

BORRÉLIOSE DE LYME : ESTIMATION DE L'INCIDENCE HOSPITALIÈRE EN FRANCE DE 2005 À 2016

// LYME BORRELIOSIS: ESTIMATED HOSPITAL INCIDENCE IN FRANCE FROM 2005 TO 2016

Alexandra Septfons¹ (alexandra.septfons@santepubliquefrance.fr), Elisabeth Couturier¹, Thomas Goronflot², Clément Turbelin², Thierry Blanchon², Henriette de Valk¹

¹ Santé publique France, Saint-Maurice, France

² Sorbonne Universités, UPMC Univ Paris 06, Inserm, Institut Pierre Louis d'épidémiologie et de santé publique (iPLESP) UMRS 1136, Paris, France

Soumis le 16.01.2018 // Date of submission: 01.16.2018

Résumé // Abstract

La borréliose de Lyme (BL) est la maladie à transmission vectorielle la plus fréquente en France. Depuis 2009, sa surveillance est réalisée en métropole par le réseau Sentinelles, réseau de médecins généralistes. En complément, une surveillance des cas de BL hospitalisés en France a été mise en place à partir de la base du Programme de médicalisation des systèmes d'information. L'objectif de cette étude était d'estimer l'incidence et les tendances des cas de BL hospitalisés sur la période 2005 à 2016 et de décrire leurs manifestations cliniques.

En moyenne, 799 cas de BL ont été hospitalisés annuellement, avec un pic observé pendant l'été. Les taux annuels d'incidence hospitalière variaient de 1,1 cas pour 100 000 habitants en 2005 à 1,5 en 2011, sans tendance significative. Des variations interrégionales importantes de l'incidence étaient observées, avec un taux plus élevé dans les régions à haute incidence estimées par le réseau Sentinelles. La distribution par âge était bimodale, avec des pics d'incidence chez les 5-9 ans et les 70-79 ans. Parmi les cas hospitalisés, la manifestation clinique de BL la plus fréquente était la neuroborréliose (51%). Après une période d'incidence stable (2009-2015), l'augmentation d'incidence de la BL observée par le réseau Sentinelles en 2016 n'est pas observée en milieu hospitalier.

Les stratégies de prévention, axées en particulier sur les groupes d'âge les plus à risque et les régions à forte incidence, doivent continuer à promouvoir les mesures de prévention telles que les moyens de protection contre les piqûres de tiques, la recherche de tiques sur le corps après l'exposition et leur retrait rapide.

Lyme borreliosis (LB) is the most frequent vector-borne disease in France. Since 2009, surveillance of LB is conducted by a sentinel network of general practitioners (Sentinelles network). In addition, a surveillance of hospitalized LB cases was implemented using the national hospitalization database. In the present study, we estimate the incidence of hospitalized LB cases from 2005 to 2016, its trends and we describe their characteristics.

A mean of 799 cases per year were hospitalized with LB associated diagnoses with a peak during the summer. The hospitalization annual incidence rate (HIR) ranged from 1.1 cases per 100,000 inhabitants in 2005 to 1.5 in 2011, with no significant trend. Inter-regional variations in LB hospitalization rates were observed with higher rates in regions with high incidence estimated by the Sentinelles network. The age distribution was bimodal with HIR peaks in 5-9 years old and in 70-79 years old. The most common clinical manifestation was neuroborreliosis (51%). After a period of stable incidence (2009-2015), an increase in the incidence of LB was observed by the Sentinelles network in 2016. This increase at the primary care level was not observed at hospital level.

Public health strategies with a particular focus on the high-incidence age groups and regions should continue to promote preventive measures such as protective measures against tick bites, check for ticks on the body after exposure, and their prompt removal.

Mots-clés : Borréliose de Lyme, Hospitalisation, Incidence

// **Keywords:** Lyme borreliosis, Hospitalized cases, Incidence

Introduction

La borréliose de Lyme (BL) est causée par des spirochètes du complexe *Borrelia burgdorferi* sensu lato, transmis par des tiques dures du genre *Ixodes*¹. Sa manifestation clinique la plus fréquente est l'érythème migrant (EM), qui peut disparaître même sans traitement antibiotique. Cependant, lors de la bactériémie qui suit l'EM, les agents pathogènes infectants peuvent se propager à d'autres tissus et organes, provoquant des manifestations

plus graves pouvant toucher en particulier la peau, le système nerveux, les articulations ou le système circulatoire¹. La BL est la maladie infectieuse transmise par les tiques la plus fréquente en Amérique du Nord^{2,3} et dans les pays à climat tempéré d'Europe^{4,5}. Son incidence a augmenté dans plusieurs pays européens⁶⁻¹² et certains auteurs suggèrent que l'impact en santé publique de la BL pourrait augmenter dans les années à venir, notamment sous l'effet de l'impact possible du changement climatique sur la densité des tiques⁴.

En France métropolitaine, depuis 2009, la surveillance de la BL est réalisée par le réseau Sentinelles, réseau de médecins généralistes (MG). Elle permet des estimations nationales et régionales des taux d'incidence de la BL. Au cours de la période 2009-2015, les taux annuels d'incidence nationale des cas diagnostiqués en médecine générale étaient stables ; une augmentation significative de l'incidence a été observée en 2016¹³.

En complément de la surveillance en médecine générale, une surveillance des cas de BL hospitalisés en France a été mise en place à partir de la base du Programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI). Le taux d'hospitalisation annuel moyen associé à une BL a été estimé à 1,55 personne hospitalisée pour 100 000 habitants au cours de la période 2004-2009. Des variations régionales importantes des taux d'hospitalisation ont été observées, avec les taux les plus hauts dans les régions ayant les incidences, estimées par le réseau Sentinelles, les plus élevées¹⁴.

Dans la présente étude, nous avons estimé l'incidence et les tendances des cas de BL hospitalisés sur la période 2005-2016 et décrit leurs manifestations cliniques avec un point particulier sur les cas de neuroborréliose.

Méthodes

Les données d'hospitalisation du 1^{er} janvier 2005 au 31 décembre 2016 ont été extraites des bases nationales du PMSI en médecine, chirurgie, obstétrique (PMSI-MCO¹⁵). Dans un premier temps, tous les résumés de sortie anonymes (RSA) de patients hospitalisés en France comportant en diagnostic principal (DP), relié (DR) ou associé (DA) des codes relatifs à la BL de la 10^e révision de la Classification internationale des maladies (CIM-10) ont été sélectionnés : A69.2 pour la maladie de Lyme, M01.2 pour arthrite au cours de la maladie de Lyme et L90.4 pour l'acrodermatite chronique atrophiante (ACA). Ont ensuite été inclus les séjours hospitaliers répondant aux critères suivants : (i) un diagnostic spécifique de BL (M01.2 ou L90.4) en DP, DR ou DA ; (ii) un code A69.2 en DP en l'absence de tout autre diagnostic ou (iii) un code A69.2 associé à un ou des codes compatibles avec les symptômes de formes disséminées de la BL (manifestations neurologiques, cardiaques, articulaires et oculaires listées dans le tableau). Ces critères et l'algorithme de sélection ont été développés par un groupe d'experts constitué de cliniciens hospitaliers et d'épidémiologistes. Les séjours sans identifiant de patient et ceux de patients résidant hors France métropolitaine ont été exclus.

Un cas de BL a été défini comme une personne hospitalisée pour la première fois en France métropolitaine pour BL (selon les critères ci-dessus) au cours de la période 2005-2016. Seul le premier séjour a donc été sélectionné pour une personne hospitalisée plusieurs fois pour BL.

Un cas de neuroborréliose a été défini comme une personne hospitalisée avec au moins une des manifestations neurologiques spécifiques énumérées dans le tableau, associée à un code de BL.

Le poids de la maladie a été décrit en termes de nombre de cas hospitalisés et de nombre de séjours hospitaliers, ainsi que par répartition géographique selon le lieu de résidence, ou lieu d'hospitalisation si le lieu de résidence n'était pas renseigné. La saisonnalité a été étudiée en prenant en compte le mois de sortie, seule variable disponible dans le PMSI pour étudier le mois d'hospitalisation.

Les taux d'incidence hospitalière pour BL ont été calculés en divisant le nombre de cas par les données de population annuelles et régionales. Les données de population utilisées sont celles qui ont été publiées au niveau national et régional par l'Institut national de la statistique et des études économiques (Insee)¹⁶ de 2005 à 2016. Les taux d'incidence hospitalière ont également été calculés par classe d'âge, en prenant la population française de 2010 comme population de référence. Ils sont exprimés pour 100 000 habitants.

L'évaluation des tendances des incidences hospitalières au cours du temps a fait appel à une régression binomiale négative incluant le nombre de cas en tant que variable dépendante et les populations annuelles comme population d'exposition. Afin de mesurer l'effet de l'âge sur le risque de développer une neuroborréliose, des calculs d'odds ratios ont été effectués.

Résultats

Hospitalisations pour borréliose de Lyme, 2005-2016

Parmi les 29 331 dossiers extraits avec un code de BL, 11 551 répondaient aux critères d'un séjour hospitalier pour BL. Sur la période d'étude, 15 séjours de personnes ne résidant pas en métropole ont été exclus. Pour 0,6% des séjours, l'information sur le département de résidence était manquante et a alors été remplacée par le département d'hospitalisation.

Entre 2005 et 2016, le nombre annuel de séjours à l'hôpital a varié de 846 en 2005 à 1 129 en 2006, avec une moyenne de 963 séjours pour BL par an (figure 1). Au total, 9 594 cas ont été hospitalisés au moins une fois sur la période 2005-2016. Le nombre annuel de cas hospitalisés variait de 649 en 2005 à 937 en 2011, avec une moyenne de 799 cas hospitalisés par an. Le nombre séjours hospitaliers par cas variait de 1 à 40, avec un nombre médian de séjours par cas de 1 (intervalle interquartile : 1-1), 83,4% des cas n'ayant eu qu'un seul séjour hospitalier. Parmi les cas, 15% ont eu une hospitalisation de moins de 24 heures. La durée médiane d'hospitalisation était de 4 jours (de 0 à 239 jours) ; elle était de 7 jours pour les cas avec manifestations cardiaques et de 5 jours pour les manifestations neurologiques.

Le taux d'incidence hospitalière moyen sur la période a été estimé à 1,3 pour 100 000 habitants par an en France métropolitaine. Ce taux fluctuait

Codes CIM-10 utilisés pour l'analyse des codes associés à une hospitalisation pour borréliose de Lyme, France, 2005-2016

Chapitre VI : Maladies du système nerveux	
Méningites	G00, G00.9, G01, G02, G03, G03.0, G03.1, G03.8, G03.9
Encéphalite, myélite et encéphalomyélite	G04, G04.2, G04.8, G04.9, G05, G05.0, G05.2, G05.8
Affections du nerf trijumeau	G50.8, G50.9
Affections du nerf facial	G51, G51.0, G51.8, G51.9
Affections des autres nerfs crâniens	G52, G52.0-3, G52.7-9
Affections des nerfs crâniens au cours de maladies classées ailleurs	G53, G53.1, G53.8
Affections des racines et des plexus nerveux	G54, G54.0-5, G54.8-9
Autres polyneuropathies	G62, G62.8-9
Polyneuropathies au cours de maladies classées ailleurs	G63, G63.0
Autres affections du système nerveux périphérique	G64
Chapitre VII : Maladies de l'œil et de ses annexes	
Iridocyclite	H20, H20.0-1, H20.8-9
Autres affections de l'iris et du corps ciliaire	H21, H21.8-9
Affections de l'iris et du corps ciliaire au cours de maladies classées ailleurs	H22, H22.0, H22.1, H22.8
Choriorétinite	H30, H30.0-9
Autres affections de la choroïde	H31, H31.8-9
Affections choriorétiniennes au cours de maladies classées ailleurs	H32, H32.0, H32.08, H32.8
Chapitre IX : Maladies de l'appareil circulatoire	
Péricardite aiguë	I30, I30.0-9
Péricardite au cours de maladies classées ailleurs	I32, I32.0-8
Myocardite aiguë	I40, I40.0-9
Myocardite au cours de maladies classées ailleurs	I41, I41.0, I41.2, I41.8
Myocardiopathie	I42, I42.9
Myocardiopathie au cours de maladies classées ailleurs	I43, I43.0
Bloc de branche gauche et auriculoventriculaire	I44, I44.0-7
Autres troubles de la conduction	I45, I45.0-5, I45.8-9
Autres cardiopathies au cours de maladies classées ailleurs	I52, I52.0-8
Chapitre XIII : Maladies du système ostéo-articulaire, des muscles et du tissu conjonctif	
Arthrites à bactéries pyrogènes	M00.8, M00.80-9
Arthrites infectieuses directes au cours de maladies infectieuses et parasitaires classées ailleurs*	M01, M01.30-9, M01.80-9
Autres arthrites	M13, M13.0-9
Arthropathies au cours d'autres maladies classées ailleurs	M14, M148

* Autres que le code M01.20-9 : arthrite au cours de la maladie de Lyme.

de 1,1 pour 100 000 habitants en 2005 à 1,5 pour 100 000 habitants en 2011, sans tendance significative ($p=0,260$) (figure 1). Ces taux variaient également par région, allant de 0,3 en Corse et en Provence-Alpes-Côte d'Azur à 4,1 en Alsace et 4,2 cas pour 100 000 habitants par an en Limousin (figure 2).

Les motifs d'hospitalisation des cas étaient, pour la majorité, des manifestations neurologiques ($n=4\ 906$, 51%), puis des arthrites ($n=1\ 250$, 13%), des complications cardiaques ($n=639$, 7%), des manifestations oculaires ($n=177$, 2%) et des ACA ($n=231$, 2%). Pour 27% des cas, un code de maladie de Lyme a été signalé en l'absence de tout autre diagnostic.

Parmi les cas, 57% étaient des hommes. Deux pics d'incidence ont été observés en fonction de l'âge : pour le groupe d'âge 5-9 ans, avec 1,9 cas hospitalisés pour 100 000 habitants, et pour les 70-79 ans avec 2,2 cas hospitalisés pour 100 000 habitants (figure 3). L'âge médian était de 51 ans (de 1 à 95 ans). La même répartition selon l'âge et le sexe a été

observée sur toute la période d'étude (données non présentées). Parmi les 1 805 cas âgés de 0 à 15 ans, 62% ont été hospitalisés pour manifestations neurologiques vs 45% (2 058/4 601) dans le groupe d'âge 15-59 ans et 54% (1 725/3 188) dans le groupe 60 ans et plus ($p<0,001$). Les cas âgés de 60 ans et plus étaient plus souvent hospitalisés pour des manifestations cardiaques (11%, $n=320$) que les cas âgés de 0 à 15 ans (0,7%, $n=12$) et de 15 à 59 ans (7%, $n=304$) ($p<0,001$). La même répartition selon l'âge et le sexe a été observée sur toute la période d'étude (données non présentées).

Les cas ont été plus souvent hospitalisés pour BL entre juin et novembre (figure 4), avec un pic chaque année en août ou en septembre. Sur l'ensemble de la période, les cas avec des manifestations neurologiques ont été plus souvent hospitalisés pendant l'été, avec un pic en septembre (16%, $p<0,001$). Les cas hospitalisés pour arthrite ou manifestations oculaires ont été hospitalisés tout au long de l'année.

Figure 1

Borréliose de Lyme : nombre de cas hospitalisés et taux d'incidence hospitalière par année, France métropolitaine, 2005-2016

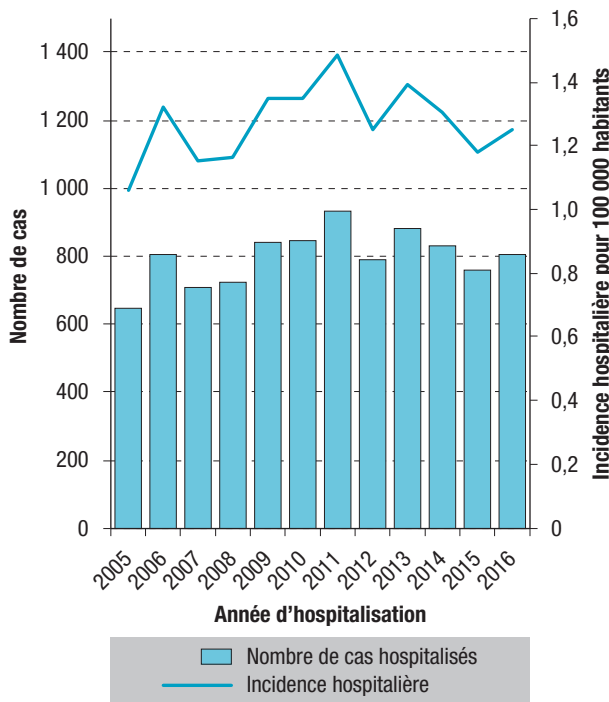


Figure 2

Taux d'incidence hospitalière annuel moyen pour borréliose de Lyme par région de résidence ou d'hospitalisation, France métropolitaine, 2005-2016

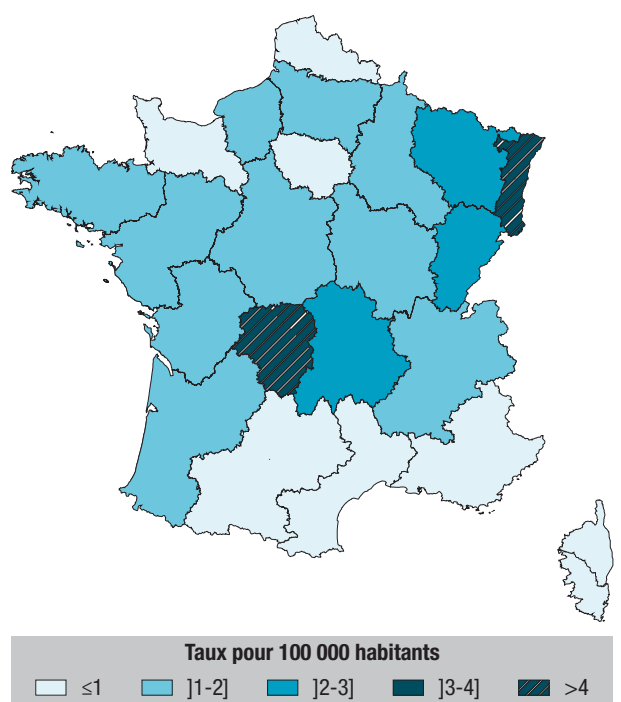


Figure 3

Taux d'incidence hospitalière annuel moyen pour toute borréliose de Lyme (BL) et neuroborréliose par classe d'âge, France métropolitaine, 2005-2016

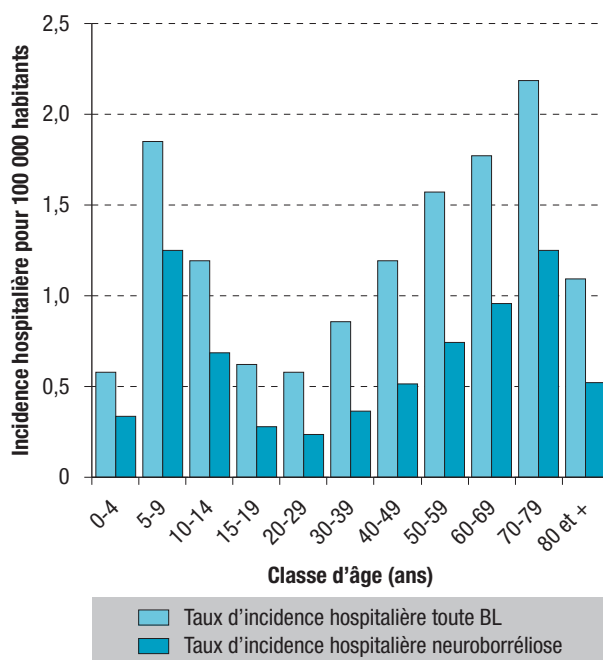
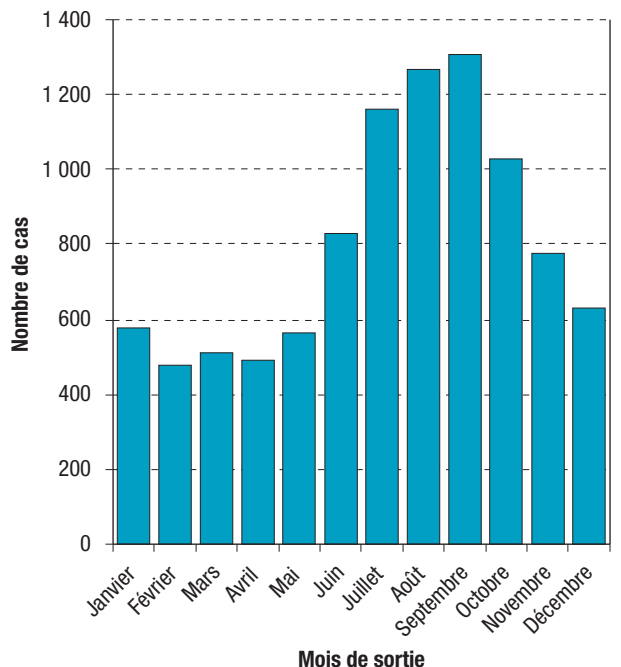


Figure 4

Distribution du nombre de cas hospitalisés pour borréliose de Lyme par mois de sortie, France métropolitaine, 2005-2016



Hospitalisations pour neuroborréliose, 2005-2016

Parmi les 4 906 cas hospitalisés avec des manifestations neurologiques, 58% étaient des hommes et l'âge médian était de 52 ans (de 1 à 94 ans). Le taux d'incidence hospitalière annuel moyen pour

neuroborréliose était de 0,6 cas pour 100 000 habitants, allant de 0,5 pour 100 000 en 2005 à 0,8 pour 100 000 en 2011. Le Limousin et l'Alsace étaient les régions où les taux d'hospitalisation pour neuroborréliose étaient les plus élevés, avec 2,4 cas hospitalisés pour 100 000 habitants.

Parmi les cas, 37% présentaient des affections du nerf facial (dont 27% une paralysie faciale périphérique), 35% une méningite, 9% une polyneuropathie et 9% une encéphalite, myélite ou encéphalomyélite.

Les taux d'incidence de la neuroborréliose différaient significativement selon l'âge (figure 3) avec une distribution bimodale : un premier pic chez les enfants âgés de 5 à 9 ans (1,3 cas pour 100 000 habitants) et un second pic chez les adultes de 70 à 79 ans (1,3 cas pour 100 000 habitants). Parmi les cas hospitalisés, les jeunes enfants (5-9 ans) et les personnes âgées (70-79 ans) étaient respectivement 3 fois (OR=3,02; IC95%: [2,41-3,78]) et 1,9 fois (OR=1,94; [1,58-2,39]) plus à même d'avoir été hospitalisés pour une neuroborréliose, que les cas du groupe d'âge 20-29 ans.

Discussion

Entre 2005 et 2016 en France métropolitaine, 9 594 cas de borréliose de Lyme ont été hospitalisés, soit un taux d'hospitalisation de 1,3 pour 100 000 habitants avec un pic observé au cours de l'été. On observe dans cette étude une stabilité du taux d'hospitalisation sur la période et de fortes disparités régionales, avec un taux d'hospitalisation plus important dans les régions de l'est et du centre de la France. Les taux d'hospitalisation étaient plus élevés chez les enfants de 5 à 9 ans et les adultes âgés de 70 à 79 ans.

En France, entre 2011 et 2015, les taux d'incidence nationaux estimés par le réseau Sentinelles étaient stables, avec un taux d'incidence moyen estimé à 46 cas pour 100 000 habitants [40-52]¹³. En 2016, une augmentation de l'incidence a été notée, avec une incidence estimée à 84 [70-98] cas pour 100 000 habitants¹³. Cette augmentation d'incidence des cas de BL observée en 2016 en médecine générale ne l'est pas en milieu hospitalier, que ce soit au niveau national ou dans les régions dites de fortes incidences. Cette discordance des tendances pourrait s'expliquer par plusieurs hypothèses. En 2016, suite au lancement du Plan national de lutte contre la maladie de Lyme et les maladies transmissibles par les tiques, des actions de sensibilisation, d'information et de formation ont été menées auprès du grand public et des professionnels de santé. Par ailleurs, les médias ont largement couvert ce sujet. Il est possible que ces actions aient conduit à une meilleure sensibilisation de la population, une meilleure détection des piqûres de tiques et des lésions cutanées ayant conduit à une augmentation des consultations en médecine générale. L'augmentation d'incidence observée en 2016 par le Réseau Sentinelles serait alors le résultat d'un artefact de surveillance en raison d'une meilleure détection de cas, et l'incidence aurait pu être sous-estimée les années précédentes. Il est aussi possible que l'incidence des formes précoces ait réellement augmenté en 2016, mais qu'en raison d'un meilleur recours aux soins et d'une meilleure prise en charge en médecine générale, cette augmentation ne se soit pas traduite par une augmentation du nombre de cas hospitalisés. En effet, un traitement précoce par antibiothérapie, ayant pour objectif l'éradication des *Borrelia*

burgdorferi sensu lato, évite la progression vers des formes disséminées. L'augmentation de l'incidence observée par le réseau Sentinelles et la stabilité de l'incidence hospitalière estimée par le PMSI seront à confirmer pour l'année 2017.

Dans notre étude, plus de la moitié des cas hospitalisés pour BL ont présenté des manifestations neurologiques, et cette proportion est encore plus élevée chez les jeunes enfants (5-9 ans) et les personnes âgées (70-79 ans). Les méningoradiculites sont actuellement les tableaux les plus fréquents de neuroborréliose¹⁷. Dans notre étude, plus d'un tiers des patients hospitalisés avec des manifestations neurologiques présentaient une atteinte du nerf facial et un tiers des patients présentaient une méningite, en cohérence avec les données de la littérature¹⁷. Toujours selon la littérature, les symptômes de neuroborréliose apparaissent généralement 1 à 12 semaines après la piqûre de tique, seuls 40 à 50% des cas se rappellent avoir été piqués par une tique et entre 20 à 30% ont remarqué un érythème migrant¹⁷. D'après les données du réseau Sentinelles, la majeure partie des cas de BL a été diagnostiquée entre mars et octobre, avec un pic en juillet, alors que les admissions à l'hôpital pour BL étaient plus importantes en septembre. Cette différence pourrait être due au délai entre la (les) morsure(s) de tique infectée(s) et le développement d'une forme disséminée de BL nécessitant une hospitalisation. Pour les patients, ce délai peut être difficile à estimer en raison d'un biais de mémoire, en particulier sur la date de la ou des piqûres de tique et en cas de non constatation d'un EM.

Les taux d'hospitalisation les plus élevés au cours de la période d'étude étaient relevés dans les régions de l'est et du centre de la France métropolitaine, correspondant aux zones de plus fortes incidences estimées par le réseau Sentinelles¹³. En effet, le vecteur, la tique *Ixodes ricinus*, est présent dans la majeure partie de la France métropolitaine, sauf au-dessus de 1 200-1500 mètres et dans les zones sèches de Méditerranée¹⁸. Enfin, les nymphes, principalement responsables de la transmission de *Borrelia* à l'homme, sont plus actives du printemps à l'automne^{4,19,20}. Ceci peut expliquer les incidences hospitalières plus élevées entre juillet et septembre.

L'utilisation des données du PMSI comporte certaines limites, notamment des erreurs de diagnostic et de codage, des omissions involontaires, le codage de conditions préexistantes non liées au séjour, le manque d'informations sur les diagnostics biologiques et les traitements. Il est possible que cet algorithme ait surestimé le nombre de cas hospitalisés pour BL lorsque les codes n'étaient pas directement liés à une hospitalisation pour BL. Il est également possible que la BL ne soit pas toujours diagnostiquée ou que les diagnostics de BL ne soient pas codés, conduisant à une sous-estimation du taux d'hospitalisation. Ces biais sont inhérents à l'utilisation de la base de données du PMSI, puisqu'elle a été initialement créée comme un outil d'allocation des ressources¹⁵. L'algorithme de sélection utilisé pour définir un séjour

pour neuroborréliose, développé par une équipe de cliniciens et d'épidémiologistes, a aussi ses limites. Nous pouvons surestimer le nombre de cas de neuroborréliose si les définitions de cas ont une faible spécificité. Néanmoins, sachant qu'une étude française antérieure sur les dossiers hospitaliers estimait que la valeur prédictive positive de la définition de cas basée sur la présence d'au moins un code de Lyme spécifique de la CIM 10 (A69.2 ou M01.2) n'était que de 65%, nous avons décidé d'établir une définition de cas plus spécifique²¹. Nous avons cherché à réduire le bruit de fond lié à l'inclusion de « faux positifs » pouvant impacter l'interprétation des tendances. Cependant, nous ne pouvons exclure d'avoir inclus des cas non confirmés ou que nous sous-estimons l'incidence réelle par manque de sensibilité. De plus, les recommandations existantes pour le diagnostic de la neuroborréliose de Lyme en Europe reposent sur des symptômes cliniques et des analyses de laboratoire, en particulier la production d'anticorps spécifiques intrathécaux^{17,22}. Une étude sera mise en place afin de confronter les données du PMSI aux données cliniques et de laboratoire afin de valider davantage les algorithmes.

En attendant, malgré ses limites, la base de données du PMSI fournit des données utiles et permet de suivre les tendances dans le temps, de déterminer la saisonnalité, les régions à haut risque et les caractéristiques des patients hospitalisés. En effet, la méthode et la base de données utilisées sont stables, attributs essentiels à l'analyse des tendances. L'utilisation du PMSI comporte de plus des règles de codage strictes permettant de minimiser les erreurs et les variations entre les établissements. Le potentiel du PMSI (stabilité, fiabilité et moindre coût) pour la surveillance des maladies infectieuses a par ailleurs été démontré depuis plusieurs années, permettant ainsi de réaliser des études au niveau national²³.

Conclusion

Les données du PMSI montrent des incidences hospitalières pour la BL et pour la neuroborréliose stables sur la période 2005 à 2016, malgré une augmentation significative en 2016 de l'incidence des cas vus en médecine générale estimée par le réseau Sentinelles. Ces données, couplées à celles du réseau Sentinelles, permettent de suivre deux indicateurs-clés complémentaires : la neuroborréliose et l'érythème migrant. Malgré ses limites, le PMSI sera régulièrement analysé pour le suivi des tendances des cas hospitalisés de borréliose de Lyme. Les résultats confirment que les stratégies de prévention doivent continuer à mettre l'accent sur les mesures de prévention individuelle, en particulier pour les personnes les plus à risques et dans les régions à incidence élevée : renforcement des messages de prévention concernant notamment les moyens de protection contre les piqûres de tiques (par exemple le port de vêtements longs), le contrôle régulier sur tout le corps de la présence de tique après une exposition à risque et le retrait rapide de la tique après piqûre. ■

Remerciements

Nous souhaitons remercier Thomas Hanslik pour ses conseils et discussions sur cette étude, Julien Durand et Marjorie Boussac pour leur aide dans l'extraction des données du PMSI et Lucie Leon pour les discussions sur le modèle de régression.

Références

- [1] Stanek G, Wormser GP, Gray J, Strle F. Lyme borreliosis. *Lancet*. 2012;379(9814):461-73.
- [2] Bacon RM, Kugeler KJ, Mead PS. Surveillance for Lyme disease – United States, 1992-2006. *MMWR Surveill Summ*. 2008;57(10):1-9.
- [3] Applegren ND, Kraus CK. Lyme disease: Emergency department considerations. *J Emerg Med*. 2017;52(6):815-24.
- [4] Rizzoli A, Hauffe H, Carpi G, Vourc'h G, Neteler M, Rosa R. Lyme borreliosis in Europe. *Euro Surveill*. 2011;16(27). pii: 19906.
- [5] Sykes RA, Makiello P. An estimate of Lyme borreliosis incidence in Western Europe. *J Public Health*. 2017;39(1):74-81.
- [6] Sprong H, Hofhuis A, Gassner F, Takken W, Jacobs F, van Vliet AJ, *et al*. Circumstantial evidence for an increase in the total number and activity of *Borrelia*-infected *Ixodes ricinus* in the Netherlands. *Parasit Vectors*. 2012;5:294.
- [7] Hofhuis A, van der Giessen JW, Borgsteede FH, Wielinga PR, Notermans DW, van PW. Lyme borreliosis in the Netherlands: Strong increase in GP consultations and hospital admissions in past 10 years. *Euro Surveill*. 2006;11:E060622.
- [8] Dubrey SW, Bhatia A, Woodham S, Rakowicz W. Lyme disease in the United Kingdom. *Postgrad Med J*. 2014;90:33-42.
- [9] Trajer A, Bobvos J, Paldy A, Krisztalovics K. Association between incidence of Lyme disease and spring-early summer season temperature changes in Hungary – 1998-2010. *Ann Agric Environ Med*. 2013;20:245-51.
- [10] Bennet L, Halling A, Berglund J. Increased incidence of Lyme borreliosis in southern Sweden following mild winters and during warm, humid summers. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2006;25(7):426-32.
- [11] Fulop B, Poggensee G. Epidemiological situation of Lyme borreliosis in Germany: Surveillance data from six Eastern German States, 2002 to 2006. *Parasitol Res*. 2008;103 Suppl1:S117-20.
- [12] Wilking H, Stark K. Trends in surveillance data of human Lyme borreliosis from six federal states in eastern Germany, 2009-2012. *Ticks Tick Borne Dis*. 2014;5:219-24.
- [13] Fournier L, Roussel V, Couturier E, Jaulhac B, Goronflot T, Septfonds A, *et al*. Épidémiologie de la borréliose de Lyme en médecine générale, France métropolitaine, 2009-2016. *Bull Epidémiol Hebd*. 2018;(19-20):383-8. http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2018/19-20/2018_19-20_1.html
- [14] Vandenesch A, Turbelin C, Couturier E, Arena C, Jaulhac B, Ferquel E, *et al*. Incidence and hospitalisation rates of Lyme borreliosis, France, 2004 to 2012. *Euro Surveill*. 2014;19(34). pii: 20883.
- [15] Boudemaghe T, Belhadj I. Data resource profile: The French National Uniform Hospital Discharge Data Set Database (PMSI). *Int J Epidemiol*. 2017;46(2):392-392d.
- [16] Insee. Évolution et structure de la population. <https://www.insee.fr/fr/statistiques>
- [17] Van den Wijngaard CC, Hofhuis A, Simões M, Rood E, van Pelt W, Zeller H, *et al*. Surveillance perspective on Lyme borreliosis across the European Union and European Economic Area. *Euro Surveill*. 2017;22(27):pii=30569.
- [18] Pérez-Eid C. Les tiques. Identification, biologie, importance médicale et vétérinaire. Paris: Tec & Doc Lavoisier; 2007. 316 p.

[19] Lindgren E, Jaenson TGT. Lyme borreliosis in Europe: Influences of climate and climate change, epidemiology, ecology and adaptation measures. Report no.: EUR/04/5046250. Copenhagen: World Health Organization, 2006. 34 p. http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0006/96819/E89522.pdf?ua=1

[20] Medlock JM, Hansford KM, Bormane A, Derdakova M, Estrada-Pena A, George JC, et al. Driving forces for changes in geographical distribution of *Ixodes ricinus* ticks in Europe. *Parasit Vectors*. 2013;6:1.

[21] Gueorguiev Penev D, Laurent E, Baron S, Diot E, Bastides F, de Gialluly C, et al. Borréliose de Lyme : recensement des cas adultes hospitalisés en Indre-et-Loire, à partir du PMSI (1999-2006). *Rev Epidémiol Santé Publique*. 2010;58(5):339-47.

[22] Mygland A, Ljostad U, Fingerle V, Rupprecht T, Schmutzhard E, Steiner I. EFNS guidelines on the diagnosis and management of European Lyme neuroborreliosis. *Eur J Neurol*. 2010;17:8-16, e1-4.

[23] Fonteneau L, Le Meur N, Cohen-Akenine A, Pessel C, Brouard C, Delon F et al. The use of administrative health databases in infectious disease epidemiology and public health. *Rev Epidémiol Santé Publique*. 2017;65 Suppl 4:S174-S182.

Citer cet article

Septfons A, Couturier E, Goronflot T, Turbelin C, Blanchon T, De Valk H. Borréliose de Lyme : estimation de l'incidence hospitalière en France de 2005 à 2016. *Bull Epidémiol Hebd*. 2018;(19-20):389-95. http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2018/19-20/2018_19-20_2.html

ARTICLE // Article

DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE DE LA BORRÉLIOSE DE LYME

// BIOLOGICAL DIAGNOSIS OF LYME BORRELIOSIS

Benoît Jaulhac¹ (jaulhac@unistra.fr), Emmanuelle Vaissière², Pierre Zachary¹, Sylvie De Martino¹

¹ Centre national de référence des Borrelia, CHU de Strasbourg, France

² Santé publique France, Cellule d'intervention en région (Cire) Auvergne-Rhône-Alpes, Clermont-Ferrand, France

³ EA7290 Virulence bactérienne précoce : groupe Borréliose de Lyme, Université de Strasbourg, France

⁴ Centre national de référence des Borrelia, Hôpitaux universitaires de Strasbourg, France

Soumis le 15.01.2018 // Date of submission: 01.15.2018

Résumé // Abstract

Le diagnostic de la borréliose de Lyme repose sur un faisceau d'arguments cliniques, épidémiologiques et biologiques. Sur le plan biologique, la sérologie est l'outil principal du diagnostic. Une combinaison séquentielle de deux techniques, ELISA puis Western blot, permet les meilleures performances, en termes de sensibilité et de spécificité, pour la détection d'anticorps spécifiques. Une bonne connaissance des principes et des limites de ces techniques, ainsi que de la cinétique de la réponse immunitaire aux différents stades de l'infection par *Borrelia burgdorferi* sensu lato, permet une interprétation correcte des résultats des analyses. Ainsi, au stade cutané précoce de l'infection (érythème migrant), une sérologie négative n'exclut pas le diagnostic. À l'inverse, surtout en cas de symptomatologie non spécifique, une sérologie positive n'indique pas nécessairement une infection évolutive, ni même, par suite de la persistance au long cours d'anticorps, la cause formelle de cette symptomatologie. D'autres tests aux performances médiocres ou insuffisamment évalués ont été proposés. Leur manque de spécificité n'est pas éthiquement acceptable en biologie médicale.

Lyme borreliosis diagnosis is based on epidemiology, clinical examination and biology. For this purpose, serology is the main diagnosis tool. A sequential combination of two techniques, ELISA then Western blot, allows the best performance for the detection of specific antibodies in terms of sensitivity and specificity. In order to correctly interpret the analytical results according to the limits of the tests, a good knowledge of the principle of these techniques, the reagents used and the kinetics of the immune response at the different stages of Borrelia burgdorferi sensu lato infection are necessary. Thus, at the early cutaneous stage of the infection (erythema migrans), a negative serology does not exclude the diagnosis. Conversely, especially in cases of non-specific symptomatology, a positive serology does not necessarily indicate an evolutionary infection, or even the cause of this symptomatology. Other tests with poor performance or insufficiently evaluated have been proposed. Their lack of specificity is not ethically acceptable in medical biology.

Mots-clés : Borréliose de Lyme, *Borrelia burgdorferi* sensu lato, Diagnostic biologique, Sérologie

// **Keywords:** Lyme borreliosis, *Borrelia burgdorferi* sensu lato, Biological diagnosis, Serology