

Borréliose de Lyme : situation générale et conséquences de l'introduction en Île-de-France d'un nouvel hôte, le tamia de Sibérie

Jean-Louis Chapuis (chapuis@mnhn.fr)¹, Elisabeth Ferquel², Olivier Patey³, Gwenaël Vourc'h⁴, Muriel Cornet²

1/ Muséum national d'histoire naturelle, Paris, France

2/ Centre national de référence des *Borrelia*, Institut Pasteur, Paris, France

3/ Centre hospitalier intercommunal de Villeneuve-Saint-Georges, France

4/ Institut national de la recherche agronomique, Saint-Genès-Champagnelle, France

Résumé / Abstract

L'épidémiologie de la borréliose de Lyme demeure encore peu connue en France, les données étant très parcellaires. Les études d'incidence ont montré une grande disparité entre les régions, avec des niveaux de risque élevés en Alsace, Lorraine, Limousin, Auvergne et Rhône-Alpes. Les études vectorielles associées montrent des corrélations entre incidences et densités en nymphes infectées, mais les exceptions sont fréquentes. Dans des forêts d'Île-de-France et de Picardie, l'introduction du tamia de Sibérie pourrait intervenir dans la dynamique de la borréliose de Lyme. Cet écureuil semble en effet être réservoir de cette maladie, il porte de fortes charges en *Ixodes ricinus* et, de plus, il montre une tolérance accrue vis-à-vis des espèces de *Borrelia*, comparativement aux autres réservoirs. Les recherches en cours visent à préciser le rôle de cet écureuil exotique dans l'incidence de cette maladie en périphérie de la Forêt de Sénart (Essonne) où la population de tamias est estimée entre 10 000 et 20 000 individus.

Lyme borreliosis: general situation and consequences of the introduction of a new host in Ile-de-France, the Siberian chipmunk

*The epidemiology of Lyme disease is still poorly known in France, and available data are patchy. Incidence studies have shown a great disparity between regions, the highest risk being located in Alsace, Lorraine, Limousin, Auvergne, and Rhône-Alpes. However, a positive correlation is generally found between densities of infected nymphs and human incidence, but some exceptions remain. In several forests of the Ile-de-France and Picardie regions, the introduction of the Siberian chipmunk could intervene in the Lyme borreliosis dynamic. This ground squirrel seems to be a reservoir for the disease; it carries heavy loads of *Ixodes ricinus*, and harbours a greater diversity of *Borrelia* species than the other native reservoirs. Ongoing research aims at clarifying the role of this exotic squirrel in the incidence of this disease around the Forêt de Sénart, where the population of chipmunks is estimated to range between 10,000 and 20,000 individuals.*

Mots clés / Key words

Borréliose de Lyme, France, zoonose, vecteur, incidence, densité de tiques infectées, introduction, *Tamias sibiricus*, réservoir / Lyme borreliosis, France, zoonosis, vector, incidence, density of infected ticks, introduction, *Tamias sibiricus*, reservoir host

Introduction

La borréliose de Lyme (BL), liée à des bactéries pathogènes du complexe *Borrelia burgdorferi* sl., est la zoonose vectorielle la plus répandue dans les pays tempérés d'Amérique du Nord, d'Europe et d'Asie [1]. En France, elle est transmise par la tique *Ixodes ricinus* qui parasite un grand nombre d'hôtes, dont certains sont réservoirs de *Borrelia* (petits mammifères, oiseaux, reptiles), l'Homme n'étant qu'un hôte accidentel. Au stade primaire, la maladie se manifeste par une lésion cutanée autour de la piqûre de tique : l'érythème migrant (EM). En l'absence de traitement, la maladie peut évoluer vers un stade secondaire avec des manifestations neurologiques (méningoradiculite), articulaires (arthrite), cutanées (lymphocytome borrélien) ou plus rarement cardiaques (troubles de conduction) [2]. La BL a été classée parmi les zoonoses prioritaires en terme de surveillance du fait de son caractère possiblement émergent et de sa gravité potentielle [3].

Situation générale

Les données concernant l'épidémiologie de la BL en France ne sont encore que parcellaires. La difficulté de la surveillance est liée au caractère non systématique de la notification, à la fréquence des cas, aux manifestations cliniques très polymorphes et à l'absence de confirmation biologique d'interprétation simple et formelle. Parallèlement à l'estimation de l'incidence humaine, la surveillance des populations d'*I. ricinus* et de leur taux d'infection permet d'évaluer le risque de transmission de la BL dans une région donnée. Cette analyse du risque acarologique constitue une approche complémentaire [4;5].

Les études d'incidence

Au cours des dix dernières années, le Réseau Sentinelles (réseau de veille sanitaire en médecine générale) a mené l'une des rares études nationales disponibles à ce jour, ceci auprès d'un échantillon de médecins généralistes entre mai 1999 et avril 2000 [6]. Les autres études sont régionales, menées soit par l'Institut de

veille sanitaire (InVS) et les cellules de l'InVS en région (Cire), soit par le Centre national de référence (CNR) (tableau 1). Jusqu'à fin 2006, les définitions de l'EUCALB (*European Union Concerted Action on Lyme Borreliosis*) étaient retenues [7]. À partir de 2007, suite à la conférence nationale de consensus, ces définitions ont été modifiées comme suit [2] :

- un **cas certain** est défini par un EM de diamètre supérieur ou égal à 2 cm ou par l'association d'une sérologie positive et d'au moins un des éléments cliniques suivants : arthrite, atteinte cutanée secondaire ou atteinte cardiaque ;
- un **cas probable** est défini par l'association d'une sérologie positive et d'au moins un des éléments cliniques suivants : EM de diamètre supérieur ou égal à 2 cm d'apparition tardive (plus de trois mois après le début de la maladie) ou arthralgies ;
- dans le cas particulier des atteintes neurologiques cliniquement constatées, un **cas certain** est défini par une sérologie sanguine positive et une réaction méningée évidente, objectivée par une lymphocytose dans le LCR et une synthèse intrathécale d'anticorps ; un cas reste **probable** avec une sérologie (sang ou LCR) positive, mais sans synthèse intrathécale d'anticorps mise en évidence.

Enfin, selon les recommandations de la conférence de consensus, une sérologie positive comprend un test de dépistage positif suivi d'une confirmation par une méthode d'immuno-empreinte.

Pour les estimations d'incidence, seuls les cas certains sont pris en compte.

L'étude du Réseau Sentinelles, même si elle sous-estime très probablement l'incidence (tableau 1), a permis de montrer une grande disparité entre les régions, avec des niveaux de risque élevés en Alsace, Lorraine et Rhône-Alpes. Les régions et départements les plus touchés sont globalement situés sur toute la frange est de la France (Alsace, Meuse, Haute-Savoie) et l'étude en cours en Franche-Comté (2010-2012) permettra de confirmer cette tendance (figure 1). À noter qu'il ne s'agit que d'incidences moyennes et que les variations locales sont très importantes. En Alsace et en Haute-Savoie, par exemple, les incidences d'un canton à l'autre variaient de 30 à 511/100 000 habitants, et de 16 à 665/100 000 habitants, respectivement [8].

Tableau 1 Études d'incidence de la borréliose de Lyme et de surveillance du vecteur *Ixodes ricinus* en France, depuis 1999 / Table 1 Survey of Lyme borreliosis incidence and of the tick vector, *Ixodes ricinus* in France since 1999

Région	Étude d'incidence			Étude vectorielle			
	Année	Nombre de cas / 100 000 habitants	Forme clinique % ^a	Année	Densité des nymphes (nbre/100m ²)	Taux d'infection %	Densité des nymphes infectées (nbre/100m ²)
France [6]	1999-2000	9,4	89 / 6 / 5	-	-	-	-
Alsace [4;8]	2001-2003	200	86 / 7 / 9	2003-2004	146	18	26,4
Lorraine [5;9] : Meuse	2003-2009	146	94 / 5 / 1	2004-2005	59 ^b	8 ^b	4,5 ^b
Limousin [8;9] : Creuse, Corrèze, Haute-Vienne	2004-2006	84 - 54 - 37	78 / 23 / 22 ^c	2005-2006 ^d	121 - 74	13-12	15,3 - 8,8
Auvergne [5;9] : Puy-de-Dôme, Cantal, Allier	2004-2009	99 - 89 - 49	91 / 3 / 4	2004-2005 ^e	27 ^b - 47	18 ^b -10	4,7 ^b - 4,7
Rhône-Alpes [8] : Ain, Loire, Haute-Savoie	2006-2008	129 - 70 - 197	91 / 5 / 3	-	-	-	-
Basse-Normandie [9] : Calvados, Orne, Manche	2007-2009	11 - 68 - 23	95 / 1 / 5	2006-2007 ^f	81 - 111	9 - 10	6,9 - 11,4
Haute-Normandie [9] : Eure, Seine-Maritime	2008-2009	65 - 67	89 / 0 / 2	2007-2008	41 - 52	13 - 13	6,6 - 5,2
Île-de-France [9] : Essonne (Forêt de Sénart)	-	-	-	2008-2009	73	11	8,4

^a Érythème migrant/forme neurologique/forme articulaire ; ^b Étude vectorielle ne comprenant qu'une zone géographique restreinte ; ^c La description des caractéristiques cliniques de cette étude inclut les cas probables ; ^d Données de la Creuse et de la Haute-Vienne ; ^e Données du Puy-de-Dôme et de l'Allier ; ^f Données du Calvados et de l'Orne

Dans ces enquêtes régionales, les médecins participants sont essentiellement des médecins libéraux, ce qui conduit probablement à une sous-estimation des formes secondaires, en particulier neurologiques, prises en charge en milieu hospitalier [9]. Pour les sites surveillés depuis plusieurs années par le CNR, la tendance est à l'augmentation dans la Meuse (de 84 à 224/100 000 habitants en 2003 et 2009) alors qu'elle est stable en Auvergne. Ces tendances sont à interpréter avec prudence car ce sont les mêmes médecins qui participent à cette surveillance et leur niveau de vigilance augmente d'année en année.

Les études vectorielles

Depuis sa création en 2002, le CNR des *Borrelia* investigate deux régions deux années consécutivement. La méthode d'évaluation de la densité des tiques est celle de l'allotissement systématique des forêts avec échantillonnage aléatoire à deux niveaux et collecte des tiques à l'affut sur la végétation avec la méthode du « drapeau ». La prévalence de l'infection par *B. burgdorferi* s.l. est déterminée par PCR et par culture [4]. Nous nous intéresserons ici uniquement aux résultats obtenus sur le stade nymphal, le plus représentatif du risque de transmission à l'Homme (risque acarologique) (tableau 1).

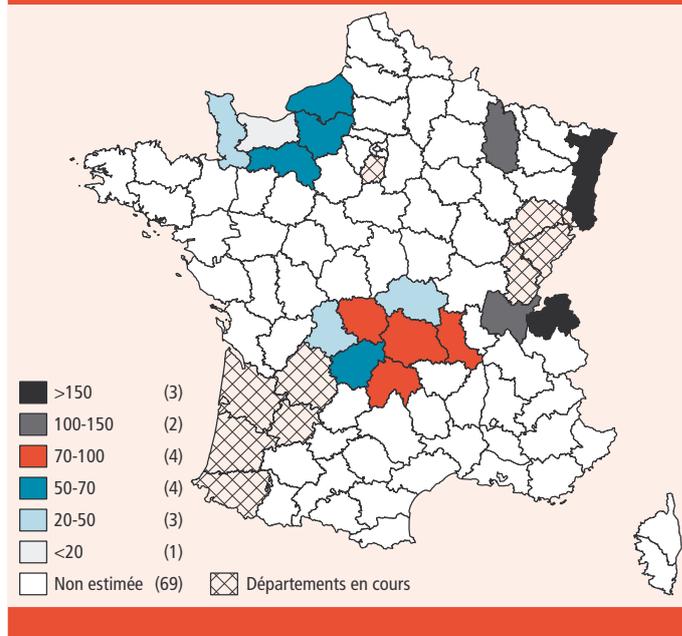
Les études vectorielles menées parallèlement aux études d'incidence montrent que, même si le plus souvent la densité des nymphes et leur taux d'infection par *Borrelia* sont corrélés positivement (par exemple en Alsace et dans la Creuse), il existe des exceptions comme dans le Puy-de-Dôme où la densité est faible et le taux d'infection élevé. De même pour la corrélation entre le risque acarologique et l'incidence humaine, qui est observée en Alsace et dans la Creuse pour les incidences élevées et en Normandie pour les incidences faibles. Cette corrélation n'est pas retrouvée dans la Meuse ou le Puy-de-Dôme où des incidences élevées sont associées à des risques acarologiques faibles.

Au début des années 2000, plusieurs médecins généralistes exerçant dans un périmètre proche de la Forêt de Sénart (Essonne, Île-de-France) ont signalé une augmentation du nombre de cas de BL. Ces observations ont conduit à interpellier le CNR des *Borrelia* et l'InVS afin d'entreprendre dans ce secteur des études sur l'incidence de la maladie, le risque acarologique, la connaissance de la BL par les professionnels de santé et par la population. Parallèlement, une équipe du Muséum national d'histoire naturelle (MNHN) et de l'Institut national de recherche agronomique (INRA) étudiait, depuis 2003, les conséquences écologiques et sur le plan de la santé humaine de l'introduction d'un rongeur exotique dans ce massif forestier, le tamia de Sibérie (*Tamias sibiricus*).

Le tamia de Sibérie, un nouveau réservoir efficace de *Borrelia burgdorferi* s.l. ?

Plus communément appelé écureuil de Corée, en relation avec le pays d'où ont été importés les premiers individus, ce « nouvel animal de compagnie » (NAC) est vendu dans les animaleries depuis la fin des années 1960 en Europe. Échappé de captivité, introduit volontairement en tant qu'animal d'ornement, ou plus

Figure 1 Incidence de la borréliose de Lyme par département en France métropolitaine (2001-2009). Nombre de cas pour 100 000 habitants ; entre parenthèses : nombre de départements concernés par chaque niveau d'incidence. / Figure 1 Incidence of Lyme borreliosis in metropolitan France (2001-2009). Number of cases for 100,000 inhabitants and number of districts for each level of incidence in brackets.



généralement relâché dans la nature par des propriétaires lassés de sa compagnie, il constitue actuellement 22 populations installées en Europe dont 11 en France, dans les régions Île-de-France et Picardie [10]. Ce rongeur, dont l'aire de répartition originelle s'étend de l'Est de la Finlande au détroit de Béring et en Asie orientale, s'est rapidement adapté à son nouvel environnement en Europe. Une des plus importantes populations, localisée dans la Forêt de Sénart, compte entre 10 000 et 20 000 individus.

L'introduction du tamia modifie-t-elle le risque de transmission de la BL pour l'Homme ? Autrement dit, sa présence augmente-t-elle les densités de tiques infectées en quête d'hôtes ? Pour répondre à cette question, nous étudions si le tamia est bien réservoir des bactéries responsables de cette maladie, le taux d'infection des tamias, en fonction de leur âge, des saisons et selon les années, et nous estimons sa contribution au risque de transmission de la maladie à l'Homme, par rapport aux autres réservoirs, les rongeurs autochtones et les oiseaux. L'étude est réalisée en Forêt de Sénart (3 200 ha) située au sud-est de Paris et fréquentée par plus de trois millions de visiteurs par an. Ayant la particularité

d'être colonisée encore partiellement par le tamia, nous comparons des sites avec et sans tamias.

Sur un site d'étude en particulier, le Parc de la Faisanderie, les tamias capturés sont marqués puis relâchés après examen, notamment après dénombrement des tiques présentes sur la tête. Une biopsie d'oreille est pratiquée au printemps, en été et à l'automne, afin de rechercher la présence-absence des bactéries du genre *Borrelia* (par PCR) et de déterminer si le tamia maintient l'infection. Parallèlement, des campagnols roussâtres (*Myodes glareolus*) et des mulots sylvestres (*Apodemus sylvaticus*), rongeurs autochtones et réservoirs avérés de la BL, sont également capturés afin de déterminer leur charge en tiques et leur prévalence en *Borrelia*. Les résultats montrent que le tamia est beaucoup plus infesté par les tiques que les deux rongeurs autochtones. Il présente des charges 30 à 70 fois supérieures à celles du campagnol roussâtre par exemple, les tamias adultes pouvant héberger en mai-juin plusieurs centaines de tiques dont 90% de larves [11;12].

L'analyse d'un nombre restreint d'individus a montré que les tamias sont aussi beaucoup plus infectés (33%, n=33) par *B. burgdorferi* si que les deux autres espèces de rongeurs, 14% pour les campagnols (n=64) et 0% pour les mulots analysés (n=31) [12]. Une analyse plus approfondie, portant sur plus de 300 tamias et 600 campagnols, montre que le tamia est effectivement deux fois plus infecté que le campagnol, quelle que soit l'année de capture, et qu'il héberge trois espèces de *B. burgdorferi* sl, (*B. afzelii*, *B. burgdorferi* ss, *B. garinii*), contre une seule chez le campagnol (*B. afzelii*) [9;13]. Ces résultats, en cours d'analyse, suggèrent que le tamia a une tolérance immunitaire accrue vis-à-vis des espèces de *Borrelia* par rapport au campagnol.

Actuellement, bien que nous ayons de fortes présomptions concernant le fait que le tamia puisse être réservoir des agents responsables de la BL, nous ne pouvons l'affirmer. Nous allons tenter de le vérifier en démontrant, expérimentalement, que des tamias infectés sont capables de transmettre la bactérie à des tiques saines. Pour estimer la contribution du tamia au risque de transmission de cette maladie à l'Homme, les travaux en cours visent à déterminer la proportion de tiques infectées par le tamia par rapport à celle due aux autres réservoirs, ceci par l'identification des restes de repas des nymphes en quête d'hôtes [14]. Nous avons d'ores et déjà montré que le taux d'infection des nymphes est plus élevé dans les sites avec tamias que dans les sites sans tamia [9]. De plus, il semble que les campagnols et les mulots soient plus infectés dans les sites avec tamias, ceux-ci pourraient alors amplifier la circulation des espèces de *Borrelia* [M. Marsot, A. Dozières].

Conclusion

Nos résultats suggèrent que le tamia est à la fois plus infesté par les tiques et plus infecté par *B. burgdorferi* sl que les rongeurs autochtones. Sa présence semble entraîner une augmentation du taux d'infection des tiques par *B. burgdorferi* sl ainsi que du taux d'infection des autres rongeurs qui sont des réservoirs avérés. Étant présent en forte densité dans certaines forêts d'Île-de-France et de Picardie, le tamia de Sibérie pourrait augmenter le risque de transmission de la BL à l'Homme. Toutefois, au stade actuel de nos travaux, sa compétence en tant

que réservoir et sa contribution au risque restent à préciser. De même, l'étude d'incidence de la maladie humaine en périphérie de la Forêt de Sénart étant en cours, il n'est pas possible actuellement de confirmer le niveau de transmission élevé de la maladie autour de ce massif forestier. Néanmoins, il semble souhaitable dès maintenant, par précaution, de prendre les mesures qui permettraient de limiter les probabilités d'installation de nouvelles populations de tamias en France, ceci par l'interdiction de la commercialisation de ce NAC dans les animaleries et par le contrôle de sa vente ou des échanges sur internet.

Sur un plan plus général, la poursuite des études régionales d'incidence de la maladie et de surveillance du vecteur, ainsi que la surveillance continue nationale mise en place en 2009 par le Réseau Sentinelles, vont permettre de compléter progressivement les données épidémiologiques.

Remerciements

Les travaux portant sur le tamia de Sibérie et son rôle dans la dynamique de la borréliose de Lyme sont réalisés grâce au soutien financier du Conseil régional d'Île-de-France, du Conseil général des Hauts-de-Seine, de l'Office national des forêts et de la Société Merial.

Références

- [1] Kurtenbach K, Hanincova K, Tsao JI, Margos G, Fish D, Ogdén NH. Fundamental processes in the evolutionary ecology of Lyme borreliosis. *Nat Rev Microbiol.* 2006;4:660-9.
- [2] SPILF. Borréliose de Lyme : démarches diagnostiques, thérapeutiques et préventives (Texte long). 16^{ème} Conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieuse. Institut Pasteur, 13/12/2006. http://www.infectiologie.com/site/medias/_documents/consensus/2006-lyme-long.pdf
- [3] Capek I, Vaillant V, Mailles A, De Valk H. Définition de priorités et actions réalisées dans le domaine des zoonoses non alimentaires, 2000-2005. *Bull Epidemiol Hebd.* 2006;(27-28):1996-9.
- [4] Ferquel E, Garnier M, Marie J, Bernède-Baudouin C, Baranton G, Pérez-Eid C, et al. Prevalence of *Borrelia burgdorferi* sensu lato and *Anaplasmataceae* members in *Ixodes ricinus* ticks in Alsace, a focus of Lyme borreliosis endemicity in France. *Appl Environ Microbiol.* 2006;72:3074-8.
- [5] Beytout J, George JC, Malaval J, Garnier M, Beytout M, Baranton G, et al. Lyme borreliosis incidence in two French departments: correlation with infection of *Ixodes ricinus* ticks by *Borrelia burgdorferi* sensu lato. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2007;7:507-17.
- [6] Réseau Sentinelles – Maladie de Lyme : <http://websenti.u707.jussieu.fr/sentiweb/?rub=22&mal=18>
- [7] EUCALB : <http://meduni09.edis.at/eucalb/cms/index.php?lang=en>
- [8] InVS – Dossier thématique « Maladie de Lyme ou borréliose de Lyme » : <http://www.invs.sante.fr/surveillance/lyme/index.htm>
- [9] CNR des *Borrelia* – Actualités et rapports d'activité <http://www.pasteur.fr/ip/easysite/go/03b-00003f-03a/actualites-rapports>
- [10] Chapuis JL. Répartition en France d'un animal de compagnie naturalisé, le Tamia de Sibérie (*Tamias sibiricus*). *Rev Ecol.(Terre Vie)* 2005;60:239-53.
- [11] Pisanu B, Marsot M, Marmet J, Chapuis JL, Réale D, Vourc'h G. Introduced Siberian chipmunks are more heavily infested by ixodid ticks than are native bank voles in a suburban forest in France. *Int J Parasitol.* 2010;40:1277-83.
- [12] Vourc'h G, Marmet J, Chassagne M, Bord S, Chapuis JL. *Borrelia burgdorferi* sensu lato in Siberian chipmunks (*Tamias sibiricus*) introduced in suburban forests in France. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2007;7:637-41.
- [13] Marsot M, Sigaud M, Chapuis JL, Ferquel E, Cornet M, Vourc'h G. Introduced Siberian chipmunks (*Tamias sibiricus barberi*) harbour more diverse *Borrelia burgdorferi* sensu lato genospecies than native bank voles. (Soumis pour publication).
- [14] Humair PF, Douet V, Cadenas FM, Schouls LM, van de Pol I, Gern L. Molecular identification of bloodmeal source in *Ixodes ricinus* ticks using 12S rDNA as a genetic marker. *J Med Entomol.* 2007;44:869-80.