronique

Adeli : Automatisation des listes

Cire : Cellule interrégionale d'épidémiologie

Cnil : Commission nationale informatique et libertés

CNR : Centre national de référence

Ddass : Direction départementale des affaires sanitaires et sociales

EM : Erythème migrant

InVS : Institut de veille sanitaire

LCB : Lymphocytome cutané bénin

# Sommaire

|          |                                                                                                               |           |
|----------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>1</b> | <b>LE CONTEXTE .....</b>                                                                                      | <b>5</b>  |
| 1.1      | Rappels sur la maladie .....                                                                                  | 5         |
| 1.1.1    | Mode de contamination .....                                                                                   | 5         |
| 1.1.2    | Aspects cliniques et thérapeutiques de la maladie .....                                                       | 5         |
| 1.1.3    | Sérologie et antibiothérapie .....                                                                            | 6         |
| 1.1.4    | Diagnostic biologique .....                                                                                   | 6         |
| 1.2      | Justification de l'étude et de la démarche .....                                                              | 8         |
| <b>2</b> | <b>OBJECTIFS .....</b>                                                                                        | <b>9</b>  |
| <b>3</b> | <b>MÉTHODE .....</b>                                                                                          | <b>9</b>  |
| 3.1      | Définition de cas .....                                                                                       | 9         |
| 3.2      | Déroulement de l'étude .....                                                                                  | 9         |
| 3.2.1    | Recensement des dermatologues volontaires .....                                                               | 9         |
| 3.2.2    | Modalités du recueil .....                                                                                    | 10        |
| 3.2.3    | Modalités de relance des dermatologues .....                                                                  | 10        |
| 3.3      | Analyse des données .....                                                                                     | 10        |
| 3.4      | Aspects éthiques et légaux .....                                                                              | 11        |
| <b>4</b> | <b>RÉSULTATS .....</b>                                                                                        | <b>11</b> |
| 4.1      | Participation des dermatologues à l'étude .....                                                               | 11        |
| 4.2      | Recensement des cas .....                                                                                     | 12        |
| 4.3      | Description des cas .....                                                                                     | 12        |
| 4.3.1    | Sexe .....                                                                                                    | 12        |
| 4.3.2    | Age .....                                                                                                     | 12        |
| 4.3.3    | Domiciliation des cas .....                                                                                   | 13        |
| 4.3.4    | Notion et lieu de morsure de tique .....                                                                      | 14        |
| 4.3.5    | Distribution mensuelle des cas .....                                                                          | 17        |
| 4.3.6    | Délai de consultation d'un dermatologue après apparition de l'EM .....                                        | 17        |
| 4.3.7    | Caractéristiques cliniques de la maladie .....                                                                | 18        |
| 4.3.8    | Localisation de l'EM .....                                                                                    | 18        |
| 4.3.9    | Biopsie cutanée .....                                                                                         | 19        |
| 4.3.10   | Patients présentant un lymphocytome cutané bénin (LCB) ou une acrodermatite atrophiante chronique (ACA) ..... | 19        |
| <b>5</b> | <b>DISCUSSION ET CONCLUSION .....</b>                                                                         | <b>20</b> |
| <b>6</b> | <b>RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES .....</b>                                                                      | <b>22</b> |

# 1 Le contexte

## 1.1 Rappels sur la maladie

### 1.1.1 Mode de contamination

La maladie de Lyme ou borréliose de Lyme est une maladie bactérienne due à un spirochète, du genre *borrelia*.

En France, trois espèces de *Borrelia* sont pathogènes pour l'homme, il s'agit de *B.afzelii*, *B.garinii* et *B.burgdorferi* [1].

Le principal vecteur de la maladie est *Ixodes ricinus* qui est l'espèce de tique la plus répandue en France [2]. Cette tique hématophage a besoin de plusieurs repas sanguins pour assurer son développement. Les hôtes de la tique sont très variés, il s'agit d'oiseaux, de petits rongeurs, de grands mammifères.

La morsure de tique peut avoir lieu chez l'homme lorsqu'il fréquente des zones où les tiques abondent, essentiellement des sous bois humides, mais aussi des prairies, des friches voire des parcs et jardins en zone urbanisée.

La transmission de la maladie à l'homme est déterminée :

- par les conditions écologiques favorisant la prolifération du vecteur : climat, végétation, humidité du sol, quantité d'hôtes potentiels ;
- par la proportion de tiques infectées par l'agent pathogène.

La prévention de la maladie repose sur des mesures de protection individuelle, le port de vêtements couvrants, éventuellement imprégnés de répulsifs et l'inspection du corps après toute sortie « à risque » pour retirer d'éventuelles tiques.

### 1.1.2 Aspects cliniques et thérapeutiques de la maladie

La maladie de Lyme évolue en plusieurs phases successives faisant suite à une morsure de tique [3].

- La phase primaire

De deux à trente jours après la morsure de tique infectante, l'érythème migrant (EM) apparaît sous forme de macule ou papule érythémateuse centrée sur le point d'inoculation. La bordure annulaire de la lésion s'étend ensuite de façon centrifuge tandis que son centre s' éclaircit. L'EM est chaud au toucher mais, n'étant habituellement ni prurigineux ni douloureux, il peut passer inaperçu.

N'importe quel point du corps peut être mordu, y compris le cuir chevelu mais les membres inférieurs constituent la localisation préférentielle de l'EM. Parfois, le point de morsure présente une induration de quelques millimètres de diamètre.

Ainsi, l'EM est défini comme étant une lésion érythémateuse non indurée, non prurigineuse, non squameuse d'au moins 5 cm de diamètre. Mais son diagnostic doit être évoqué devant toute

lésion même minime ; son extension en quelques jours le confirmant. Enfin, il importe de ne pas confondre EM et inflammation locale consécutive à la morsure de tique.

En l'absence de traitement, le diamètre de l'EM peut atteindre plusieurs dizaines de centimètres. La lésion disparaît spontanément en trois à quatre semaines mais peut récidiver. Sous traitement, l'EM régresse en moins d'une semaine ; les complications précoces et tardives sont évitées.

Durant quelques heures à quelques jours, l'EM peut s'accompagner d'arthralgies touchant asymétriquement une ou plusieurs articulations, de myalgies et de signes généraux modérés et peu spécifiques (fébricule et asthénie).

- La phase secondaire

La phase secondaire, quelques semaines plus tard, est due à la dissémination septicémique du germe et se traduit le plus souvent en France par des manifestations neurologiques (méningo-radculite, paralysie faciale, etc...).

Les manifestations cutanées à ce stade sont :

- Le lymphocytome cutané bénin (LCB) dont le délai après morsure de tique est mal défini. Il se présente sous l'aspect d'une lésion indolore nodulaire, unique ou multiple, rouge brun ou violacée et siégeant préférentiellement au niveau du lobe de l'oreille, de la région périmamelonnaire ou du scrotum ;
- L'érythème chronique migrant multiple. Il se présente sous forme de macules rouges, ovales ou arrondies apparaissant à différents endroits du corps (à l'exception des paumes et des plantes) et pouvant persister plusieurs semaines.

- La phase tertiaire

La phase tertiaire se traduit essentiellement par des manifestations rhumatologiques (arthralgies, arthrites) et/ou cutanées (acrodermatite chronique atrophique) et/ou neurologiques.

L'acrodermatite chronique atrophique (ACA) ou maladie de Pick-Herxheimer survient 1 à 8 ans après l'inoculation et se traduit par des plaques ou des nodules violacés de localisation unilatérale de préférence sur la face d'extension des membres, s'étendant depuis le site de la morsure et pouvant se bilatéraliser. Son évolution vers une atrophie de l'épiderme donne à la peau un aspect flétri ou chiffonné et une coloration brun-rougeâtre.

Des lésions cutanées peuvent donc être diagnostiquées par un dermatologue aux trois stades de la maladie.

### **1.1.3 Sérologie et antibiothérapie**

En cas de morsure de tique, l'antibiothérapie n'est pas recommandée [4].

Si un érythème migrant est diagnostiqué, l'antibiothérapie doit être prescrite sans attendre une sérologie positive [5] sachant qu'en France 50 % des malades présentant un érythème migrant restent séronégatifs après traitement même lorsque la présence de *borrelia* a été confirmée par culture [6].

En ce qui concerne les phases secondaire et tertiaire de la maladie, le sérodiagnostic et l'antibiothérapie sont recommandés [5].

### **1.1.4 Diagnostic biologique**

Différentes méthodes impliquant la pratique d'une biopsie ou un prélèvement sanguin peuvent être mises en œuvre pour confirmer le diagnostic de maladie de Lyme [7].

#### 1.1.4.1 Diagnostic direct

- culture

La culture de *Borrelia*, à partir de biopsies cutanées ou synoviales surtout et plus rarement de LCR, est très lente (plusieurs semaines) et de très faible rendement (de 0 à 10 %) sauf si la biopsie est effectuée au stade d'EM. Les prélèvements sanguins ne sont pas recommandés pour la culture.

- PCR

Par amplification génique, l'ADN spécifique de *Borrelia burgdorferi* peut être recherché dans un échantillon biologique (biopsies cutanées ou synoviales, LCR). Il n'existe pas de kits commerciaux et cet acte n'est actuellement pas inscrit à la nomenclature des actes de biologie médicale.

#### 1.1.4.2 Diagnostic indirect : sérologies

Les **IgM spécifiques** apparaissent entre 2 et 4 semaines après la morsure de tique ; leur taux sérique présente un pic entre la 6<sup>ème</sup> et 8<sup>ème</sup> semaine puis diminue en 4 à 6 mois. Les **IgG spécifiques** apparaissent entre 6 et 8 semaines, parfois plus tardivement ; puis leur taux sérique diminue très lentement ou persiste au fil des années. Ainsi, au cours des 4 à 5 semaines suivant une morsure de tique, la sérologie est inutile mais prend toute sa valeur, au bout de 6 semaines, face à un tableau clinique évocateur.

Une sérologie positive ne permet pas de différencier une infection active d'une infection ancienne (traitée ou non) ou asymptomatique. Elle peut rester positive après un traitement antibiotique, surtout s'il est institué tardivement.

Une sérologie positive ne signe pas systématiquement une infection active mais reflète souvent un contact antérieur avec des *Borrelia*. En l'absence de manifestations cliniques évocatrices, elle ne constitue donc pas en soi une indication de traitement.

Dans le cas d'une neuroborréliose, la sérologie sanguine est fréquemment positive mais, son titre restant peu élevé, elle doit être couplée à la recherche d'anticorps dans le LCR. Dans les formes tertiaires, la réponse sérologique est forte.

Cependant, l'interprétation du résultat sérologique reste difficile :

- Une sérologie **faussement négative** peut s'observer au début de l'infection cutanée, en cas de formation de complexes immuns ou de traitement précoce limitant la production d'anticorps
- Une sérologie **faussement positive** peut être liée à une réaction croisée avec d'autres microorganismes, notamment d'autres spirochètes (syphilis), ou à une maladie auto-immune.

La mise en évidence de ces anticorps utilise trois techniques :

- *L'immunofluorescence indirecte (IFI)*

L'IFI est une méthode quantitative assez sensible et spécifique mais la qualité de sa lecture est liée à l'opérateur.

- *L'ELISA*

Méthode quantitative habituellement plus sensible que l'IFI, l'ELISA est automatisable et la lecture de son résultat ne dépend pas de l'opérateur.

- *Le Western Blot*

Utilisée en seconde intention, cette méthode qualitative permet de confirmer la positivité d'un résultat positif ou douteux par IFI ou ELISA, face à une symptomatologie évocatrice.

## 1.2 Justification de l'étude et de la démarche

L'épidémiologie de la maladie de Lyme est mal connue en France et il est nécessaire d'améliorer cette connaissance afin de mettre en place des mesures ciblées de prévention.

La borréliose de Lyme a été retenue dans la liste des maladies prioritaires pour la programmation des actions de l'InVS, en raison du caractère émergent de cette affection et de sa gravité potentielle, à la suite d'un travail de hiérarchisation dans le domaine des zoonoses non alimentaires dont l'objectif était de déterminer les priorités et les moyens à mettre en œuvre afin d'améliorer la connaissance, la prévention et le contrôle de ces maladies [8].

En raison des difficultés envisageables pour réaliser une surveillance nationale (nécessité d'un système semi actif, difficultés diagnostiques, nombreuses spécialités concernées, médecins libéraux et hospitaliers, etc) et des fortes spécificités régionales de la maladie, il a été retenu que des études seraient réalisées dans les régions les plus concernées.

Une première étude réalisée en Alsace de 2001 à 2003 par la CIRE Est par recensement prospectif des cas auprès des médecins généralistes et spécialistes a montré une incidence élevée (estimée entre 180 et 232 pour 100 000 habitants) de la maladie de Lyme dans cette région [9].

Une étude du même type pilotée par la Cire Centre-Ouest est en cours dans le Limousin.

Il a été également retenu de réaliser une étude sur la région Rhône-Alpes en raison de nombreux signalements de médecins reçus dans les Ddass de la Haute-Savoie, de la Loire et du Rhône et des données du centre national de référence des *borrelia* montrant que la maladie de Lyme est fréquente dans cette région. De plus, des études écologiques ont mis en évidence une présence importante de tiques, vecteurs de la maladie, dans la région Rhône-Alpes [10].

Le but de cette étude était de déterminer les zones géographiques les plus à risque d'acquisition de la maladie de Lyme dans la région, afin d'identifier les zones dans lesquelles il serait le plus utile de mettre en place une étude pour mieux connaître la maladie et informer les professionnels de santé et la population.

La phase primaire de la maladie étant caractérisée par une manifestation cutanée (érythème migrant), elle est généralement diagnostiquée par les médecins libéraux généralistes et les dermatologues. L'érythème migrant est le symptôme le plus pertinent pour approcher la fréquence de la maladie car il représente son expression la plus précoce, la plus fréquente et la plus spécifique et le diagnostic repose uniquement sur l'anamnèse et la clinique.

Cette étude portait sur les cas d'érythème migrant déclarés par les dermatologues volontaires de la région. Le travail avec des dermatologues permettait également d'apporter des informations sur deux pathologies du derme qui se manifestent dans les phases secondaires et tertiaires de la maladie que sont le lymphome cutané bénin (LCB) et l'acrodermatite atrophique chronique (ACA) ainsi que sur la fréquence de pratique de biopsies cutanées comme moyen de diagnostic.

De plus, le diagnostic d'EM porté par les dermatologues est très fiable et très rarement confondu avec d'autres lésions dermiques [11].

Les résultats de cette étude pourront également être confrontés et complétés par les résultats d'une étude prospective nationale qui va être menée en 2006 par le laboratoire associé au CNR des *Borrelia* auprès de dermatologues volontaires et dont l'objectif est de mieux connaître les espèces de *Borrelia* impliquées dans les manifestations cutanées de la maladie de Lyme. Cette étude comprend notamment l'envoi à tous les dermatologues participant de kits destinés à la pratique de biopsies cutanées qui seront ensuite analysées par le laboratoire associé au CNR des *Borrelia*.



## 2 Objectifs

- Déterminer le nombre et les caractéristiques des nouveaux cas d'érythème migrant diagnostiqués par les dermatologues et décrire leur répartition spatio-temporelle en Rhône-Alpes.

Afin de :

- Identifier les zones en Rhône-Alpes qui présentent un nombre élevé de cas de borréliose de Lyme ;
- Mettre en place une étude adéquate dans les zones ainsi identifiées ;
- A terme, orienter les mesures de prévention.

## 3 Méthode

Il s'agissait d'une étude descriptive par recensement des cas auprès des dermatologues volontaires, de manière rétrospective sur la période du 15 mai au 15 juillet puis de manière prospective du 16 juillet au 15 octobre 2004.

### 3.1 Définition de cas

Un cas était défini comme toute personne consultant un dermatologue dans la région Rhône-Alpes, durant la période du 15 mai au 15 octobre 2004 et remplissant les conditions suivantes :

- Pour un cas certain : érythème cutané migrant (EM) de diamètre supérieur ou égal à 5 cm ou EM multicentrique vu et diagnostiqué par le médecin dans les trois mois après une morsure de tique.
- Pour un cas probable : idem mais en l'absence de notion de morsure de tique.
- Pour un cas possible : érythème cutané migrant (EM) de diamètre inférieur à 5 cm et supérieur ou égal à 2 cm vu et diagnostiqué par le médecin.

### 3.2 Déroulement de l'étude

#### 3.2.1 Recensement des dermatologues volontaires

Un total de 343 dermatologues exerçant dans la région Rhône-Alpes a été identifié d'après les fichiers Adeli (liste des dermatologues libéraux et hospitaliers de la région).

Parmi ces 343 dermatologues, 296 dermatologues exerçaient en libéral et 47 dermatologues avaient une activité exclusivement ou en partie hospitalière.

La densité des dermatologues dans la région Rhône-Alpes n'était pas homogène d'un département à l'autre. Elle variait de 2,7 pour 100 000 habitants dans l'Ain à 8,5 pour 100 000 habitants dans le Rhône (tableau 1).

**Tableau 1.** Nombre de dermatologues par habitant et par département. Lyme, Rhône-Alpes, Mai-octobre 2004

| Département       | Nombre de dermatologues |              |       | Population | Nombre total de dermatologues<br>pour 100 000 habitants |
|-------------------|-------------------------|--------------|-------|------------|---------------------------------------------------------|
|                   | libéraux                | hospitaliers | total |            |                                                         |
| Ain (01)          | 14                      | 0            | 14    | 515 270    | <b>2,7</b>                                              |
| Ardèche (07)      | 10                      | 0            | 10    | 286 023    | <b>3,5</b>                                              |
| Drôme (26)        | 19                      | 2            | 21    | 437 778    | <b>4,8</b>                                              |
| Isère (38)        | 70                      | 9            | 79    | 1 094 006  | <b>7,2</b>                                              |
| Loire (42)        | 32                      | 5            | 37    | 728 524    | <b>5,0</b>                                              |
| Rhône (69)        | 104                     | 31           | 135   | 1 578 869  | <b>8,5</b>                                              |
| Savoie (73)       | 17                      | 0            | 17    | 373 258    | <b>4,5</b>                                              |
| Haute-Savoie (74) | 30                      | 0            | 30    | 631 679    | <b>4,7</b>                                              |
| Total             | 296                     | 47           | 343   | 5 645 407  | <b>6,1</b>                                              |

Un courrier a été envoyé par la Cire aux 343 dermatologues de la région pour présenter l'étude. Ce courrier comprenait un coupon réponse sur lequel les dermatologues mentionnaient leur souhait ou non de participer à l'étude.

### 3.2.2 Modalités du recueil

Au mois de juin 2004, les dermatologues volontaires ont reçu une feuille de notification des cas (annexe 1). Pour chaque cas diagnostiqué entre le 15/05/2004 et le 15/07/2004, les dermatologues reportaient les caractéristiques individuelles du patient, ses signes cliniques, son exposition, et donnaient les résultats de la biopsie si celle-ci avait été pratiquée.

Une seconde feuille de notification, identique à la précédente, leur a été adressée au mois de juillet pour recenser prospectivement les cas diagnostiqués entre le 15/07/2004 et le 15/10/2004.

### 3.2.3 Modalités de relance des dermatologues

Une relance téléphonique a été réalisée un mois après les deux phases du recueil auprès des dermatologues s'étant portés volontaires pour l'étude et n'ayant pas renvoyé la feuille de notification.

L'envoi de la seconde feuille de notification a été accompagné d'une plaquette d'informations sur la maladie de Lyme.

## 3.3 Analyse des données

A réception, tous les questionnaires ont été validés par un épidémiologiste de la Cire.

Ces questionnaires ont ensuite été saisis à l'aide du logiciel Excel.

L'analyse descriptive des caractéristiques des cas a été réalisée à l'aide du logiciel Epi-info (version 6.04 d) et la description spatiale des données avec Arc-View (version 8.2).

### 3.4 Aspects éthiques et légaux

La Cnil a donné son autorisation concernant l'informatisation des données (autorisation n°04-1258).

Les patients ont été informés par leur dermatologue de leur participation à cette étude, de leur droit de refuser ainsi que de leur droit à consulter ou modifier les informations les concernant auprès de la Cire Rhône-Alpes.

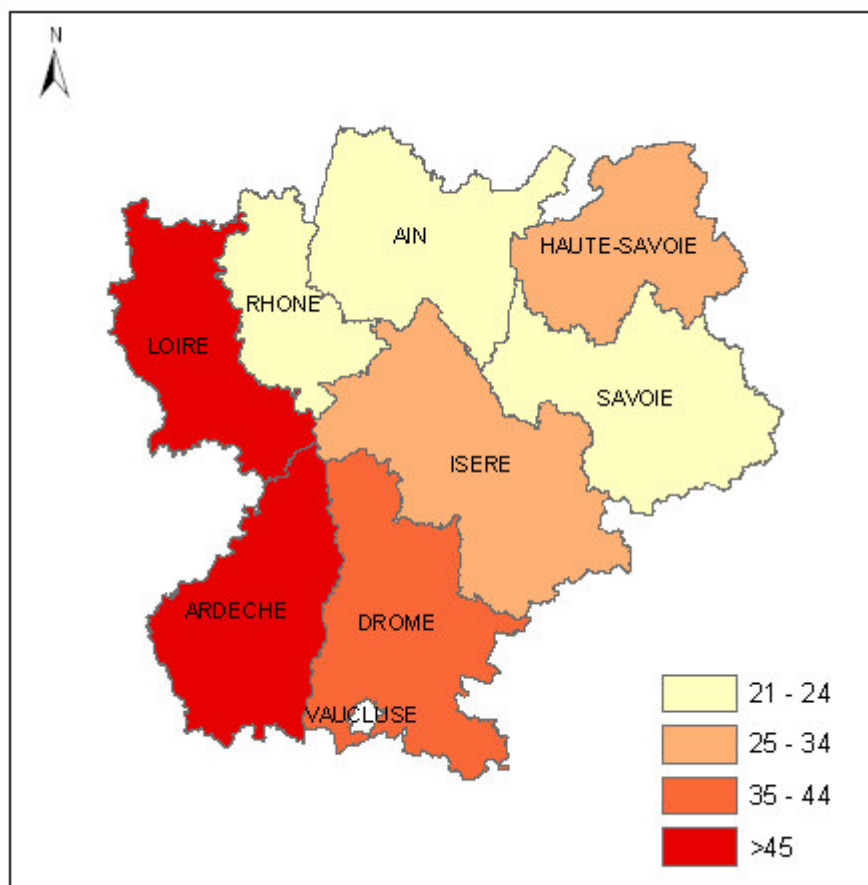
## 4 Résultats

### 4.1 Participation des dermatologues à l'étude

Après deux relances (téléphonique et postale), un total de 100 dermatologues sur 343 (soit 29 %) a accepté de participer à l'étude, dont 12 dermatologues hospitaliers (soit 25 % des tous les dermatologues hospitaliers) et 88 dermatologues libéraux (soit 30 % de tous les dermatologues libéraux).

La participation des dermatologues (tous types d'activités confondus) variait d'un département à l'autre de 21 % dans l'Ain à 51 % dans la Loire (Figure 1).

**Figure 1.** Pourcentage de dermatologues participants (n=100). Lyme, Rhône-Alpes, Mai-octobre 2004



## 4.2 Recensement des cas

Les dermatologues participants ont signalé 151 patients présentant une pathologie évoquant une borréliose de Lyme au cours de la période d'étude.

Neuf signalements n'ont pas été retenus :

- Taille de l'érythème migrant inconnue : 4 (44 %)
- Signes n'entrant pas dans la définition de cas : 5 (66%), parmi lesquels 2 (22 %) présentant une acrodermatite et 3 (44 %) présentant un lymphocytome cutané bénin.

Parmi les 142 cas retenus, 42 (29,6 %) étaient des cas certains, 94 (66,2 %) des cas probables et 6 (4,2 %) des cas possibles.

Le nombre de cas recensés par les dermatologues participants variait de 3 à 56 selon les départements (tableau 2).

**Tableau 2.** Cas recensés par dermatologues participant dans chacun des départements. Lyme, Rhône-Alpes, Mai-octobre 2004

| Département       | Nombre de cas recensés | Nombre de dermatologues participants | Participation des dermatologues (%) | Nombre moyen de cas recensés par dermatologue |
|-------------------|------------------------|--------------------------------------|-------------------------------------|-----------------------------------------------|
| Ain (01)          | 10                     | 3                                    | 21                                  | 3,3                                           |
| Ardèche (07)      | 5                      | 5                                    | 50                                  | 1,0                                           |
| Drome (26)        | 3                      | 8                                    | 38                                  | 0,4                                           |
| Isere (38)        | 14                     | 21                                   | 27                                  | 0,7                                           |
| Loire (42)        | 56                     | 19                                   | 51                                  | 2,9                                           |
| Rhône (69)        | 35                     | 32                                   | 24                                  | 1,1                                           |
| Savoie (73)       | 3                      | 4                                    | 24                                  | 0,7                                           |
| Haute-Savoie (74) | 16                     | 8                                    | 27                                  | 2,0                                           |
| Total             | 142                    | 100                                  | 29                                  | 1,4                                           |

## 4.3 Description des cas

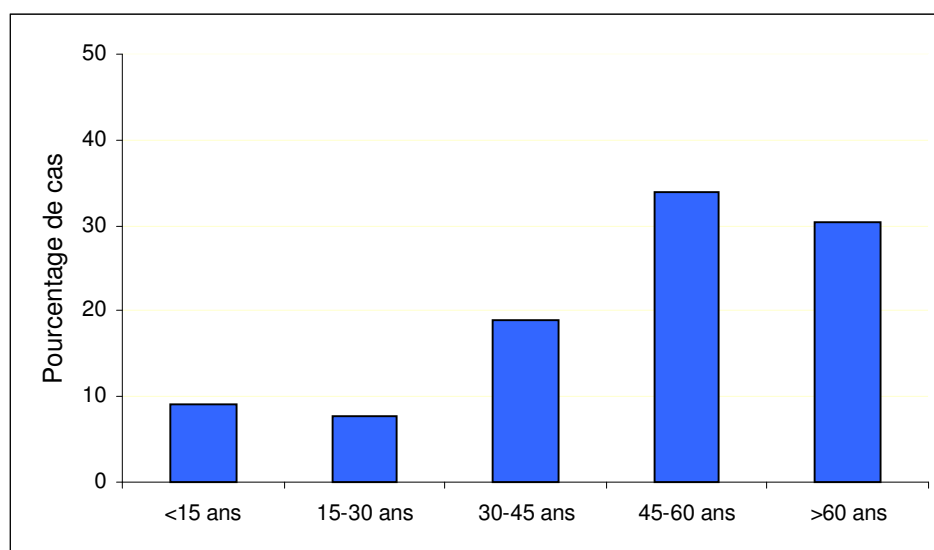
### 4.3.1 Sexe

Quatre vingt trois cas (58,5 %) étaient des femmes.

### 4.3.2 Age

Les cas avaient entre 2 et 86 ans avec une médiane d'âge de 51 ans. La classe d'âge la plus représentée était celle des 45-60 avec 34% des cas (figure 2).

**Figure 2.** Distribution des cas (n=142) par classes d'âge, Lyme, Rhône-Alpes, Mai-octobre 2004.



#### 4.3.3 Domiciliation des cas

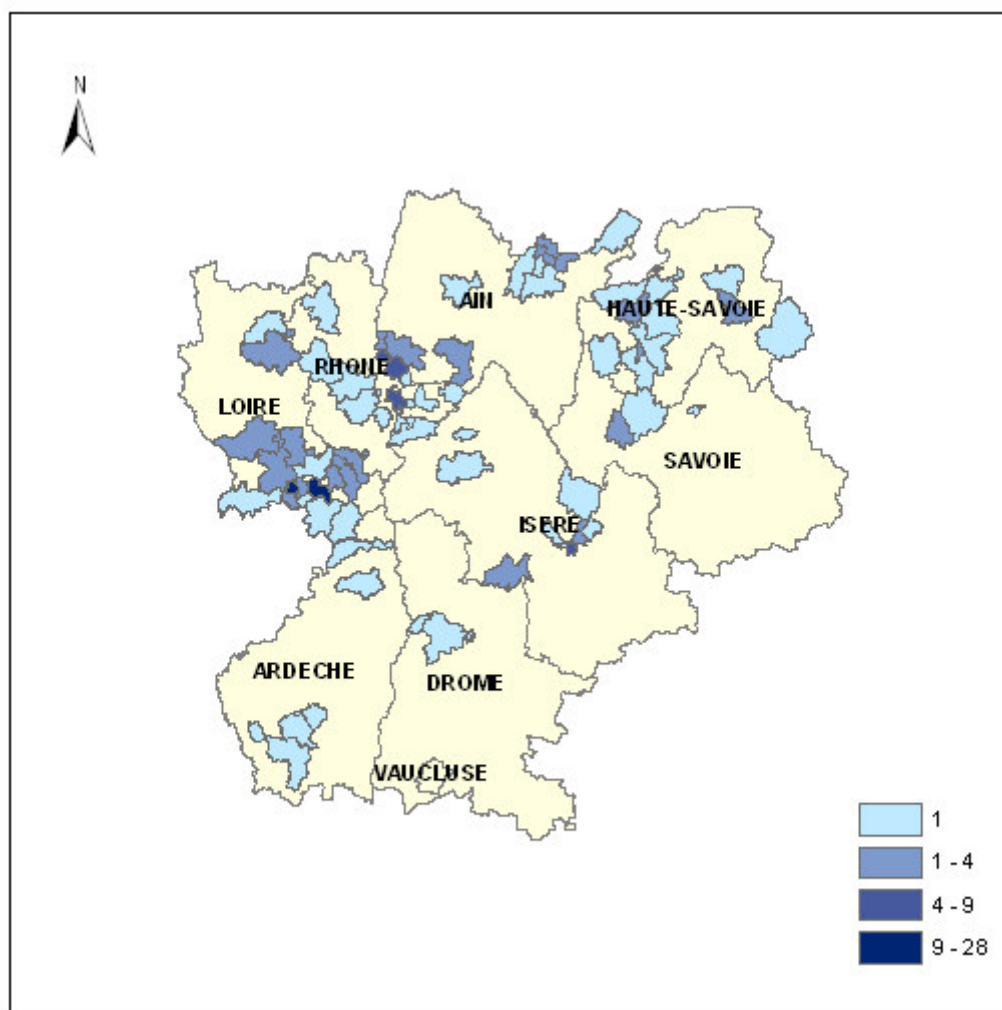
Le nombre de cas domiciliés dans chacun des départements variait de 2 cas dans la Drôme (1,4%) à 54 cas (38%) dans la Loire (tableau 3).

**Tableau 3.** Nombre de cas domiciliés dans chacun des départements. Lyme, Rhône-Alpes, Mai-octobre 2004

| Département de résidence | Nombre de cas domiciliés | % de cas dans le département | Population | Nombre de cas recensés pour 100000 habitants |
|--------------------------|--------------------------|------------------------------|------------|----------------------------------------------|
| Ain (01)                 | 18                       | 12,7                         | 515 270    | 3,5                                          |
| Ardèche (07)             | 5                        | 3,5                          | 286 023    | 1,7                                          |
| Drôme (26)               | 2                        | 1,4                          | 437 778    | 0,5                                          |
| Isère (38)               | 17                       | 12                           | 1 094 006  | 1,5                                          |
| Loire (42)               | 54                       | 38                           | 728 524    | 7,4                                          |
| Rhône (69)               | 24                       | 16,9                         | 1 578 869  | 1,5                                          |
| Savoie (73)              | 4                        | 2,8                          | 373 258    | 1,1                                          |
| Haute-Savoie (74)        | 16                       | 11,3                         | 631 679    | 2,5                                          |
| Haute-Loire (43)         | 2                        | 1,4                          | 209 113    | 0,9                                          |
| Total                    | 142                      | 100                          | 5 854 520  | 2,4                                          |

La répartition des lieux de domicile des cas était également très hétérogène à un niveau cantonal (Figure 3).

**Figure 3.** Répartition cantonale de résidence des cas (n=142). Lyme, Rhône-Alpes, Mai-octobre 2004



#### 4.3.4 Notion et lieu géographique de la morsure de tique

La notion de morsure de tique a été rapportée par les dermatologues pour 45 cas (32%), parmi lesquels 40 (89%) se rappelaient le département de la morsure.

Le tableau 4 illustre la répartition des cas de morsure de tique dans chacun des départements. Parmi les 40 cas rapportant le lieu de la morsure de tique, 13 (32,5%) mentionnaient le département de la Loire.

**Tableau 4.** Département de la morsure de tique. Lyme, Rhône-Alpes, Mai-octobre 2004

| Département de morsure     | Nombre de cas recensés | % de cas dans le département |
|----------------------------|------------------------|------------------------------|
| Ain (01)                   | 7                      | 17,5                         |
| Ardèche (07)               | 2                      | 5                            |
| Drôme (26)                 | 0                      | 0                            |
| Isère (38)                 | 5                      | 12,5                         |
| Loire (42)                 | 13                     | 32,5                         |
| Rhône (69)                 | 3                      | 7,5                          |
| Savoie (73)                | 3                      | 7,5                          |
| Haute-Savoie (74)          | 4                      | 10                           |
| Hautes-Alpes (25)          | 1                      | 2,5                          |
| Ardèche (07) ou Drome (26) | 1                      | 2,5                          |
| Autre                      | 1                      | 2,5                          |
| Total                      | 40                     | 100                          |

Parmi ces 40 cas, le département de résidence était identique au département de morsure dans 80% des cas.

Soixante-dix-sept cas (54%) mentionnaient un lieu probable d'exposition avec ou sans notion de morsure de tique.

Le degré de précision quant au lieu probable d'exposition était variable selon les cas :

- Massif de montagne
- Vallée
- Col de Montagne
- Forêt
- Commune
- Canton

Dans le tableau 5, les lieux d'exposition ont été regroupés en régions naturelles correspondant au zonage des régions phyto-écologiques telles que les ont définies Dupias et Rey [12]. Chacune des zones ainsi définies regroupent des territoires présentant des conditions écologiques très proches. Lorsque le lieu exact de la morsure était renseigné, ce dernier était également reporté dans le tableau.

**Tableau 5.** Lieu d'exposition des cas. Lyme, Rhône-Alpes, Mai-octobre 2004

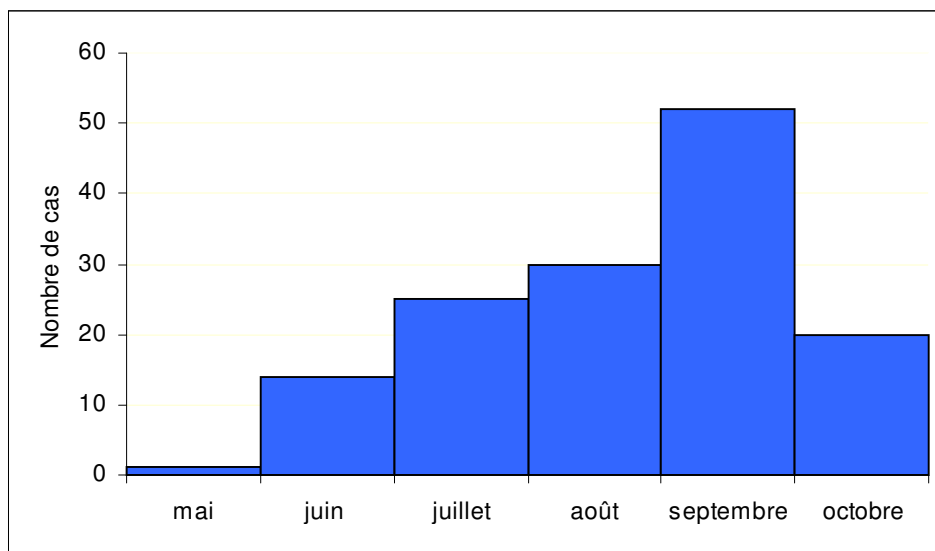
| Département                   | Nombre de cas<br>dans le<br>département (%) | Régions naturelles | Lieu d' exposition                                                                         | Nombre<br>de cas |
|-------------------------------|---------------------------------------------|--------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|
| Ain (01)                      | 9 (11,5%)                                   | Dombes             | Trévoux, Bourg-Saint-Christophe, Saint-Rémy                                                | 4                |
|                               |                                             | Bresse             | Oyonnax, Groissiat, Izerore                                                                | 3                |
|                               |                                             | Bugey              | Belley, Hauteville                                                                         | 2                |
| Ardèche (07)                  | 2 (2,6%)                                    | Haut Vivarais      | Pailharde                                                                                  | 1                |
|                               |                                             | Bas Vivarais       | Vignezac                                                                                   | 1                |
| Isère (38)                    | 5 (6,4%)                                    | Bas Dauphiné       | La-Côte-Saint-André                                                                        | 1                |
|                               |                                             | Grésivaudan        | Miribel-les-Echelles, massif de la Chartreuse, Saint-Égrève                                | 3                |
|                               |                                             | Indéterminé        |                                                                                            | 1                |
| Loire (42)                    | 29 (37,2%)                                  | Parc du Pilat      | Grand-croix, Rochetaillée, Saint-Genest-Malifaux, Doizieux, Croix de Chaubouret, Le-Bessat | 13               |
|                               |                                             | Plaine du Forez    | Montbrison, Saint-Victor, La-Tour-en-Jarez, Saint-Genest-Lerpt, Saint-Chamond              | 8                |
|                               |                                             | Monts du Forez     | Col des Supeyres, Noiretable                                                               | 3                |
|                               |                                             | Velay              | Saint-Bonnet-le-Château                                                                    | 1                |
|                               |                                             | Indéterminé        | Alentours de Saint-Etienne                                                                 | 3                |
| Rhône (69)                    | 6 (7,7%)                                    | Monts du lyonnais  |                                                                                            | 2                |
|                               |                                             | Plateau lyonnais   | Vaugneray, Izeron, Feysin                                                                  | 3                |
|                               |                                             | Indéterminé        |                                                                                            | 1                |
| Savoie (73)                   | 3 (3,6%)                                    | Massif des Bauges  |                                                                                            | 2                |
|                               |                                             | Indéterminé        |                                                                                            | 1                |
| Haute-Savoie (74)             | 10 (12,8%)                                  | Pays de Thônes     | Autour d'Annecy, La-Clusaz, Pringy, Douvaine, , Valleiry                                   | 8                |
|                               |                                             | Giffre             | Samoëns                                                                                    | 2                |
| Haute-Loire (43)              | 5 (6,4%)                                    |                    |                                                                                            | 5                |
| Autres départements           | 3 (3,9%)                                    |                    |                                                                                            | 3                |
| Plusieurs lieux d'expositions | 5 (6,4%)                                    |                    |                                                                                            | 6                |
| Total                         | 77 (100%)                                   |                    |                                                                                            | 77               |



#### 4.3.5 Distribution mensuelle des cas

Un plus grand nombre de cas ont été diagnostiqués au mois d'août et au mois de septembre (figure 4).

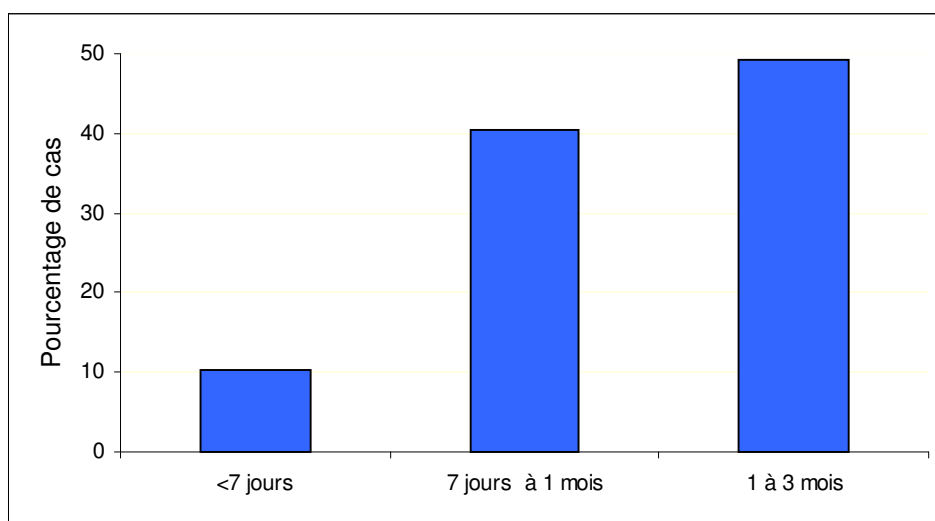
**Figure 4.** Distribution des cas en fonction de la date du diagnostic, Lyme, Rhône-Alpes, Mai-octobre 2004



#### 4.3.6 Délai de consultation d'un dermatologue après apparition de l'EM

La durée entre l'apparition de l'EM et la consultation du dermatologue était disponible pour 116 cas (82%). Cette durée variait de 1 à 91 jours pour une médiane de 29 jours. 51 % des patients avaient consulté dans le mois suivant l'apparition de l'EM (figure 5).

**Figure 3.** Délai entre l'apparition de l'érythème migrant et la consultation d'un dermatologue, Lyme, Rhône-Alpes, Mai à Octobre 2004

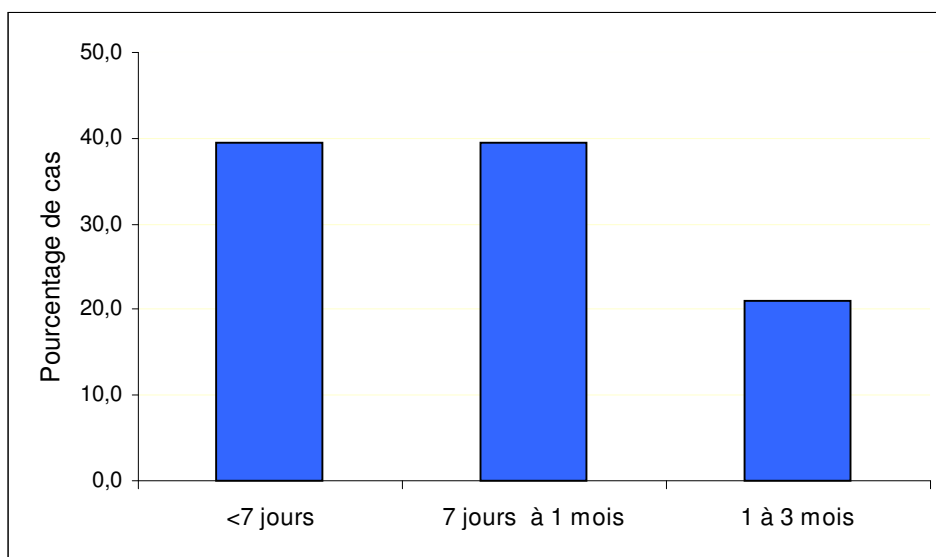


### 4.3.7 Caractéristiques cliniques de la maladie

#### 4.3.7.1 Erythème migrant simple

Le délai d'apparition de l'EM simple après la morsure de tique était connu pour 38 cas (27%). Il variait de 0 à 75 jours avec une médiane de 9 jours. La majorité des EM (79%) étaient apparus dans le mois suivant la morsure.

**Figure 6.** Délai entre la morsure de tique et l'apparition de l'érythème migrant *simple*, Lyme, Rhône-Alpes, Mai-octobre 2004



#### 4.3.7.2 Erythème migrant multiple

Sept cas (5%) présentaient un érythème migrant multiple : 2 cas certains et 5 cas probables. Le délai d'apparition de l'EM après la morsure de tique était notifié pour 2 cas. Il était respectivement de 7 et 8 jours.

### 4.3.8 Localisation de l'EM

La localisation de l'EM était disponible pour 138 cas (98 %). Pour 88 cas (64 %), il se localisait sur les membres inférieurs (tableau 6).

**Tableau 6.** Localisation de l'EM. Lyme, Rhône-Alpes, Mai-octobre 2004

| Localisation de l'EM | Nombre de cas (%) |
|----------------------|-------------------|
| Membres inférieurs   | 88 (64 %)         |
| Abdomen              | 18 (13 %)         |
| Thorax               | 16 (11,5 %)       |
| Membres supérieurs   | 14 (10 %)         |
| Visage               | 2 (1,5 %)         |
| Total                | 138 (100 %)       |

### 4.3.9 Biopsie cutanée

Une biopsie a été réalisée chez 4 patients présentant un EM confirmant la présence de *Borrelia* dans la lésion cutanée pour 2 cas alors que le résultat restait douteux pour les 2 autres. La méthode d'identification n'a pas été communiquée (culture ou PCR).

Une seule biopsie a été prescrite parmi les 7 cas présentant un EM multicentrique, le résultat a confirmé pour ce cas la présence de *Borrelia*. Trois sérologies ont été prescrites parmi ces cas qui ont confirmé le diagnostic de maladie de Lyme.

### 4.3.10 Patients présentant un lymphocytome cutané bénin (LCB) ou une acrodermatite atrophiante chronique (ACA)

En l'absence de données sérologiques et devant les incertitudes concernant le délai d'apparition de ces deux pathologies, les patients présentant une ACA ou un LCB n'ont pas été inclus dans la définition de cas.

Les dermatologues participants ont diagnostiqué durant la période d'étude 2 cas d'ACA et 3 cas de LCB.

Une biopsie a été pratiquée pour 1 cas d'ACA sur 2 et pour 2 des 3 cas de LCB. Les trois biopsies pratiquées ont confirmé la présence de *Borrelia* dans la lésion cutanée (tableau 7).

**Tableau 7.** Détail sur le diagnostic d'ACA et de LCB. Lyme, Rhône-Alpes, Mai-octobre 2004

| Pathologie | localisation                | biopsie       | sérologie |
|------------|-----------------------------|---------------|-----------|
| ACA        | non précisée                | non pratiquée | positive  |
| ACA        | symétrique sur les 2 coudes | positive      | inconnue  |
| LCB        | sein                        | positive      | inconnue  |
| LCB        | épaule                      | positive      | inconnue  |
| LCB        | hanche                      | non pratiquée | inconnue  |

## 5 Discussion et conclusion

Les dermatologues participant à cette étude ont recensé 142 cas d'EM entre le 15 mai et le 15 octobre 2004.

La définition de cas qui a été retenue différait légèrement de celle adoptée par EUCALB (European Union Concerted Action on risk assessment in Lyme Borreliosis) en 1996 après consultation d'experts cliniciens et biologistes de 12 pays européens [13], dans la mesure où elle incluait en plus les cas présentant un EM multicentrique.

La participation des dermatologues à l'étude a été plutôt bonne (29 %), elle était quasiment identique à celle obtenue en Alsace (30%) lorsque le dispositif de surveillance de la maladie de Lyme était en place [9].

La description clinique des cas était conforme à celle de la littérature [18]. Considérant le délai d'apparition de l'EM, les cas décrits ont été majoritairement contaminés en juillet et en août. La probable sous-estimation des cas contaminés au printemps est due à la méthode de recueil qui était différente entre les deux périodes de recueil des données, la méthode prospective donnant des résultats plus exhaustifs.

Les résultats de cette étude permettent de classer les départements de Rhône-Alpes en 3 catégories :

1. Les départements pour lesquels la présence marquée de la maladie est confirmée ; il s'agit des départements de l'Ain, de la Loire et la Haute-Savoie :
  - la Loire : 54 cas recensés résidaient dans ce département, soit 7,4 cas signalés pour 100 000 habitants mais la participation des dermatologues y était importante, égale à 51 %. Le nombre moyen de cas notifiés par dermatologue était élevé (2,9) ;
  - l'Ain : 18 cas recensés résidaient dans ce département, soit 3,5 cas signalés pour 100 000 habitants alors que la participation des dermatologues y était faible, égale à 21 %. Le nombre moyen de cas notifiés par dermatologue était élevé (3,3) ;
  - la Haute-Savoie : 16 cas recensés résidaient dans ce département, soit 2,5 cas signalés pour 100 000 habitants alors que la participation des dermatologues y était faible, égale à 27 %. Le nombre moyen de cas notifiés par dermatologue était élevé (2) ;
2. Les départements peu touchés par la maladie :
  - l'Ardèche : 5 cas recensés résidaient dans ce département, soit seulement 1,7 cas signalés pour 100 000 habitants alors que la participation des dermatologues y était égale à 50 %. Le nombre moyen de cas notifiés par dermatologue était faible (1) ;
  - la Drôme : 2 cas recensés résidaient dans ce département, soit seulement 0,5 cas signalés pour 100 000 habitants alors que la participation des dermatologues y était égale à 38 %. Le nombre moyen de cas notifiés par dermatologue était faible (0,4) ;
3. Les départements dans lesquels la présence de la maladie est modérément marquée et pour lesquels la conclusion reste difficile en raison d'une participation faible des dermatologues :
  - l'Isère : 17 cas recensés résidaient dans ce département soit seulement 1,5 cas signalés pour 100 000 habitants avec une participation des dermatologues égale à 27 %. Le nombre moyen de cas notifiés par dermatologue était faible (0,7) ;
  - le Rhône : 24 cas recensés résidaient dans ce département, soit seulement 1,5 cas signalés pour 100 000 habitants avec une participation des dermatologues égale à 24 %. Le nombre moyen de cas notifiés par dermatologue était faible (1,1) ;
  - la Savoie : 4 cas recensés résidaient dans ce département, soit seulement 1,1 cas signalés pour 100 000 avec une participation des dermatologues égale à 24 %. Le nombre moyen de cas notifiés par dermatologue était faible (0,7) ;

Les 40 cas pour lesquels l'information concernant le lieu de morsure était disponible confirmaient cette tendance avec une majorité de cas mentionnant une morsure de tique dans le département de la Loire (32,5%) suivi par l'Ain (17,5%) et l'Isère (12,5%). Le département de morsure était dans la plupart des cas (80%) identique au département de résidence. Ceci confirme que la notion de lieu de domiciliation est informatrice dans ce genre d'étude compte tenu du risque péri-domestique [14].

On peut supposer que le risque péri-domestique est important dans le sud du département de la Loire (Figure 2) où la plupart des cas de ce département étaient domiciliés. Ce résultat doit être pondéré par le fait que Saint-Étienne se trouve dans le sud du département et que le nombre de cas recensés est supérieur à proximité des grandes villes où l'accès à un dermatologue est facilité.

Pour les autres départements, le nombre de cas était trop faible pour pouvoir caractériser des zones à risque péri-domestique.

L'imprécision relative aux informations sur le lieu d'exposition (parc naturel, massif montagneux...), ne permettait pas une représentation géographique des lieux de morsure à l'échelle cantonale.

Les lieux supposés de contact avec la tique étaient connus pour 77 cas laissant supposer la présence de la tique *Ixodes ricinus* porteuse de *Borrelia* dans chacune des zones citées par les cas et situées dans tous les départements de Rhône-Alpes à l'exception de la Drôme.

La faible exhaustivité des cas notifiés par les dermatologues par rapport à l'ensemble des cas de la région laisse penser que de nombreuses zones à risque n'ont pas été recensées par cette étude.

Une étude mettant en évidence une prévalence élevée de *Borrelia burgdorferi* chez la tique *Ixodes ricinus* a été menée aux alentours de Lyon et notamment dans les Dombes (01), dans les Monts du Lyonnais (69) et dans la plaine du Forez (42) [15]. Ces zones ont en commun de présenter des conditions écologiques (végétation, climat) proches et une altitude inférieure à 1000 m. Ces trois zones ont été citées par plusieurs des cas notifiés dans la présente étude étayant le fait que ces zones sont à risque de contamination par *Borrelia*.

Le parc du Pilat est une zone à risque de borreliose puisqu'il était cité comme lieu d'exposition par 13 des cas notifiés. Ce parc qui est situé au sud-est de la plaine du Forez a des conditions écologiques très proches de cette dernière.

La présence de *Borrelia* a également été décrite dans la littérature chez *Ixodes ricinus* aux alentours de Bourg-en-Bresse (01) ainsi qu'aux abords du lac Léman (74) [10]. Trois des cas décrits dans cette étude ont été exposés en Bresse. La très forte prévalence de *Borrelia* en Suisse [16], la très forte incidence de la maladie de Lyme en Suisse Romande [17] et les fortes similitudes écologiques de ce territoire avec le territoire limitrophe de la Haute-Savoie laissent penser que c'est une zone à risque bien qu'aucun des cas de cette étude n'ait été contaminé dans ce secteur. Pour la Haute-Savoie, les cas décrits avaient été exposés majoritairement aux alentours du lac d'Annecy.

Des cas de contamination par *Borrelia* ont préalablement été rapportés dans les autres départements que sont la Savoie (73), l'Isère (38) et la Drôme (26) [10] mais aucune donnée concernant la présence de *Borrelia* chez les tiques ou l'incidence de la maladie n'existent dans ces zones.

En fonction des résultats de cette étude, il a été retenu de mettre en place une surveillance auprès des médecins généralistes et spécialistes pouvant être amenés à diagnostiquer un cas de maladie de Lyme et ce dans les trois départements identifiés comme le plus à risque de contamination : Loire, Ain et Haute-Savoie afin d'obtenir des données d'incidence fiables. Cette surveillance sera mise en place pour la période avril 2006-mars 2008.

## 6 Références

- [1] Antoni-Bach,N, B Jaulhac, Y Hansmann, F Limbach, D Lipsker, 2002, [Borrelia strains that cause erythema migrans in Alsace, France]: Ann.Dermatol.Venereol., v. 129, p. 15-18.
- [2] Doby J.M, Bigaignon G., Deleiglh B., Guigen C. Ectoparasites des grands mammifères sauvages, cervidés et suidés et borreliose de Lyme. Recherche de Borrelia Burgdorferi chez plus de 1400 tiques, poux, pupipares et puces. Revue de médecine vétérinaire 145, 743-748. 1994.
- [3] Steere A.C. Lyme disease. New England Journal of Medecine , 115-125. 2001.
- [4] Shapiro,ED, 2001, Doxycycline for tick bites--not for everyone: N.Engl.J.Med., v. 345, p. 133-134.
- [5] Lipsker,D, P Zachary, B Jaulhac, 2004, [The good use of serodiagnosis during Lyme' s borreliosis]: Ann.Dermatol.Venereol., v. 131, p. 73-74.
- [6] Rahn,DW, S E Malawista, 1991, Lyme disease: recommendations for diagnosis and treatment: Ann.Intern.Med., v. 114, p. 472-481.
- [7] Jaulhac B., Piémont Y., Monteil H. Diagnostic biologique des infections à borrelia burgdorferi. Médecine et maladies infectieuses 28, numéro spécial, 373-375. 1998.
- [8] Institut de veille Sanitaire, Définition des priorités dans le domaine des zoonoses non alimentaires 2000-2001, 1-40, 2002
- [9]Cellule InterRégionale d'Epidémiologie d'Intervention de l'Est, Données de surveillance de la maladie de Lyme en Alsace, 1-41, sous presse
- [10] Pichot,J, B Gilot, V Soulier, A Rey-Coquais, B Degeilh, B Doche, 1994, [Ecoepidemiology of Lyme borreliosis in the Rhone-Alps region. Distribution, ecological context, relationship to the distribution of Ixodes ricinus (Linnaeus, 1758)]: Parasite, v. 1, p. 335-342.
- [11] Lipsker,D, A Lieber-Mbomeyo, G Hedelin, 2004, How accurate is a clinical diagnosis of erythema chronicum migrans? Prospective study comparing the diagnostic accuracy of general practitioners and dermatologists in an area where lyme borreliosis is endemic: Arch.Dermatol., v. 140, p. 620-621.
- [12] Dupias G., Rey P. Document pour un zonage des régions phytoécologiques. Centre d' Ecologie des RessourcesRenouvelables.CNRS, Toulouse . 1985.
- [13] EUCALB (2004), European Union Concerted Action on Lyme Borreliosis. <http://vie.dis.strath.ac.uk/vie/LymeEU/>
- [14] Dister,SW, D Fish, S M Bros, D H Frank, B L Wood, 1997, Landscape characterization of peridomestic risk for Lyme disease using satellite imagery: Am.J.Trop.Med.Hyg., v. 57, p. 687-692.
- [15] Quessada,T, F Martial-Convert, S Arnaud, D L Leudet, V, B Gilot, J Pichot, 2003, Prevalence of Borrelia burgdorferi species and identification of Borrelia valaisiana in questing Ixodes ricinus in the Lyon region of France as determined by polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism: Eur.J.Clin.Microbiol.Infect.Dis., v. 22, p. 165-173.
- [16] Zwalhen A. La borreliose de Lyme en Suisse: Epidémiologie, Diagnostic, Traitement et Prophylaxie. Medecine et Hygiène 53, 43-46. 1994.

[17] Nahimana,I, L Gern, O Peter, G Praz, Y Moosmann, P Francioli, 2000, [Epidemiology of Lyme borreliosis in French-speaking Switzerland]: Schweiz.Med.Wochenschr., v. 130, p. 1456-1461.

[18] Perez-Eid,C, B Pichon, E Zhioua, N Tremel, R Villeret, D Deruaz, L Mousson, M Vassallo, E Ferquel, 1998, [Lyme borreliosis, emergent disease linked with the environment]: Bull.Acad.Natl.Med., v. 182, p. 267-280.

## ANNEXE 1

### Feuille de notification

#### Etude de faisabilité pour la mise en place d'un système de surveillance de la maladie de Lyme dans la région Rhône-Alpes

Feuille de renseignements sur les patients ayant consulté pour des manifestations cutanées entre le 1<sup>er</sup> juin et le 15 juillet 2004

Nom du médecin : \_\_\_\_\_

Commune d'exercice : \_\_\_\_\_

| Patient | Sexe                                                     | Age | Commune domicile | Date de consultation | EM : date de début, taille et localisation * | LCB : date de début, taille et localisation * | ACA : date de début, taille et localisation * | Biopsie                                                  | Résultat                                                             | Notion de piqûre de tique                                                                | Si oui, lieu (commune) et date | Si non, date et lieu de la dernière exposition |
|---------|----------------------------------------------------------|-----|------------------|----------------------|----------------------------------------------|-----------------------------------------------|-----------------------------------------------|----------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|------------------------------------------------|
| 1       | <input type="checkbox"/> F<br><input type="checkbox"/> M |     |                  |                      |                                              |                                               |                                               | <input type="checkbox"/> O<br><input type="checkbox"/> N | <input type="checkbox"/> Positif<br><input type="checkbox"/> Négatif | <input type="checkbox"/> O<br><input type="checkbox"/> N<br><input type="checkbox"/> NSP |                                |                                                |
| 2       | <input type="checkbox"/> F<br><input type="checkbox"/> M |     |                  |                      |                                              |                                               |                                               | <input type="checkbox"/> O<br><input type="checkbox"/> N | <input type="checkbox"/> Positif<br><input type="checkbox"/> Négatif | <input type="checkbox"/> O<br><input type="checkbox"/> N<br><input type="checkbox"/> NSP |                                |                                                |
| 3       | <input type="checkbox"/> F<br><input type="checkbox"/> M |     |                  |                      |                                              |                                               |                                               | <input type="checkbox"/> O<br><input type="checkbox"/> N | <input type="checkbox"/> Positif<br><input type="checkbox"/> Négatif | <input type="checkbox"/> O<br><input type="checkbox"/> N<br><input type="checkbox"/> NSP |                                |                                                |
| 4       | <input type="checkbox"/> F<br><input type="checkbox"/> M |     |                  |                      |                                              |                                               |                                               | <input type="checkbox"/> O<br><input type="checkbox"/> N | <input type="checkbox"/> Positif<br><input type="checkbox"/> Négatif | <input type="checkbox"/> O<br><input type="checkbox"/> N<br><input type="checkbox"/> NSP |                                |                                                |

\* EM : érythème migrant

LCB : lymphocytome cutané bénin

ACA : acrodermatite atrophiante chronique