UNIVERSITÉ PARIS SUD
FACULTÉ DE MÉDECINE

INSTITUT DE VEILLE SANITAIRE

20/08/2014

Estimation de l'incidence de la borréliose de Lyme dans 3 départements de la région Rhône-Alpes (Ain, Loire et Haute-Savoie) Avril2006 – Mars 2008

RAPPORT DE STAGE DE MASTER 2
METHODE ET STATISTIQUE EN RECHERCHE BIOMEDICALE

Dr Gaëtan DEFFONTAINES
Échelon national de santé au travail,
Caisse Centrale de Mutualité Sociale Agricole (CCMSA)

Maitre de stage :

V. Vaillant (InVS)

Ont participé à la mise en place de l'étude, à l'analyse des données, à la rédaction et aux relectures du rapport (par ordre alphabétique) :

I. Capek (InVS)

E. Couturier (InVS)

N. Encrenaz (Cire Rhône-Alpes)

M. L'Azou (Cire Rhône-Alpes)

A. Mailles (InVS)

B. Morel (Cire Rhône-Alpes)

M. Schmitt (Cire Rhône-Alpes)

M. Stempfelet (InVS)

Remerciements à l'ensemble des médecins ayant participé à l'étude

Estimation de l'incidence de la Borréliose de Lyme dans 3 départements de la région Rhône-Alpes (Ain, Loire et Haute-Savoie) Avril 2006 – Mars 2008

Table des matières

1 CONTEXTE ET JUSTIFICATION DE L'ETUDE : 5

2 OBJECTIFS DE L'ETUDE : 6

3 METHODE : 6

3.1 Type et période de l'étude : 6

3.2 Définition des cas : 7

3.2.1 Cas certains : 7

3.2.2 Cas possibles : 7

3.3 Modalité de recrutement des médecins et de recensement des cas : 7

3.3.1 Recrutement des médecins : 7

3.3.2 Constitution de la base de données : 8

3.4 Méthode d'analyse des données : 8

3.4.1 Analyse descriptive : 8

3.4.2 Calcul de l'incidence départementale : 8

3.4.3 Calcul de l'incidence cantonale des érythèmes migrants : 9

4 RESULTATS : 10

4.1 Participation des médecins : 10

4.1.1 Participation des médecins selon la spécialité et le département 10

4.1.2 Evolution de la participation des médecins volontaires pendant l'étude : 11

4.2 Description des cas : 12

4.2.1 Nombre des cas retenus : 12

4.3 Description des cas certains : 13

4.3.1 Caractéristiques démographiques : 13

4.3.2 Caractéristiques spatio-temporelles : 13

4.3.3 Caractéristiques cliniques : 16

4.3.4 Cas pédiatriques : 18

4.3.5 Caractéristiques biologiques : 19

4.3.6 Description des cas possibles : 19

4.4 Traitements prescrits : ... 20
4.4.1 Nature du traitement : ... 20
4.4.2 Durée du traitement : ... 21
4.4.3 Diagnostic par spécialité et cadre d'exercice : ... 22
4.5 Description des signalements non retenus : ... 24
4.5.1 Caractéristiques démographiques et spatio-temporelles : ... 24
4.5.2 Caractéristiques médicales : ... 24
4.6 Estimation de l'incidence : ... 25
4.6.1 Estimation de l'incidence départementale : ... 25
4.6.2 Estimation de l'incidence cantonale des érythèmes migrants : ... 25
5 DISCUSSION : ... 27
6 REFERENCES : ... 30
7 TABLES des figures, tableaux & cartes : ... 32
7.1 Tableaux : ... 32
7.2 Figures : ... 32
8 ANNEXES : ... 33
8.1 Note d'information aux patients : ... 33
8.2 Questionnaire : ... 34
8.3 Fiche de signalement : ... 35
8.4 Carte des surfaces arborées par canton (01, 42, 74) : ... 36

1 CONTEXTE ET JUSTIFICATION DE L'ETUDE :

La borréliose de Lyme (ou maladie de Lyme) est une zoonose répartie dans tout l'hémisphère nord. Elle est l'infection transmise par des tiques de loin la plus fréquente en Europe [1,2].

C'est une maladie bactérienne due à un spirochète du genre *Borrelia*, dont les espèces les plus fréquemment pathogènes chez l'homme sont *B. afzelli, B. garinii* et *B. burgdorferi*.

Le principal vecteur de la borréliose de Lyme en France est l'*Ixode ricinus* [3]. Cette tique hématophage a besoin de plusieurs repas sanguins pour assurer son développement par mues successives jusqu'au stade adulte de reproduction. Elle est l'hôte de nombreuses espèces animales sauvages ou domestiques, pouvant aller des petits rongeurs ou des oiseaux, aux grands mammifères. Ces animaux peuvent être porteurs sains de *Borrelia* ou peu symptomatiques.

Les tiques abondent surtout dans les sous-bois humides, les prairies, les friches, voire les parcs et les jardins de zones urbanisées. Après un repas sanguin, elles quittent leur hôte, muent et reprennent leur activité en montant le long de la végétation pour rechercher un nouvel hôte. Sa prolifération est donc favorisée par les conditions climatiques (notamment l'humidité du sol qui lui permet de s'hydrater entre ses repas sanguins) et la quantité d'hôtes potentiels.

L'homme qui se trouve alors à sa portée devient un hôte accidentel. La tique s'infecte en se nourrissant sur un animal porteur de *Borrelia.* Ces bactéries se développent dans l'intestin de la tique, passent dans ses glandes salivaires et sont inoculées au nouvel hôte.

La borréliose humaine évolue en plusieurs phases successives. On décrit une phase précoce localisée qui se manifeste par un érythème cutané migrant (EM), annulaire, centré sur la morsure de tique, apparaissant dans les jours ou le mois après la piqûre, et régressant spontanément. En l'absence de traitement antibiotique adapté à ce stade, ou si l'érythème passe inaperçu, des manifestations précoces disséminées et tardives (neurologiques, rhumatologiques, cutanées ou cardiologiques) peuvent survenir.

Cette symptomatologie complexe a amené l'European Concerted Action on Lyme Borreliosis (EUCABL) en 1996 [4] puis la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPLIF) en 2006 [5] à proposer des définitions cliniques et biologiques consensuelles pour chaque forme clinique (définition actualisée en 2010, Stanek [6]).

Du fait de son caractère émergent et de sa gravité potentielle, la borréliose de Lyme a été classée prioritaire à l'issue du travail de hiérarchisation des maladies zoonotiques non alimentaires réalisé par l'Institut de Veille Sanitaire (InVS) en 2000-2001 [7] puis en 2008-2009 [8]. Dans ce cadre, plusieurs études d'incidence ont été réalisées selon un protocole similaire en Alsace (2001) [9], puis dans la région Limousin (2004) [10].

En Rhône-Alpes, l'ampleur de la maladie était encore mal connue mais plusieurs études tendaient à montrer que cette maladie était un véritable problème de santé publique et tout particulièrement dans les départements de l'Ain, de la Loire et de la Haute-Savoie :

- La Cellule Inter-Régionale d'Epidémiologie Rhône-Alpes (CIRE) avait mené en 2004 une étude auprès des dermatologues de la région afin de déterminer le nombre de cas de borréliose de Lyme diagnostiqué et leur répartition spatio-temporelle sur la région. Cette étude avait permis de montrer que tous les départements de Rhône-Alpes étaient concernés par la maladie et en particulier les départements de l'Ain, la Loire et la Haute-Savoie [11].
- De nombreuses études écologiques mettaient en évidence la présence de tiques infectées par la bactérie responsable de la borréliose de Lyme dans plusieurs zones du territoire Rhône-Alpin et notamment dans l'Ain, la Loire et en Suisse Romande, territoire limitrophe de la Haute-Savoie présentant des conditions écologiques semblables [12].

- Dès 2005, une étude menée par le Centre national de référence (CNR) des *borrelia* avait estimé l'incidence de la maladie dans le Puy-de-Dôme, département limitrophe de la Loire, à 72/ 100 000 hab. [13].

Dans ce contexte, il apparaissait essentiel de mieux connaître l'incidence de la borréliose de Lyme dans ces trois départements de la région Rhône-Alpes afin d'informer les professionnels de santé et la population, et d'orienter les actions de prévention.

2 OBJECTIFS DE L'ETUDE :

Les objectifs de cette étude étaient :

- De décrire les caractéristiques sociodémographiques, cliniques et épidémiologiques des cas de borréliose de Lyme diagnostiqués pendant la période de l'étude.
- D'estimer l'incidence globale de la borréliose de Lyme dans chacun des départements de l'Ain, de la Loire et de la Haute-Savoie,
- De déterminer des zones géographiques particulièrement à risque dans ces départements.

3 METHODE :

3.1 Type et période de l'étude :

La méthode choisie était un recensement prospectif sur deux années des cas incidents de borréliose de Lyme diagnostiqués par des médecins volontaires des départements de l'Ain, de la Loire et de la Haute-Savoie. Ces médecins étaient des généralistes ou des spécialistes susceptibles de rencontrer cette maladie (neurologues, dermatologues, cardiologues, internistes, rhumatologues), exerçant en secteur libéral ou hospitalier.

Les cas recensés étaient tous les cas confirmés diagnostiqués par ces médecins quel que soit le domicile du patient, l'hypothèse retenue étant que le nombre des cas retenus chez des résidents dans des cantons limitrophes serait à peu près équivalent au nombre de cas résidants dans ces départements qui auraient eu un diagnostic de borréliose de Lyme à l'extérieur des départements durant la même période.

La population d'étude correspondait aux personnes susceptibles de consulter les médecins volontaires dans le cadre d'un diagnostic de Borréliose de Lyme, quel que soit leur âge ou leur lieu de résidence.

Une période de 24 mois avait été retenue comme la durée minimale nécessaire pour pouvoir détecter d'éventuelles variations d'incidence saisonnières et annuelles. L'étude a eu lieu du 1er avril 2006 au 31 mars 2008.

3.2 Définition des cas :

3.2.1 Cas certains :

La définition des cas a suivi les recommandations de l'EUCALB [5,6]. Un cas certain a été défini comme un patient ayant consulté un des médecins volontaires entre le 1er avril 2006 et le 31 mars 2008 et présentant :

- Un érythème migrant de plus de 5 cm, quels que soient les résultats sérologiques.
- Une arthrite d'une ou plusieurs grosses articulations avec sérologie sanguine positive(*) et avec présence d'IgG spécifiques.
- Une atteinte neurologique centrale ou périphérique (méningo-radiculite, méningite, encéphalite, radiculite dont paralysie faciale) avec une sérologie sanguine positive(*) et une étude du LCR retrouvant une lymphocytose ou une synthèse intrathécale d'anticorps.
- Un lymphocytome cutané bénin avec une sérologie sanguine positive.
- Une acrodermatite chronique atrophiante (ACA) avec une sérologie sanguine positive(*) et avec présence d'IgG spécifiques.
- Une manifestation cardiaque, le plus souvent un trouble de conduction auriculo-ventriculaire (BAV I à III), avec une sérologie sanguine positive, et en dehors d'autres étiologies plausibles.
- Une manifestation ophtalmologique à type d'uvéite, d'œdème papillaire, de kérato-conjonctivite ou d'épischlérite, avec une sérologie sanguine positive(*), et en dehors d'autres étiologies plausibles.

(*) Une sérologie spécifique sanguine positive devait impérativement associer un test ELISA positif ou douteux (IgM ou IgG) et un Western-Blot (WB) positif (IgM ou IgG).

3.2.2 Cas possibles :

La réalisation d'une ponction lombaire (PL) étant rarement réalisée en médecine ambulatoire, les patients présentant une atteinte neurologique périphérique avec une sérologie sanguine positive et n'ayant pas eu de PL ont été définis comme des cas possibles.

3.3 Modalité de recrutement des médecins et de recensement des cas :

3.3.1 Recrutement des médecins :

L'ensemble des médecins généralistes et spécialistes des 3 départements ont été sollicités par un courrier en octobre 2005.

Une brochure d'information (précisant les modalités pratique de la surveillance et rappelant les principaux critères cliniques, biologiques, thérapeutiques et écologiques de la borréliose de Lyme) a été envoyée à chaque médecin volontaire. Ils étaient également invités à des séances d'information spécifiques.

Tout au long de l'étude, pour chaque nouveau cas répondant à la définition ou susceptible d'y répondre, les médecins volontaires lui remettaient une note d'information (annexe 8.1) et remplissaient un questionnaire standardisé (annexe 8.2). Ce dernier recueillait des renseignements individuels sur le cas, ses expositions, ses signes cliniques, les résultats des tests sérologiques réalisés (quand il y en avait eu) et le traitement prescrit.

A la fin de chaque mois, les médecins participants retournaient à la CIRE, par fax ou courrier (enveloppes pré-timbrées fournies), une fiche mensuelle de signalement (annexe 8.3) accompagnée le cas échéant des questionnaires.

Si nécessaire, une relance (par téléphone ou mail) était faite par la CIRE.

3.3.2 Constitution de la base de données :

Les questionnaires ont été collectés mensuellement par la CIRE durant toute la période de l'étude. A leurs réceptions, une première validation vérifiait les dates d'inclusion et éliminait les doublons. Les questionnaires des cas retenus après cette 1ère validation ont été saisis sur le logiciel Epi-Info.

3.4 Méthode d'analyse des données :

3.4.1 Analyse descriptive :

La base de données constituée à partir de la saisie des questionnaires des cas signalés au cours de la période d'étude a fait l'objet d'une première analyse descriptive visant à vérifier si ces signalements correspondaient aux définitions de cas retenues pour l'étude et d'exclure ceux ne vérifiant pas ces définitions.

Les critères d'exclusion ont été successivement : les érythèmes de diamètre inférieur à 5 cm, les autres manifestations cliniques non confirmées par la sérologie sanguine ou l'étude du LCR, les signalements de piqûres de tiques sans manifestation clinique, et les sérodiagnostics isolés sans notion de piqûre de tique.

Dans un second temps, une analyse descriptive des cas certains a été réalisée par formes cliniques, isolées ou associées, en s'intéressant aux caractéristiques individuelles d'âge, de sexe, sociodémographiques, à la notion d'histoire connue ou non de piqûre de tiques, à la date de diagnostic, au délai d'apparition des symptômes, aux traitements prescrits et aux modes d'exercice des médecins déclarants.

Les cas possibles ont fait l'objet d'une description spécifique selon les mêmes critères.

Une analyse ciblée a été effectuée sur les cas certains de moins de 16 ans.

Une analyse descriptive a été réalisée sur les signalements non retenus, ni comme cas certains ni comme cas possibles.

La durée d'incubation a été définie comme le temps séparant la date déclarée de piqûre de tiques et la date d'apparition des premiers signes. Les délais déclarés inférieurs à 3 jours et, pour les érythèmes migrants, supérieurs à 90 jours n'ont pas été retenus, conformément à la description de la maladie proposée par la conférence de consensus (SPLIF, [5]).

Les analyses ont été réalisées à l'aide du logiciel R version 3.0.1. Les données cartographiques ont été gérées par le logiciel ArcGIS-ESRI 10.0

3.4.2 Calcul de l'incidence départementale :

- Estimation des incidences départementales :

L'incidence annuelle des cas diagnostiqués a été estimée pour chaque département. Seuls les cas certains étaient pris en compte.

L'incidence départementale a été estimée par extrapolation du nombre de cas moyens par an déclarés par les médecins du département participant au réseau de surveillance à l'ensemble des médecins exerçant sur le même département. L'activité diagnostique vis-à-vis de la borréliose de Lyme dépendant de la spécialité du médecin, l'extrapolation a été faite par spécialité, l'incidence départementale était la somme des incidences par spécialité (généralistes ou spécialistes : $I_G+\Sigma I_S$).

L'incidence par spécialité (I_G ou I_S) était calculée en rapportant le nombre de cas attendus chez les médecins de cette spécialité à la population du département estimé en 2007 [14]. Le nombre de cas attendus par spécialité était le nombre moyen de cas par médecin de cette spécialité participant au réseau, déclarant ou non, multiplié par le nombre total des médecins de même spécialité à cette date dans le département.

Pour les médecins spécialistes (i.e. non généralistes), l'hypothèse était que la zone d'attractivité de leur cabinet était départementale et le calcul d'incidence (I_S) par extrapolation s'est fait sur l'ensemble des médecins de même spécialité du département.

Pour les médecins généralistes, deux méthodes de calculs d'incidence (I_G) ont été utilisées :

- La première reposait, comme pour chaque autre spécialité, sur le calcul d'incidence (I_{G1}) par extrapolation du nombre moyen de cas par médecin généraliste volontaire à l'ensemble des médecins généralistes du département, rapportés à la population totale du département en 2007.
- La seconde reposait sur l'hypothèse que l'échelle cantonale représentait globalement la zone d'attractivité d'un cabinet de médecine générale. Le calcul d'incidence (I_{G2}) reposait sur l'extrapolation du nombre moyen de cas par médecin généraliste volontaire à l'ensemble des médecins généralistes des cantons où au moins un médecin généraliste était volontaire, rapportés à la population de ces mêmes cantons en 2007. L'hypothèse était que l'incidence départementale est voisine de l'incidence estimée sur les cantons dont au moins un médecin généraliste participe à l'étude.

Au final, les 2 incidences départementales estimées étaient les sommes ($I_{G1}+\Sigma I_S$) et ($I_{G2}+\Sigma I_S$) par département.

3.4.3 Calcul de l'incidence cantonale des érythèmes migrants :

Pour approcher plus finement le risque d'exposition à la maladie, un calcul d'incidence de cas diagnostiqués d'érythèmes migrants par les médecins généralistes a été réalisé par canton, par extrapolation du nombre de cas moyen annuel par médecin généraliste à l'ensemble des médecins généralistes exerçant sur ce canton, rapporté à la population du canton en 2007 [14]. L'hypothèse était qu'il existait une corrélation géographique entre le canton de diagnostic et le canton de piqûre par une tique infectante.

Une approche cartographique a permis d'étudier graphiquement l'incidence cantonale des EM et de la comparer avec le pourcentage de couverture végétale arborée (*) [15] de ces cantons (source : IGN-BdTOPO© 2011). Une corrélation a été recherchée entre ces deux variables. Un modèle linéaire a permis d'ajuster le lien entre incidence et couverture végétale en fonction des données démographiques (population du canton, nombre total de médecins généralistes dans le canton, pourcentage des médecins généralistes volontaires). La validité statistique du modèle a été vérifiée graphiquement (**).

(*) Couverture végétale (IGN) : ensemble des zones arborées incluant les arbres, bois, vignes, vergers, pépinières, landes ligneuses, haies et rangers d'arbres. (**) Test univarié de corrélation, non paramétrique le cas échéant, et vérification graphique de la normalité des résidus du modèle linéaire.

4 RESULTATS :

4.1 Participation des médecins :

4.1.1 Participation des médecins selon la spécialité et le département

Au total, 2200 médecins ont été sollicités parmi lesquels 241 se sont portés volontaires pour participer au réseau, soit 11%. Les taux de participation ont été très différents selon les spécialités (Tableau 1).

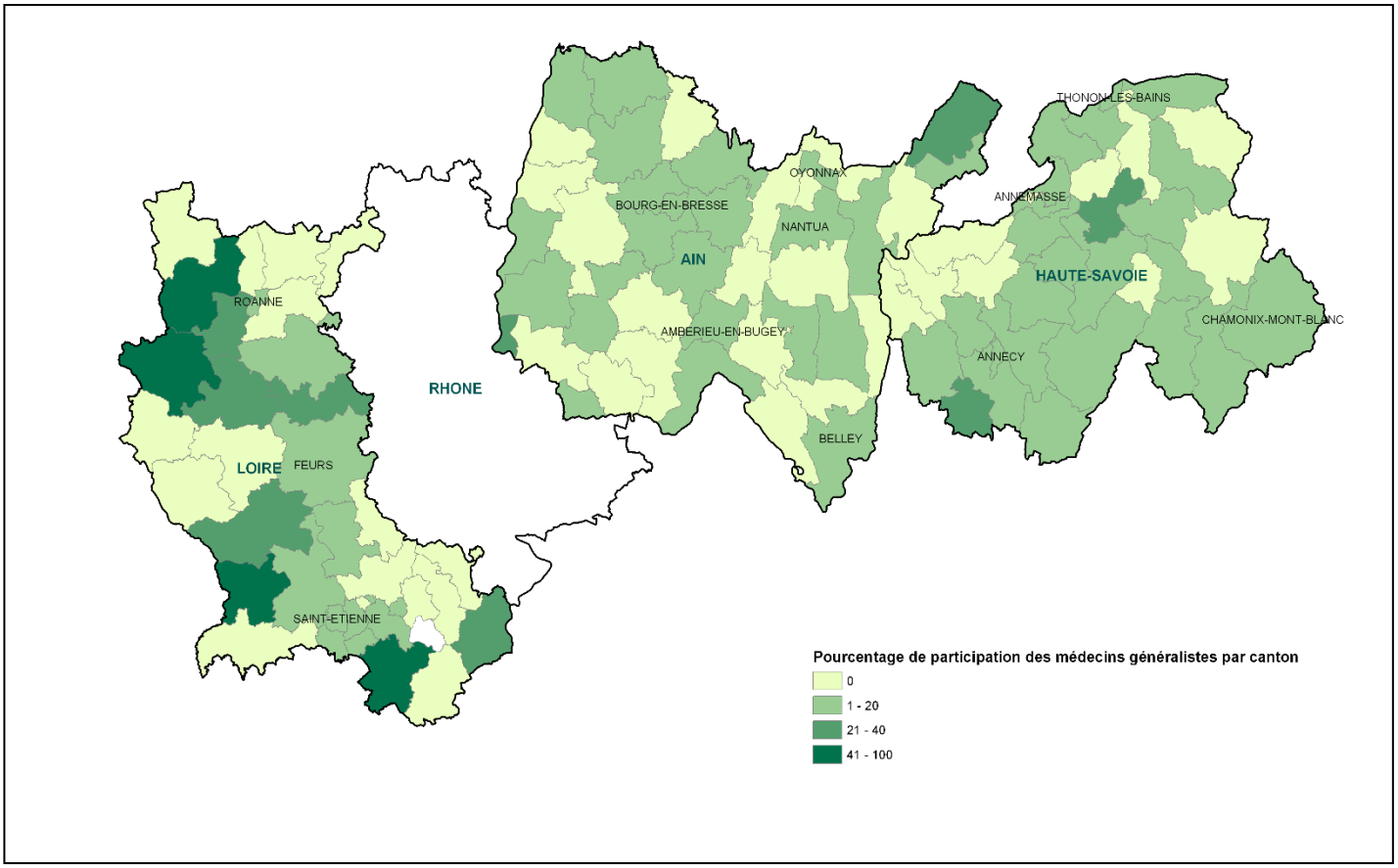
Tableau 1 : Participation des médecins selon le département et la spécialité médicale. Etude Borréliose de Lyme Ain, Loire, Haute-Savoie 2006-2008

spécialités	Département n (%)			Total n (%)
	Loire	Ain	Haute-Savoie	
cardiologie	1 (1,8)	2 (10,5)	3 (5,7)	6 (4,7)
dermatologie	10 (25)	4 (30,8)	5 (17,2)	19 (23,2)
médecine générale	62 (11,4)	37 (8,4)	64 (9)	163 (9,6)
médecine interne	5 (18,5)	1 (16,7)	6 (31,6)	12 (23,1)
neurologie	3 (13,6)	4 (44,4)	3 (18,8)	10 (21,3)
pédiatrie	9 (13,8)	4 (15,4)	5 (9,1)	18 (12,3)
rhumatologie	6 (17,1)	3 (27,3)	4 (18,2)	13 (19,1)
Total	96 (12,1)	55 (10,5)	90 (10)	241 (10,9)

Parmi les généralistes, 9,6% des médecins sollicités ont été volontaires. Aucun n'exerçait à l'hôpital. Un au moins d'entre eux exerçait dans 26/43 (60%) des cantons de l'Ain, 23/40 (58%) des cantons de la Loire et 25/34 (74%) des cantons de Haute-Savoie. La proportion de médecins généralistes volontaires par canton dépassait 20% dans deux cantons de l'Ain, six de la Loire et deux de la Haute-Savoie (Figure 1).

Parmi les spécialistes, les dermatologues, les rhumatologues et les pédiatres exerçaient surtout en libéral (17/19, 9/13, 12/18). Les cardiologues et médecins internistes exerçaient surtout à l'hôpital (5/6, 10/12).

Figure 1 : Participation des médecins généralistes selon le canton d'exercice.
Etude de la borréliose de Lyme Ain, Loire, Haute-Savoie - 2006-2008



4.1.2 Evolution de la participation des médecins volontaires pendant l'étude :

Le taux de participation des médecins volontaires était relativement stable tout au long de la surveillance (Tableau 2). En mars 2008, 6% des médecins initialement participants avaient quitté le réseau, il s'agissait essentiellement de généralistes.

Tableau 2 : Nombre de médecins participants.
Etude Borréliose de Lyme Ain, Loire, Haute-Savoie 2006-2008

	Avril 2006	Avril 2007	Mars 2008
Généralistes	163	161	149
Spécialistes	79	78	78
Total	242 (100%)	239 (99%)	227 (94%)

4.2 Description des cas :

4.2.1 Nombre des cas retenus :

Du 1er avril 2006 au 31 mars 2008, 924 fiches de signalement ont été remontées par les médecins participants. Parmi elles, 18 présentaient une date de diagnostic en dehors de la période d'étude, 9 évoquaient des signes non constatés par le médecin, 18 mentionnaient un érythème isolés de moins de 2 cm, 12 ne mentionnaient pas la taille de l'érythème, 12 mentionnaient uniquement des signes cliniques hors questionnaire, 11 étaient des doublons ou inexploitables.

Après cette 1ère validation, 844 signalements ont été saisis. Parmi eux, 175 (20,7%) ne vérifiaient pas les définitions de cas retenues pour l'analyse. Ont été exclus successivement :

- 115 érythèmes isolés de moins de 5 cm,
- 45 autres manifestations cliniques n'ayant pas une confirmation sérologique ou une confirmation dans le LCR,
- 11 piqûres sans signe clinique validé, quelle que soit la biologie,
- 4 sérodiagnostics sans notion ni de piqûre ni de signe clinique.

L'analyse a ainsi porté sur 669 cas (79,3%) répartis comme suit :

- 657 cas certains (77,8%)
- 12 cas possibles (1,4%)

4.3 Description des cas certains :

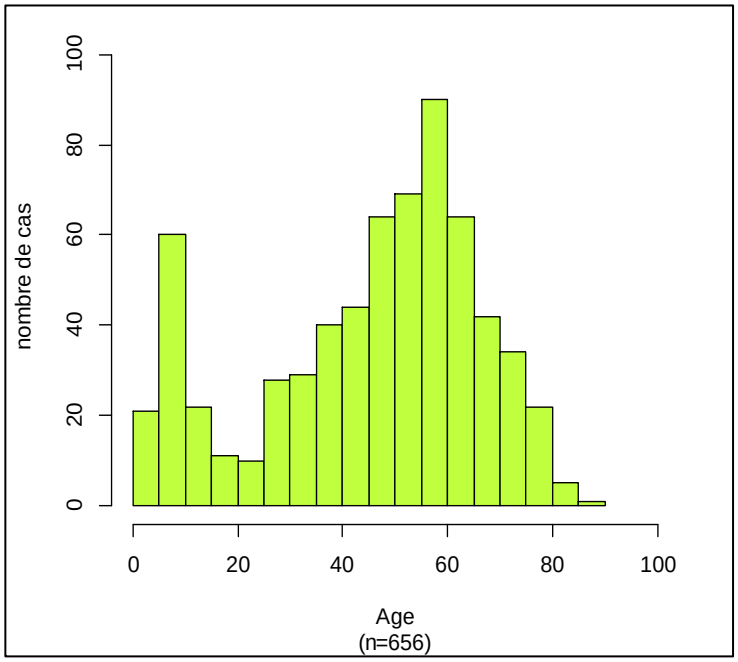
4.3.1 Caractéristiques démographiques :

Le sexe était renseigné pour 645 cas certains. Le sexe ratio était de 1,01 (323 hommes / 322 femmes).

L'âge médian des cas était de 50 ans (moyenne à 46 ans, étendue de moins de 1 an à 86 ans, n=656). La majorité était des adultes (plus de 15 ans). Près de la moitié avaient entre 30 et 60 ans. Il existait deux pics de fréquence : un premier centré autour de 45 à 65 ans et un second entre 5 et 10 ans (Figure 2).

Les hommes étaient, en moyenne, un peu plus jeunes (42,7 versus 48,4 ans, $p<10^{-3}$). La distribution des âges était globalement comparable pour les 2 sexes, avec deux pics de fréquence.

Figure 2 : Distribution des cas certains en fonction de l'âge. Etude de la borréliose de Lyme, Ain, Loire, Haute-Savoie 2006-2008.



Au moment du diagnostic, 35% des cas étaient retraités, 28% employés ou de professions intermédiaires, 9% ouvriers, 8% sans emploi, 8% cadres, 7% artisans ou chefs d'entreprise et 5% exploitants agricoles (n=584).

4.3.2 Caractéristiques spatio-temporelles :

4.3.2.1 Répartition des cas par département :

La répartition des cas selon les départements de diagnostic était la suivante (n= 657) :

- 161 (24,5%) dans l'Ain
- 219 (33,3%) dans la Loire
- 277 (42,2%) en Haute-Savoie

La répartition des cas selon leurs départements de résidence était la suivante (n= 656) :

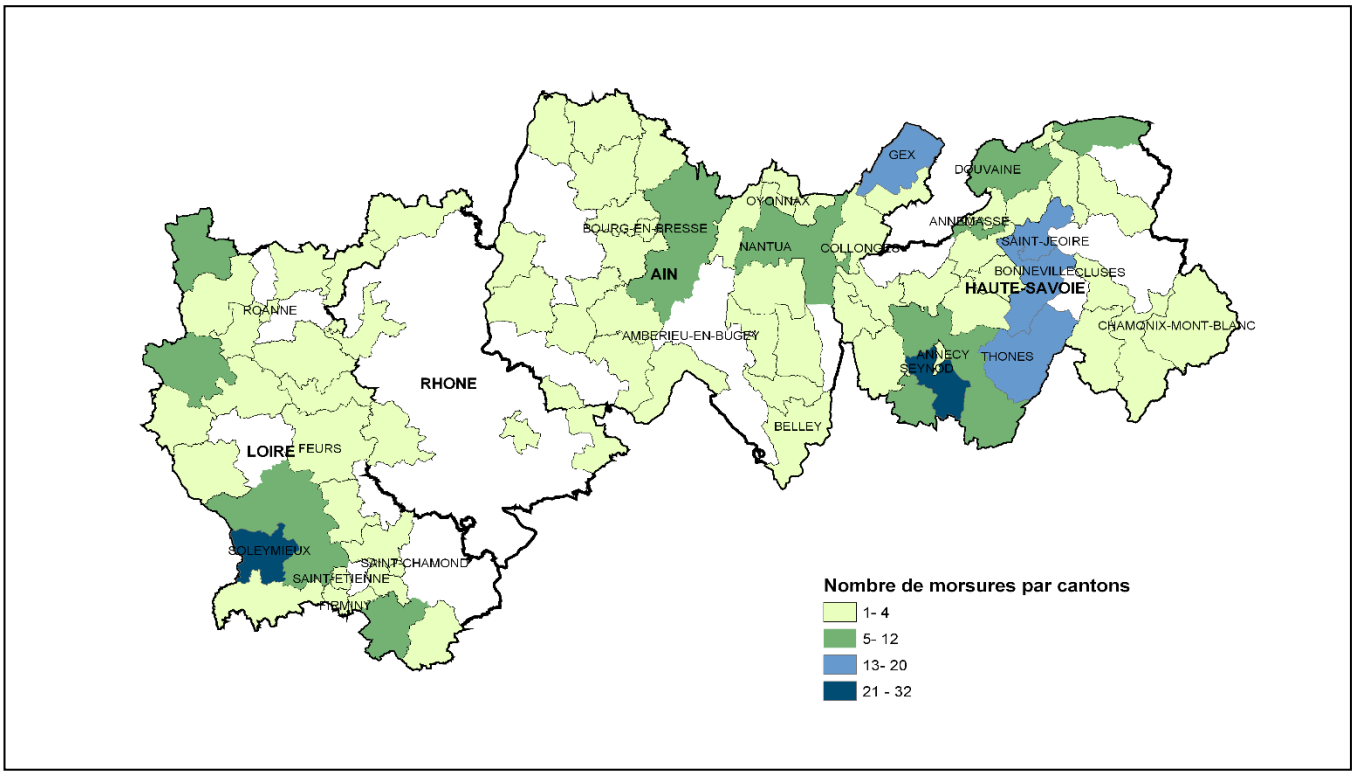
- 162 dans l'Ain
- 190 dans la Loire
- 265 en Haute-Savoie
- 39 dans des départements ou pays limitrophes (Ardèche, Cantal, Isère, Haute-Loire (16), Rhône (5), Savoie, Suisse (11))

4.3.2.2 Notion de piqûre de tique :

Parmi les cas certains, 400 (61%) se souvenaient avoir été piqués par une tique (53,3% des cas sans érythème migrant).

Sur l'ensemble des cas de borréliose de Lyme recensés, 479 personnes (58.6%) se souvenaient du canton où la piqûre présumée infectante de tique avait eu lieu. Le nombre des piqûres déclarées d'un canton à l'autre était très hétérogène (Figure 3). Les cantons pour lesquels le nombre de piqûres déclarés était le plus important étaient les cantons de Saint-Jean-Soleymieux (Loire) et Seynod (Haute-Savoie) avec respectivement 32 et 25 piqûres décrites durant les deux ans de surveillance (Figure 3).

Figure 3 : Nombre de piqûres déclarées par cantons durant les deux années.
Etude de la borréliose de Lyme, Ain, Loire, Haute-Savoie - 2006-2008



4.3.2.3 Répartition des cas selon la date de premiers signes ou de diagnostic :

- Erythèmes migrants (EM) :

La date déclarée des premiers signes de la maladie était renseignée pour 584 des 603 érythèmes migrants sans signe neurologique associé. Des variations saisonnières importantes ont été observées, avec notamment une recrudescence d'avril à octobre en 2006 et en 2007 (Figure 4). L'EM est apparu pour 69% des cas durant première année d'étude (avant avril 2007) (Figure 4).

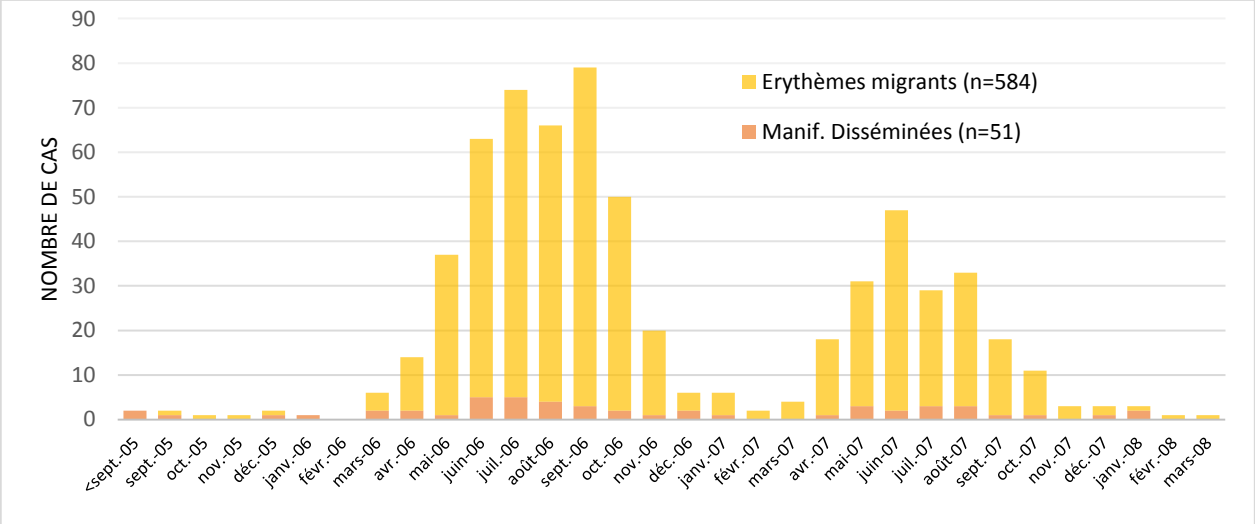
La date de diagnostic de la maladie était renseignée pour tous les EM. Une recrudescence d'incidence était notée entre avril et octobre et 68% des cas étaient diagnostiqués la première année d'étude.

- Autres manifestations cliniques :

La date déclarée des premiers signes d'une borréliose de Lyme présentant d'autres signes cliniques que l'EM (manifestations disséminées) était renseignée pour 51 cas sur 54 et était antérieure à avril 2007 dans 66% des cas (Figure 4).

Sur les 53 cas avec une date de diagnostic de la maladie renseignée, 65,4% ont été observés la première année d'étude.

Figure 4 : Date des premiers signes.
Etude de la borréliose de Lyme, Ain, Loire, Haute-Savoie - 2006-2008.



4.3.3 Caractéristiques cliniques :

4.3.3.1 Répartition des signes cliniques (Tableau 3) :

Sur les 656 cas certains de borréliose de Lyme signalés, 612 (93,2%) présentaient un érythème migrant (EM). Pour trois cas, l'EM était associé à une forme neurologique : trois syndromes méningés dont deux associés à une névrite périphérique.

Les manifestations neurologiques ont été retrouvées chez 32 patients (4,9%). Par ordre de fréquence, 3,8% de l'ensemble des cas présentaient une névrite périphérique, 2,9% un syndrome méningé et 0,8% des manifestations neurologiques centrales. La moitié des formes neurologiques périphériques étaient associées à d'autres signes neurologiques. Toute les formes neurologiques centrales étaient associées soit à des signes méningés soit des signes périphériques.

Parmi les autres manifestations disséminées de la maladie, 12 arthrites confirmées ont été diagnostiquées (1,8%), trois blocs auriculo-ventriculaires (BAV) et deux acrodermatites chroniques atrophiantes (ACA). Deux cas d'uvéites ont été signalés. Aucun lymphocytome cutané bénin (LCB) n'a été rapporté.

Tableau 3 : Distribution de formes cliniques des cas certains. Etude de la borréliose de Lyme. Ain, Loire, Haute-Savoie 2006-2008. (n=657).

Signes	n	*%*
EM ≥ 5 cm	**612**	*93,2*
EM ≥ 5 cm isolés*	609*	*92,7*
Neuro. totale	**32**	*4,9*
Neuro. centrale totale	5	*0,8*
Neuro périph. totale	25	*3,8*
Neuro méningée totale	19	*2,9*
Dont : Neuro. périph. & méningée	12	*1,8*
Neuro. périph. & centrale	1	*0,2*
Neuro. ménin. & centrale	4	*0,6*
Arthrite	**12**	*1,8*
Lymphocytome cutané	0	*0,0*
Acrodermatite atrophiante	2	*0,3*
Cardio (Bloc Aur.-Ventriculaire)	3	*0,5*
Ophtalmo (uvéite)	2	*0,3*

(*) EM sans formes neurologiques certaines

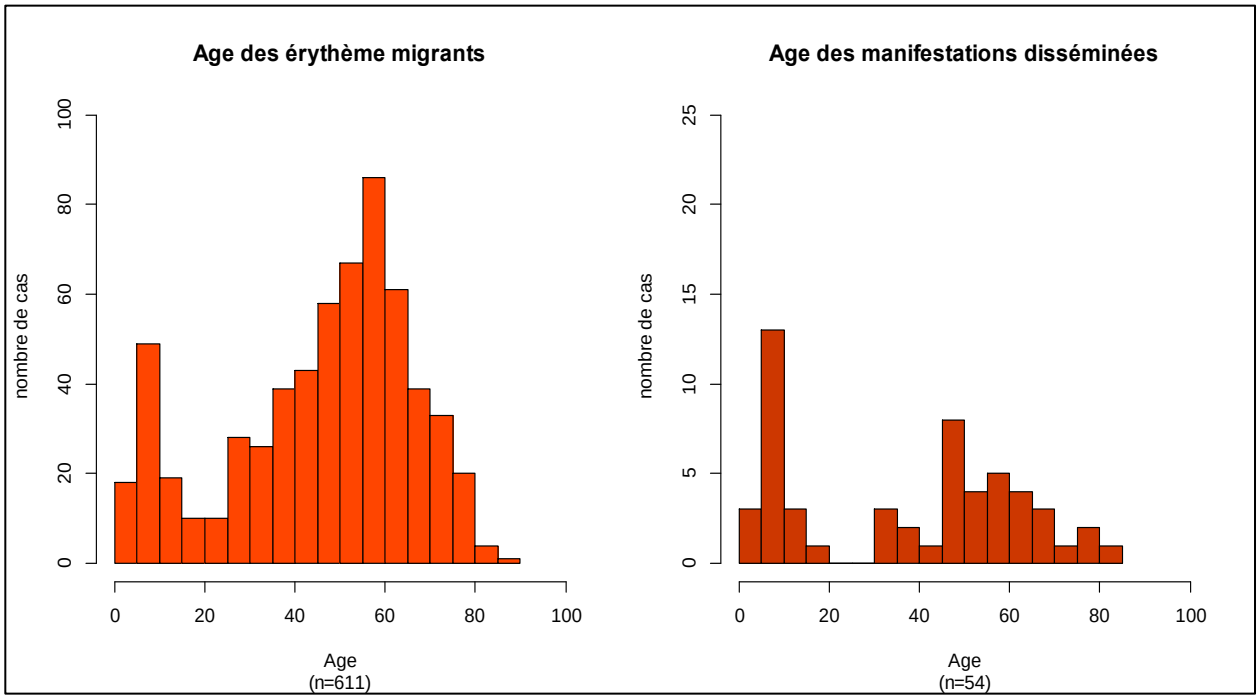
Le sexe ratio (H/F) était équilibré pour les EM (0,94). Il était de 1,9 (H/F) pour les manifestations neurologiques, et de 5 pour les arthrites. En fonction des formes cliniques, l'âge médian était très différent. Notamment, l'âge médian des manifestations neurologiques périphériques était de 20 ans, contre 45,5 ans pour les arthrites, 51 ans pour les érythèmes migrants et plus de 60 ans pour les manifestations neurologiques centrales ou cardiaques (Tableau 4)

Tableau 4 : Sexe et âge par formes Cliniques.
Etude de la borréliose de Lyme. Ain, Loire, Haute-Savoie 2006-2008

Formes cliniques	**Sexe (%),** n=644		**Age,** n=655			
	F	**M**	**Moyenne**	**Médiane**	**Min.**	**Max.**
EM	309 (51,5)	291 (48,5)	46,2	51	0	86
Arthrite	2	10	38,3	45,5	7	60
Acrodermatite atroph.	2	0	60	—	52	68
Lymphocytome cutané	0	0	—	—	—	—
Bloc AV	0	3	70,7	66	64	82
Ophtalmo	0	2	31,5	—	13	50
Neuro total	*10*	*21*	*31,2*	*20*	*1*	*80*
Neuro central	2	3	64,6	61	47	80
Neuro périph.	7	17	29,0	17,5	1	80
Neuro méningé	5	14	29,9	20	1	74

Parmi les manifestations disséminées, on observait un pic de fréquence chez les moins de 16 ans plus important que parmi les EM. Il correspondait essentiellement à des formes neurologiques (Figure 5)

Figure 5 : Distribution de l'âge en fonction des formes cliniques.
Etude de la borréliose de Lyme, Ain, Loire, Haute-Savoie - 2006-2008.



4.3.3.2 Durée d'incubation :

Les durées médianes du délai entre la date déclarée de piqûre et la date d'apparition des signes (incubation) étaient de 13 jours pour les érythèmes migrants (moyenne 18) et de 35 jours pour les formes cliniques disséminés sans érythème migrant (moyenne 389,5). Les signes sont apparus avant 1 mois dans 81,5% des cas avec EM, contre 27,3% des cas sans EM (Tableau 5).

Tableau 5 : Durée d'incubation.
Etude de la borréliose de Lyme. Ain, Loire, Haute-Savoie 2006-2008

Formes cliniques	**n**	Moyenne	Médiane	Min	Max
Erythème migrant	303	18,3	13	3	87
Manifestation disséminée	15	389,5	35	10	3240

4.3.3.3 Délai avant diagnostic :

Le délai médian entre la date déclarée d'apparition des signes et la date de la consultation où était évoquée le diagnostic de borréliose de Lyme allait de 8 jours à 17 jours selon qu'il s'agissait d'un EM ou d'une manifestation disséminée (Tableau 6).

Tableau 6 : Délai entre l'apparition des signes et le diagnostic.
Etude de la borréliose de Lyme. Ain, Loire, Haute-Savoie 2006-2008

Formes cliniques	**n**	Moyenne	Médiane	Min	Max
Erythème migrant	592	21,8	8	0	256
Manifestation disséminée	51	107,5	17	0	1620

4.3.4 Cas pédiatriques :

Les cas de moins de 16 ans représentaient 15,7% des cas certains, soit 103 cas pédiatriques. 41,2% étaient des filles (sexe ratio H/F 1,43). Ces cas étaient plus fréquents entre 5 et 10 ans (Figure 6).

Parmi les cas pédiatriques, il existait une proportion significativement plus importante de manifestations neurologiques périphériques et méningées (Tableaux 7 et 8) que parmi les cas de plus de 16 ans ($p<10^{-3}$). Inversement, la proportion d'EM était significativement moins importante chez les moins de 16 ans ($p<10^{-3}$).

Figure 6 : Distribution de l'âge des cas certains de moins de 16 ans. Surveillance de la borréliose de Lyme, Ain, Loire, Haute-Savoie 2006-2008. (n=103)

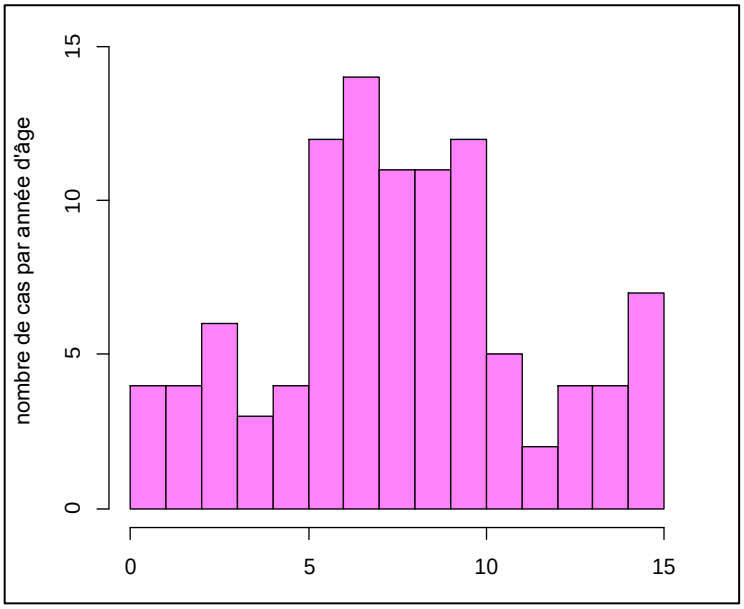


Tableau 7 : Formes cliniques des cas de moins de 16 ans.
Etude de la borréliose de Lyme. Ain, Loire, Haute-Savoie 2006-2008

N (%)	EM*	Arthrite	ACA	LCB	BAV	Opht.	Neuro Central	Neuro périph.*	Neuro ménin.*
103	86	3	0	0	0	1	0	12	9
100	*81,1*	*2,8*	—	—	—	*0,9*	—	*11,3*	*8,5*

(*) Y compris les observations associant plusieurs manifestations (1 EM+Neuro. et 6 Neuro. périph.+méningés)
ACA : acrodermatite atrophiante, LCB : lymphocytome cutané, BAV : bloc auriculo-ventriculaire

Tableau 8 : Comparaison entre les formes cliniques des cas de moins et de plus de 16 ans.
Etude de la borréliose de Lyme. Ain, Loire, Haute-Savoie 2006-2008

(%)	Sexe F	Sexe M	EM	Arthrite	ACA	LCB	BAV	Opht.	Neuro total	Neuro Central	Neuro périph.	Neuro ménin.
Pédiatrique	41,2	58,8	83,5	2,9	0	0	0	1,0	14,6	0	11,7	8,7
Adultes*	51,6	48,4	94,9	1,4	0,2	0	0,5	0,2	3,0*	0,9*	2,3*	1,8*
p	*0,054***		*<10⁻³*	*0,41***	—	—	—	*0,29***	*<10⁻⁵*	—	*<10⁻⁴*	*<0,001*

** Adultes, cas neurologiques certains. ** NS : non significatif.*
ACA : acrodermatite atrophiante, LCB : lymphocytome cutané, BAV : bloc auriculo-ventriculaire

4.3.5 Caractéristiques biologiques :

4.3.5.1 Examens biologiques prescrits dans les érythèmes migrants :

Parmi les cas présentant un EM isolé, 39% ont eu une recherche d'anticorps spécifiques par méthode ELISA, 14% par Western-Blot (WB). Parmi ces cas, 13% ont eu à la fois une recherche ELISA et WB. Pour 6% de ces cas, le sérodiagnostic (ELISA & WB) s'est révélé positif et pour 3% ce résultat était douteux.

4.3.5.2 Recherche des anticorps intrathécaux dans le LCR (ACSI) et PCR :

Sur les 38 ponctions lombaires (PL) réalisées parmi les cas certains, 15 recherches d'ACSI (39,5%) ont été réalisées.

Sur ces 15 examens, trois sont revenus négatifs : un chez un cas présentant une uvéite isolée, et deux chez des patients présentant des manifestations neurologiques périphériques ou méningées avec lymphocytose rachidienne.

Parmi les 12 analyses revenues positives, quatre concernaient des cas présentant des manifestations neurologiques périphériques sans signes méningés ou centraux (12 cas), huit présentaient au moins une manifestation neurologique centrale ou méningée.

Parmi les 32 diagnostics neurologiques, 14 (44%) ont eu un dosage d'ACSI et 12 (38%) sont revenus positifs.

Parmi les 12 cas présentant une arthrite, trois cas avaient une recherche positive de borrélia par PCR dans le liquide articulaire.

4.3.6 Description des cas possibles :

Douze cas possibles ont été signalés (1,8% des cas retenus).

Il s'agissait de 3 femmes et 9 hommes (sex-ratio H/F de 3), dont l'âge médian était de 67 ans (de 37 à 81 ans). Ils présentaient tous une manifestation neurologique périphérique isolée et six d'entre eux se souvenaient avoir été piqués par une tique.

En regroupant les cas certains et possibles, Il y avait au total 24 cas (3,4%) présentant une forme neurologique périphérique sans autre signe neurologique dont la moitié a eu une ponction lombaire.

Parmi les 612 EM reconnus comme cas certains, en plus des deux cas présentant une forme neurologique périphériques associées certaines, six cas présentaient une forme neurologique périphérique possible.

4.4 Traitements prescrits :

Les traitements (famille d'antibiotique et durée) ont été étudiés pour l'ensemble des cas, certains et possibles.

4.4.1 Nature du traitement :

La prescription d'un traitement antibiotique était renseignée pour 658 cas (646/657 cas certains, 12/12 cas possibles). 650 précisaient la famille de l'antibiotique (638 cas certains, 12 cas possibles).

Les pénicillines A étaient prescrites dans ¾ des cas, essentiellement en présence d'un érythème migrant isolé (près de 8/10). En présence de manifestations neurologiques, les céphalosporines de 3ème génération étaient prescrites neuf fois sur 10 pour les cas certains (92% pour les atteintes périphériques isolées) et deux fois sur trois pour les cas possibles. Les cyclines représentaient 15% des prescriptions, essentiellement en présence d'un érythème migrant. (Tableau 7, figure 7)

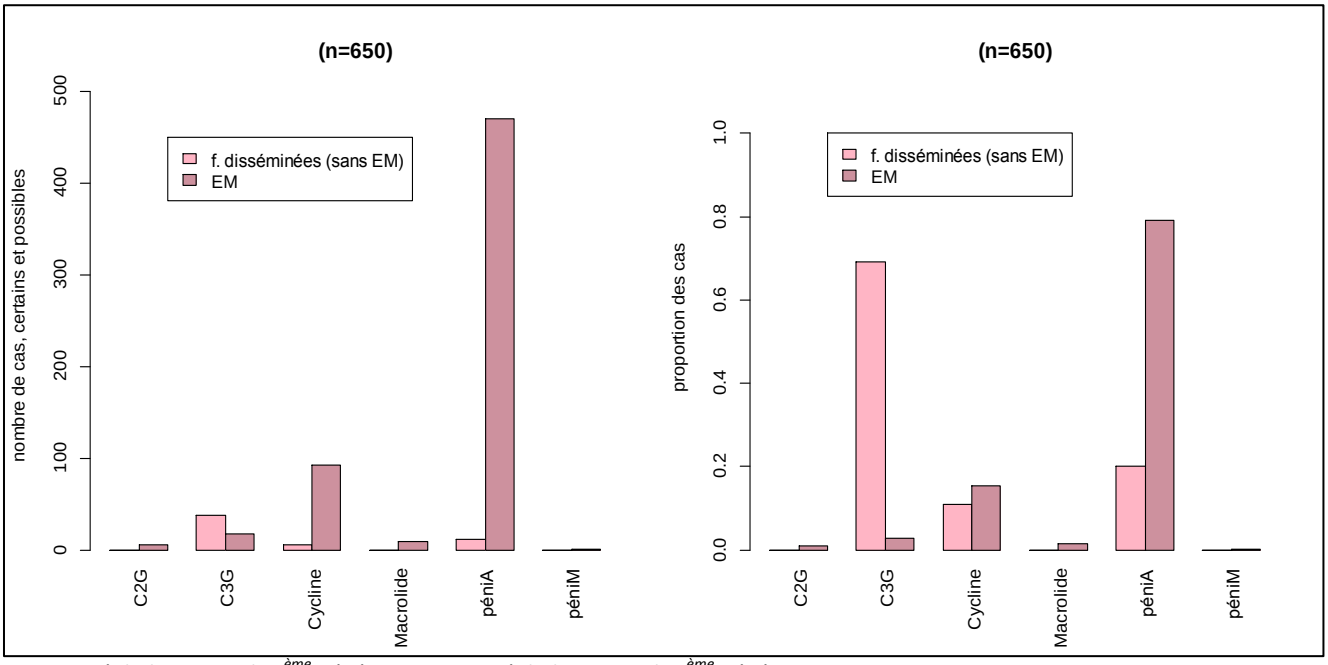
Pour six EM, une autre famille d'antibiotique a été prescrite (Céphalosporine 2ème génération, Pénicilline M).

Tableau 9 : Antibiotiques prescrits par famille.
Etude de la borréliose de Lyme. Ain, Loire, Haute-Savoie 2006-2008

Antibiotiques	renseignés	C2G	C3G	Cyclines	Macrolides	Péni. A	Autres
total	650	5	55	98	9	482	1
%		*0,8*	*8,5*	*15,1*	*1,4*	*74,2*	*0,2*
EM	595	5	17	92	9	471	1
%		*0,8*	*2,7*	*15,5*	*1,5*	*79,2*	*0,2*
Neuro. certains	30	0	27	0	0	3	0
%		—	*90,0*	—	—	*10,0*	—
Neuro. Possibles*	18*	0	12	2	0	4	0
%		—	*66,7*	*11,1*	—	*22,2*	—
Arthrite	11	0	3	3	0	5	0
BAV	3	0	1	1	0	1	0
Ophtalmo	1	0	1	0	0	0	0
ACA	2	0	0	0	0	2	0

(*) Rappel : parmi les neuro possibles, il y a 6 EM.
C2G : Céphalosporine de 2ème génération, C3G : céphalosporine de 3ème génération.
ACA : Acrodermatite chronique atrophiante, BAV : Bloc auriculo-ventriculaire

Figure 7 : Familles d'antibiotiques prescrits selon la forme clinique (avec ou sans EM).
Etude de la borréliose de Lyme, Ain, Loire, Haute-Savoie - 2006-2008



C2G : Céphalosporine de 2ème génération, C3G : céphalosporine de 3ème génération.

4.4.2 Durée du traitement :

La durée du traitement prescrit était renseignée pour 644 cas. La médiane était de 15 jours (moyenne 17 jours) avec un minimum de 6 jours et un maximum de 60 jours.

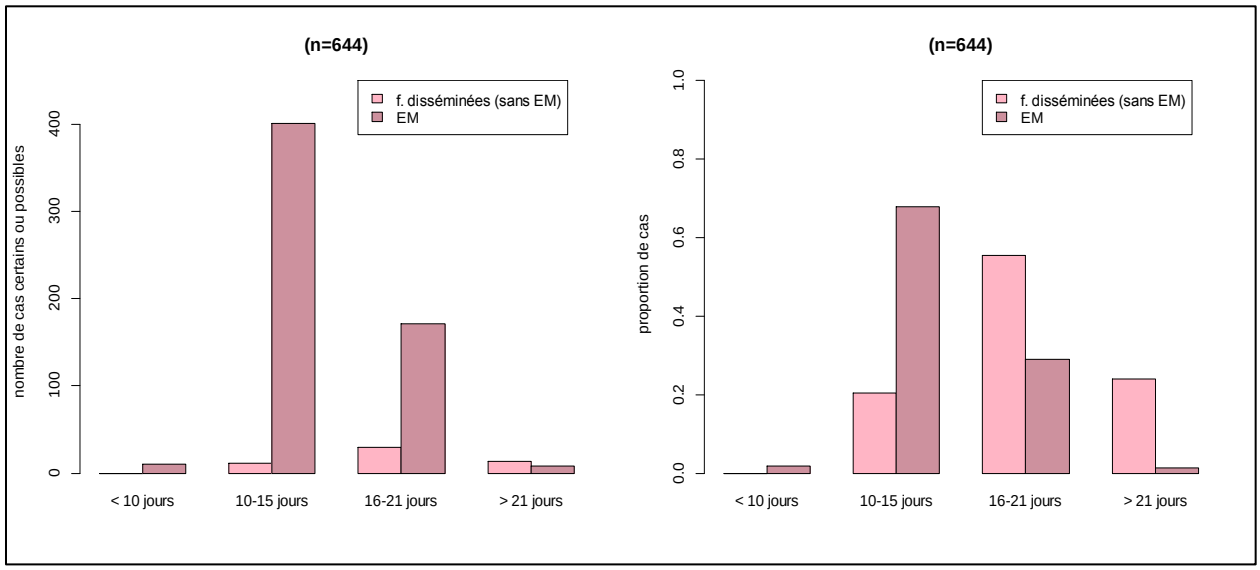
Une durée de traitement inférieure à 10 jours était rare. Environ 2/3 des EM ont eu un traitement pendant 10 à 15 jours, alors qu'environ 2/3 des formes neurologiques ont eu un traitement pendant 16 à 21 jours, et environ 2/3 des arthrites ont eu un traitement de plus de 21 jours. (Tableau 10, figure 8)

Tableau 10 : Durée du traitement Antibiotique.
Etude de la borréliose de Lyme. Ain, Loire, Haute-Savoie 2006-2008

Durées traitement	< 10 jours	10-15 jours	16-21 jours	> 21 jours
total	10	412	201	21
%	*1,6*	*64,0*	*31,2*	*3,3*
EM	10	401	171	8
%	*1,7*	*68,0*	*29,0*	*1,4*
Neuro. certains	0	7	18	3
%	—	*25,0*	*64,3*	*10,7*
Neuro. possibles	0	2	13	3
%	—	*11,1*	*72,2*	*16,7*
Arthrite	0	1	3	7
BAV	0	1	1	1
Ophtalmo	0	0	1	0
ACA	0	1	2	0

ACA : Acrodermatite chronique atrophiante, BAV : Bloc auriculo-ventriculaire

Figure 8 : Durée du traitement antibiotique prescrit selon la forme clinique (avec ou sans EM).
Etude de la borréliose de Lyme, Ain, Loire, Haute-Savoie - 2006-2008.



4.4.3 Diagnostic par spécialité et cadre d'exercice :

La répartition des spécialités des médecins déclarants a été étudiée pour l'ensemble des cas certains et possibles (n=669) (Tableau 11).

Pour 69,6% des EM, le diagnostic a été porté par un médecin généraliste et pour 17,5% par un dermatologue. Il s'agissait essentiellement de médecins de ville (88,2%) (Figure 9).

Pour 46,9% des formes neurologiques certaines, le diagnostic a été porté par un pédiatre (dont 8/10 étaient des formes périphériques), pour 25,0% par un médecin interniste et pour 15,6% par un neurologue. Il s'agissait de médecins hospitaliers dans 81,3% des cas (Tableau 12).

En ce qui concernait les formes neurologiques possibles (formes périphériques sans PL), 2/3 des diagnostics étaient posés par des médecins internistes, plutôt hospitaliers, et ¼ par des médecins généralistes.

Le diagnostic des formes neurologiques centrales (5/5) et méningées (17/19) avaient été portées pour la plupart par des médecins hospitaliers.

Les arthrites ont été diagnostiquées plutôt par des médecins d'exercice libéral, aussi bien par des généralistes que des spécialistes. Un BAV a été rapporté par un généraliste et 2 par des spécialistes hospitaliers. Les 2 uvéites ont été rapportées par 2 spécialistes hospitaliers. Les ACA ont été diagnostiqués par 2 dermatologues libéraux.

Tableau 11 : Diagnostics selon la spécialité du médecin déclarant.
Etude de la borréliose de Lyme. Ain, Loire, Haute-Savoie 2006-2008

Spécialités	N	Général.	Cardio	Dermato	Interniste	Neuro	Pédiatre	Rhumato.
total	669	434	1	109	82	6	31	6
%		*64,9*	*0,2*	*16,3*	*12,3*	*0,9*	*4,6*	*0,9*
EM	612	426	1	107	61	0	14	3
%		*69,6*	*0,2*	*17,5*	*10,0*	—	*2,3*	*0,5*
Neuro certains	32	3	0	0	8	5	15	1
%		*9,4*	—	—	*25,0*	*15,6*	*46,9*	*3,1*
centrale	*5*	*0*	*0*	*0*	*2*	*3*	*0*	*0*
Périph.	*24*	*2*	*0*	*0*	*7*	*2*	*12*	*1*
Méningé	*19*	*0*	*0*	*0*	*6*	*4*	*9*	*0*
Neuro possibles	18	4	0	0	13	1	0	0
%		*22,2*	—	—	*72,2*	*5,6*	—	—
Arthrite	12	4	0	0	3	0	3	2
BAV	3	1	0	0	2	0	0	0
Uvéite	2	0	0	0	1	0	1	0
ACA	2	0	0	2	0	2	0	0

ACA : Acrodermatite chronique atrophiante, BAV : Bloc auriculo-ventriculaire

Figure 9 : Spécialité du médecin déclarant selon la forme clinique (avec ou sans EM).
Etude de la borréliose de Lyme, Ain, Loire, Haute-Savoie - 2006-2008.

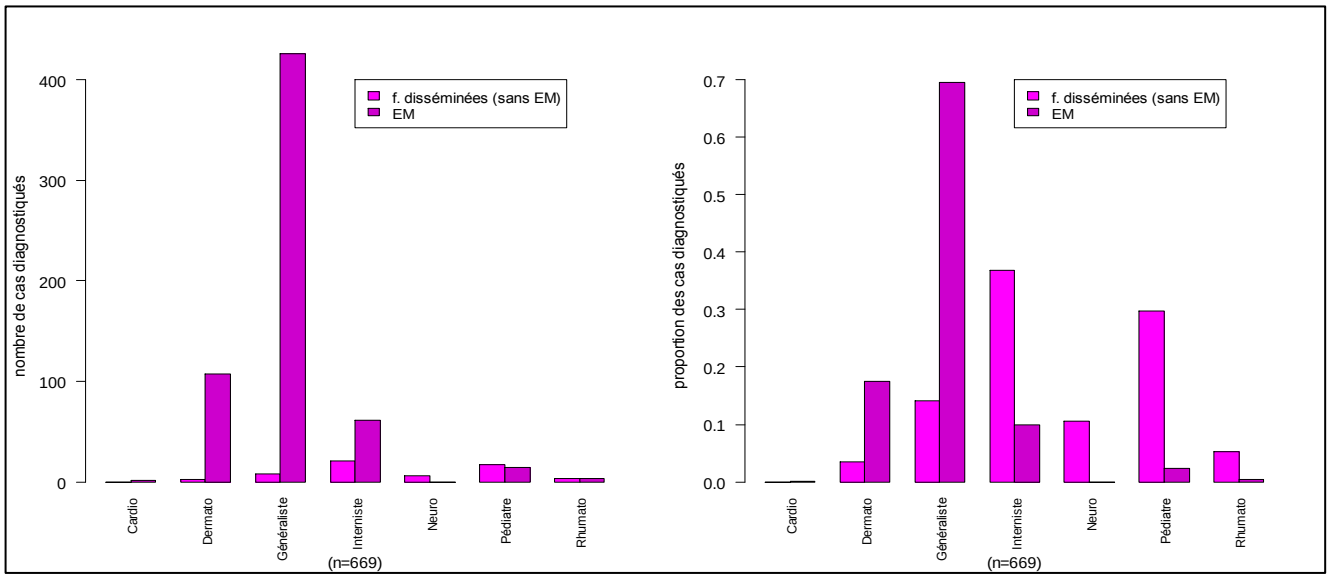


Tableau 12 : Lieu d'exercice du médecin déclarant selon la forme Clinique. Surveillance de la borréliose de Lyme. Ain, Loire, Haute-Savoie 2006-2008

Spécialités	N	hospitaliers	Médecins de ville
total	669	112	557
%		*16,7*	*83,3*
EM	612	72	540
%		*11,8*	*88,2*
Neuro certains	32	26	6
%		*81,3*	*18,7*
centrale	*5*	*5*	*0*
Périph.	*25*	*21*	*4*
Méningé	*19*	*17*	*2*
Neuro possibles	18	13	6
%		*72,2*	*27,8*
Arthrite	12	4	8
BAV	3	2	1
Uvéite	2	2	0
ACA	2	0	2

ACA : Acrodermatite chronique atrophiante, BAV : Bloc auriculo-ventriculaire

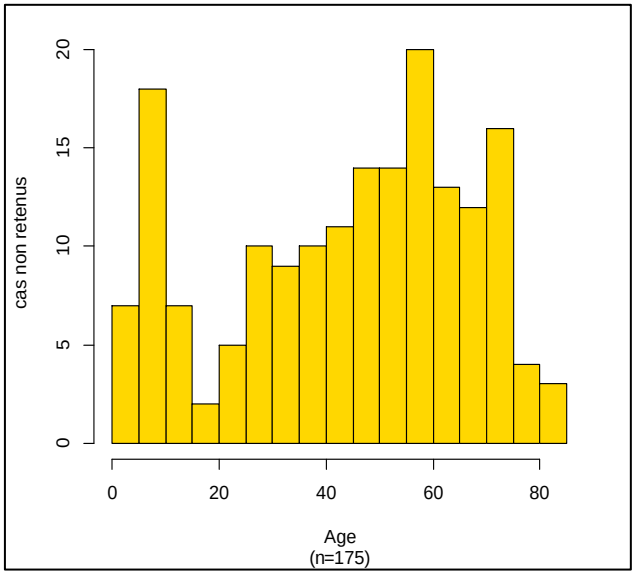
4.5 Description des signalements non retenus :

4.5.1 Caractéristiques démographiques et spatio-temporelles :

Parmi les 175 signalements qui n'ont pas été retenus ni comme cas certains, ni comme cas possibles, il y avait 50,0% de femme (50,4% pour les cas certains). Leur âge médian était de 49 ans avec un minimum à 2 ans et un maximum à 84 ans, avec 18,3% ayant moins de 16 ans (chez les cas certains : médiane de 50,5 ans et 15,7% de moins de 16 ans, p>0,40). La distribution de l'âge retrouvait deux pics de fréquence comme la distribution des cas certains, mais avec un pic plus marqué entre 5 et 10 ans (Figure 8).

La répartition par département de diagnostic des signalements non retenus était voisine de celle des cas retenus. 78,2% d'entre eux se souvenaient d'une piqûre de tique (61% chez les cas, $p<10^{-4}$).

Figure 10 : distribution de l'âge des signalements exclus. Surveillance de la borréliose de Lyme, Ain, Loire, Haute-Savoie - 2006-2008.



4.5.2 Caractéristiques médicales :

Parmi les 175 signalements qui n'ont pas été retenus, 67,8% des patients présentaient une lésion ne répondant aux critères d'EM certains (taille < 5 cm ou non renseignée). Il y en avait 17,7% qui présentaient une symptomatologie neurologique ne répondant pas aux critères de cas certains ou possibles. Cinq suspicions d'arthrite, neuf suspicions de lymphocytome cutané, deux suspicions d'ACA ne répondaient pas à la définition de cas. Il n'y avait aucune suspicion de BAV.

La plupart des signalements non retenus ont reçu un traitement antibiotique (signalé 165 fois sur 175). Il s'agissait le plus souvent de pénicilline A (69,3%), puis de C3G et de cyclines (env. 14% chacun).

Les médecins déclarant les signalements non retenus étaient à 72% des médecins généralistes, et à 81,1% des médecins libéraux (respectivement 64,9% et 83,3% pour les cas certains, différence non significative)

4.6 Estimation de l'incidence :

4.6.1 Estimation de l'incidence départementale :

L'incidence de la borréliose de Lyme, estimée par extrapolation du nombre de cas annuel par médecin à l'ensemble des médecins de même spécialité pour un département, était respectivement de 126, 140 et 185 pour la Loire, l'Ain et la Haute-Savoie, et pour 100000 habitants (Tableau 13).

L'incidence estimée en transposant au département, pour les médecins généralistes, l'incidence globale de la maladie estimée dans les cantons où il y avait des médecins participants, et en extrapolant le nombre annuel des autres cas à l'ensemble des médecins spécialistes de même spécialité dans le département, était respectivement de 125, 145 et 175 pour la Loire, l'Ain et la Haute-Savoie, et pour 100000 habitants (Tableau 13).

Tableau 13 : Incidences estimées de la borréliose de Lyme par département.
Etude de la borréliose de Lyme. Ain, Loire, Haute-Savoie 2006-2008

Département	Ain	Loire	Haute-Savoie
Nombre estimé de nouveaux cas par an (méthode 1 – méthode 2)	806 - 833	932 - 924	1306 - 1235
Incidence estimée pour 100000 habitants et par an (méthode 1 – méthode 2)	140 - 145	126 - 125	185 - 175

4.6.2 Estimation de l'incidence cantonale des érythèmes migrants :

L'incidence des cas de borréliose de Lyme diagnostiqués par les médecins généralistes variait de 0 à 644 dans les cantons étudiés. Elle était supérieure à 400 cas pour 100000 hab. dans un canton de l'Ain (Bellegarde) et un canton de la Loire (Saint-Just-en-Chevalet) et aucun en Haute-Savoie. Elle était située entre 200 et 400 pour 100000 hab. dans quatre cantons de l'Ain, aucun de la Loire et sept de la Haute-Savoie (Carte 3).

L'approche cartographique visuelle (Figures 11 et 12) orientait vers un lien entre l'incidence cantonale et le pourcentage de couverture arborée du canton. Statistiquement, Il existait une corrélation positive significative entre ces deux variables (coefficient de corrélation $r= 0,35$, $p<0,005$). Cette corrélation restait significative lorsque l'on ajustait le modèle sur la population du canton, sa démographie médicale et son pourcentage de médecins participant à l'étude ($r=0,32$, $p<0,01$).

Figure 12 : Incidences cantonales des EM diagnostiquées par les médecins généralistes.
Etude de la borréliose de Lyme. Ain, Loire, Haute-Savoie 2006-2008

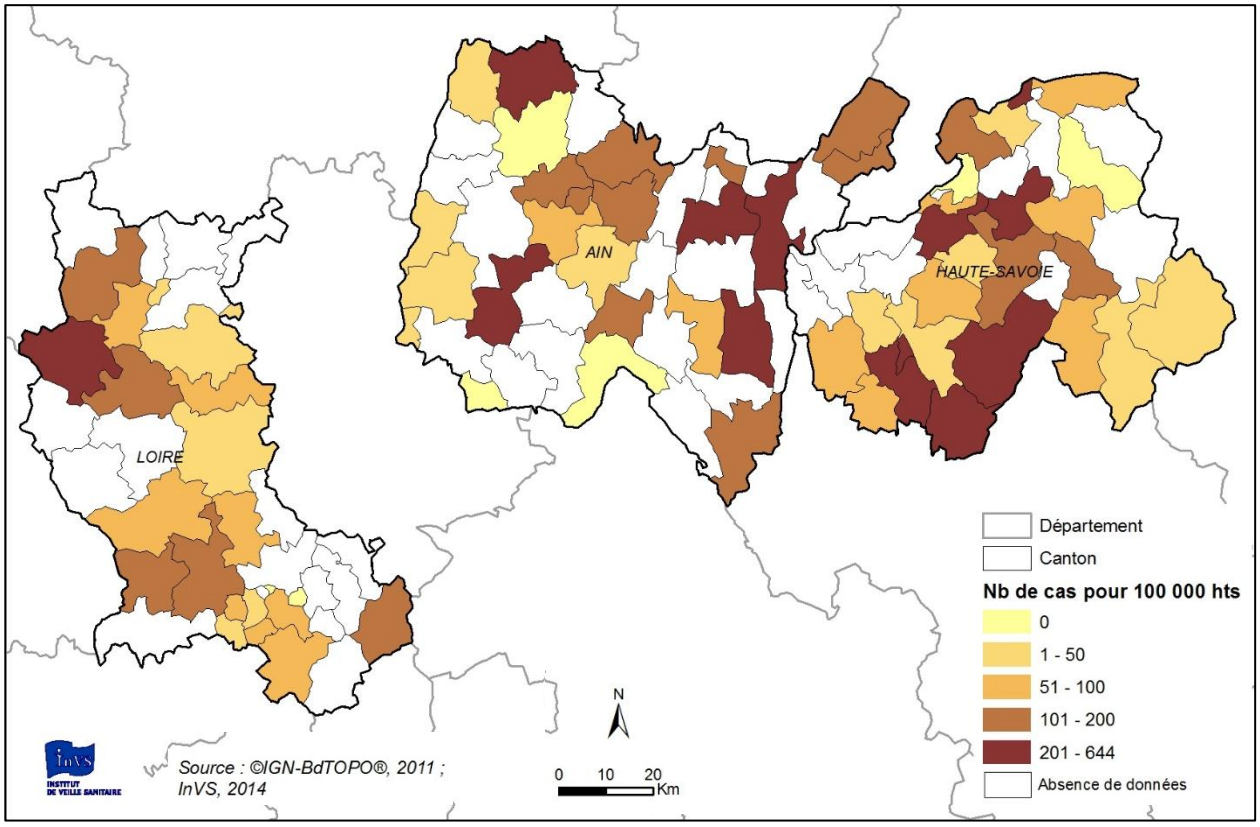
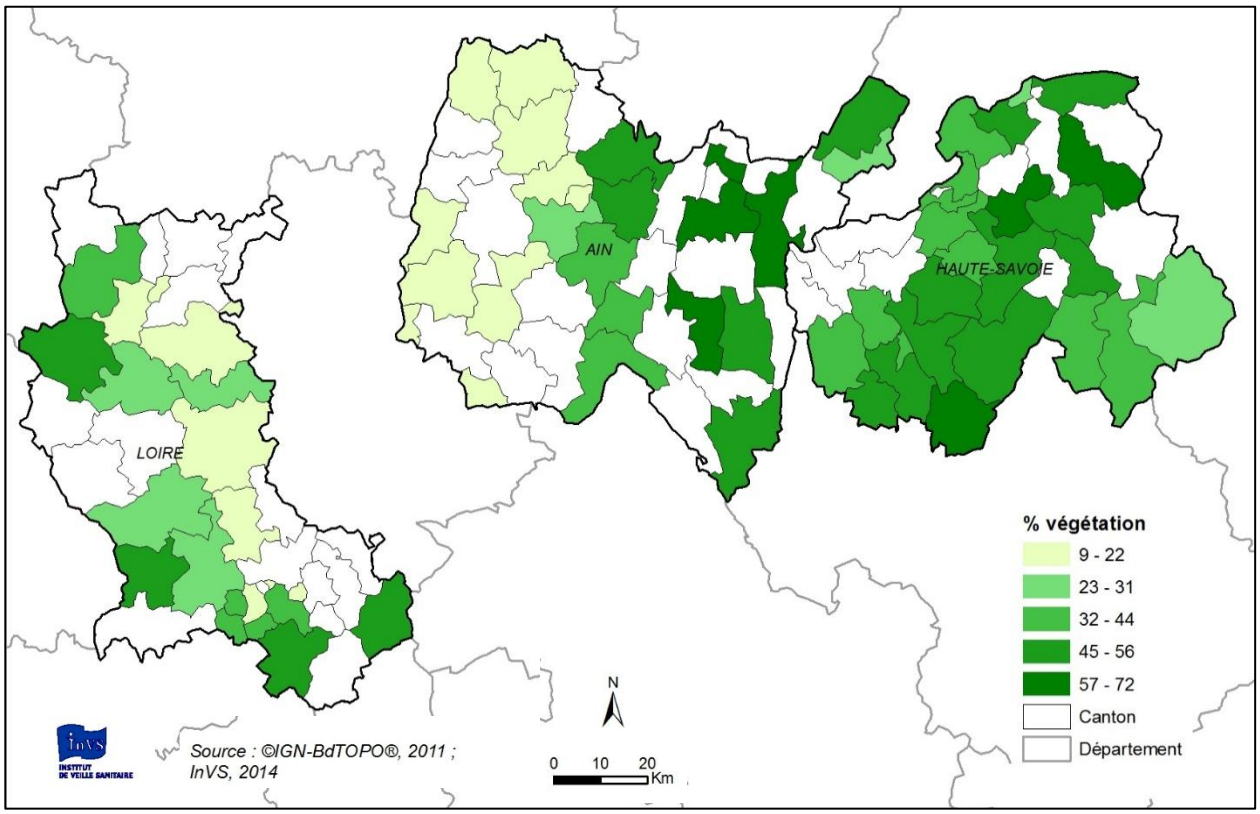


Figure 11: Pourcentage de surface arborée dans les cantons participants(*) (IGN-BdTOPO© 2011)
Surveillance de la borréliose de Lyme. Ain, Loire, Haute-Savoie 2006-2008



(*) Voir en annexe, la carte représentant la couverture arborée de l'ensemble des cantons.

5 DISCUSSION :

Au cours des 2 ans de l'étude (avril 2006 à mars 2008), 669 cas de borréliose de Lyme ont été rapportés par des médecins volontaires dans les 3 départements étudiés (657 cas certains et 12 cas possibles). L'incidence annuelle des cas diagnostiqués a été estimée entre 140 et 145 / 100000 hab. dans l'Ain, 125 et 126 / 100000 hab. dans la Loire et 175 et 185 / 100000 hab. en Haute-Savoie. Globalement, l'incidence par département était plus élevée en 2006 qu'en 2007, avec une recrudescence saisonnière annuelle marquée de mai à octobre. Parmi les cas, 93,2% présentaient un érythème migrant, 4,9% une forme clinique neurologique, 1,8% une arthrite et 1,1% une autre manifestation clinique disséminée. Les durées médianes d'incubation étaient de 13 jours pour les érythèmes migrants et de 35 jours pour les formes disséminées. 61% des cas se souvenaient avoir été piqués par une tique.

Le sexe ratio des cas certains était de 1. Leur âge médian était de 50 ans (étendue de 1 an à 86 ans). Les hommes étaient un peu plus jeunes que les femmes. On observait pour les 2 sexes un pic de fréquence entre 5 et 10 ans puis entre 45 et 65 ans. L'âge médian des formes neurologiques périphériques ou méningées était inférieur à 20 ans et leurs fréquences étaient significativement plus importantes chez les moins de 16 ans (14,6% versus 3,0%).

En France, il existe trois autres sources de données épidémiologiques sur la borréliose de Lyme. Chacune d'elle repose sur des réseaux de médecins volontaires. D'une part, la surveillance par le Réseau Sentinelle [16] est basée sur un échantillon de médecins généralistes répartis sur le territoire national et mis en place en 2009. D'autre part, le Centre National de Référence (CNR) [13] et des Cellules Interrégionales d'Epidémiologie (CIRE) [9, 10, 17, 18] ont réalisé des études avec des méthodologies similaires à la nôtre, à différentes périodes, sur des intervalles de temps limités et sur des échantillons départementaux ou régionaux.

Les incidences estimées apparaissaient très variables en fonction des années et des régions. Le Réseau Sentinelle a estimé des incidences annuelles régionales allant de 3 à 235 / 100000 hab. sur la période 2009-2011 (médiane 36/100000) [16]. Pour la région Rhône-Alpes, il estimait l'incidence à 56/100000 hab. en 2009 et 121/100000 hab. en 2012 [16]. Pour les départements limitrophes du Cantal et du Puy-de-Dôme, le CNR a estimé en 2009 des incidences respectives de 51 et 128/100000 hab. [13]. Les incidences estimées par les études des CIRE variaient de 24/100000 en Aquitaine (2010-12) [18] à 232/100000 en Alsace (2001-03) [9]. En comparaison avec ces estimations, les incidences estimées dans les 3 départements de notre étude étaient dans la tranche haute, et plus particulièrement pour la Haute-Savoie.

Bien que ces études aient été réalisées avec une méthodologie globalement similaire, la comparaison entre leurs résultats doit être prudente et prendre en compte leurs limites.

En effet, d'une part, la représentativité de ces études peut être potentiellement limitée car basée sur un réseau de médecins volontaires de taille limitée, en particulier pour le Réseau Sentinelle. De plus, cette représentativité n'est pas connue, elle peut être différente d'une étude à l'autre et il est difficile d'estimer son impact sur les estimations d'incidence. Ainsi, si les médecins participant sont plus motivés pour étudier la borréliose de Lyme, ils auront tendance à signaler plus de cas, ce qui peut tendre à surestimer l'incidence. Par contre, si les médecins participent à l'étude parce qu'ils ont plus le temps, leur clientèle pourrait être plus petite ce qui diminue potentiellement le nombre de cas signalés et l'estimation de l'incidence. Dans notre étude, la prise en compte du volume d'activité de chaque médecin n'a pas pu être réalisée.

La plupart des médecins de notre étude ont participé tout au long des deux ans. Cela permet la comparaison des résultats entre les deux années d'étude et cela pourrait traduire une certaine homogénéité de leur motivation au cours du temps.

D'autre part la définition des cas entre les études peut différer du fait de l'évolution des critères d'inclusion dans le temps et de la façon de renseigner ou d'exiger ces critères. Dans notre étude, nous avons suivi strictement les critères de l'EUCALB [4] pour définir les cas certains et privilégier la spécificité des cas retenus. Cette démarche tend à sous-estimer l'incidence de la maladie. Ainsi, réduire la définition d'un

érythème migrant à une lésion caractéristique de diamètre supérieur à 5 cm a éliminé des lésions plus petites et moins spécifiques dont certaines auraient pu évoluer par la suite. Sur le plan sérologique, le respect du protocole comportant un test ELISA suivi d'un test par Western Blot [19, 20] a pu renforcer la spécificité du diagnostic. Par contre, la description précise des bandes positives des Western-Blot n'a pas été demandée ce qui a pu inclure quelques faux positifs. Selon les critères de l'EUCALB, toute suspicion de formes neurologiques nécessite une confirmation diagnostic par l'étude du LCR à la recherche d'anticorps-intrathécaux, ce qui n'était pas fait systématiquement en médecine ambulatoire. Nous l'avons partiellement pris en compte en décrivant des cas neurologiques possibles (1,8% des cas retenus). De plus, en raison du polymorphisme et de la non-spécificité clinique des formes disséminées de borréliose de Lyme, le diagnostic dépend aussi de l'expertise du clinicien et de son plateau technique. Dans notre étude, toutes les formes neurologiques centrales ou méningées ainsi que la plupart des autres formes disséminées ont été diagnostiquées par des spécialistes et en milieu hospitalier.

Parmi les cas diagnostiqués dans les trois départements, 6% résidaient dans des territoires limitrophes. Nous avons fait l'hypothèse que le nombre de ces cas était voisin du nombre de cas résidents dans ces départements et diagnostiqués en dehors. En effet, la prise en charge médicale de la borréliose de Lyme est habituellement locorégionale, sous-réserve des flux touristiques estivaux, notamment en Haute-Savoie (la contamination locale serait alors prise en charge près du domicile).

Dans notre étude, nous avons estimé les incidences d'érythème migrant par canton pour rechercher des zones à risque d'exposition. Il existait une très grande disparité entre les cantons, comme dans les autres études régionales. Parmi les facteurs pouvant influencer cette disparité, nous avons trouvé une corrélation significativement positive, après ajustement, sur les données démographiques, entre le pourcentage de surface arborée et l'incidence des érythèmes migrants diagnostiqués par les médecins généralistes dans chacun des cantons étudiés. Plusieurs études de séroprévalence de borréliose de Lyme avait déjà retrouvée des prévalences élevées chez les professionnels forestiers ou les chasseurs [21, 22].

Néanmoins, cette approche cantonale est encore plus sensible à la représentativité des médecins volontaires dans ces cantons. Certains cantons ne sont pas représentés. De plus, l'incidence de diagnostic par canton n'est pas toujours corrélée avec l'incidence des piqûres de tique infectante même si l'étude écologique de 2013 avait montrait une corrélation nette entre le lieu d'exposition et le lieu de résidence des cas en Franche-Comté [23].

Si la comparaison des estimations d'incidence entre les études présentait des limites, presque toutes les études retrouvaient, comme la nôtre, des variations d'incidences selon l'année d'observation et une recrudescence saisonnière de la maladie au printemps et en été [9, 10, 18]. La proportion d'érythèmes migrants parmi les cas était généralement située entre 85 et 95%, le sexe ratio voisin de 1, et l'âge moyen entre 45 et 55 ans. Un pic relatif d'incidence était aussi retrouvé chez les enfants de 5 à 10 ans dans les études régionales des CIRE [9, 10, 17, 18].

Contrairement aux conclusions de la conférence de consensus de 2006 [5] qui ne recommande pas d'examens biologiques devant un cas d'érythème migrant isolé, 39% de ces cas dans notre étude avaient eu une recherche d'anticorps. Seulement 6% de ces cas présentaient un sérodiagnostic positif. Le dosage des anticorps intrathécaux (ACSI) dans le LCR pour les formes neurologiques est également recommandé par la conférence de consensus. Il n'a été réalisé que pour 44% des cas certains avec signes neurologiques (32% si on y associe les cas neurologiques possibles)

Le traitement antibiotique a été prescrit pendant plus de 10 jours dans 98% des cas, et plus de 2 semaines pour près de 2/3 des formes disséminées. Les érythèmes migrants étaient traités par pénicilline A dans 80% des cas et par cycline dans 15% des cas. Les formes neurologiques étaient essentiellement traitées par une céphalosporine de 3ème génération. Ceci suit globalement les recommandations des consensus [2, 5].

Nous avons étudié les caractéristiques des signalements qui ne vérifiaient pas les définitions de cas certains ou possibles retenues pour notre étude. Ceci pouvait avoir un double intérêt : d'une part, essayer d'approcher en quoi ces signalements auraient pu être des cas (faux négatifs), d'autre part, étudier certains

paramètres qui ont pu conduire le clinicien de terrain à porter un diagnostic de borréliose de Lyme chez ses patients.

Parmi les 844 signalements, plus de 20% (175) n'ont pas été retenus. Leurs caractéristiques de sexe et d'âge sont très voisines des cas retenus, avec néanmoins un pic de fréquence chez l'enfant plus marqué. Pour 2/3 d'entre eux, il s'agissait de lésions érythémateuses de moins de 5 cm. En plus des caractéristiques propres à la lésion, les critères de l'EUCALB ont fixé ce seuil comme quasi pathognomonique au diagnostic pour tout clinicien non habitué à cette pathologie, mais les experts ont reconnu qu'un clinicien entrainé pouvait reconnaitre un érythème migrant typique dès 2 à 3 cm [4, 6]. De plus, quelques petites lésions vues précocement auraient pu avoir une évolution confirmant le diagnostic. 18% des signalements non retenus, ni comme certains ni comme possibles, présentaient des symptômes neurologiques, soit proportionnellement plus que parmi les cas retenus. Ce constat semble confirmer que, d'une part, privilégier la spécificité des cas tend à la sous-estimer l'incidence, et que, d'autre part, les validations de cas avec une forme clinique disséminée nécessitent une expertise médicale [1, 19].

Par rapport aux cas retenus, les signalements qui n'ont pas été retenus se souvenaient significativement plus souvent d'une piqûre de tique. Au moins 94% de ces signalements ont eu une prescription d'antibiotique. Les médecins volontaires ayant fait ces signalements étaient un peu plus souvent des médecins généralistes. Ces différentes constatations peuvent s'expliquer par le fait que la décision du praticien repose avant tout sur un arbitrage bénéfice/risque dans le cadre d'une relation individualisée. Si la méthodologie de l'estimation d'incidence repose sur la participation de praticiens de terrain, comme dans notre étude, elle doit prendre en compte que leurs critères diagnostics de décision peuvent légitimement privilégier la sensibilité de dépistage de la maladie.

En conclusion, notre étude a retrouvé une incidence élevée de borréliose de Lyme dans trois départements de la région Rhône-Alpes, plus marquée en Haute-Savoie. Comme dans les autres études d'incidence départementales et régionales réalisées en France, il existait de grandes disparités locorégionales corrélées à la couverture arborée et s'élevant dans les départements les plus à l'est.

Notre étude incite à renforcer les messages de prévention destinés à la population et aux professionnels dans les zones à fort risque d'exposition.

L'information des biologistes et des médecins doit porter notamment sur la rigueur et la précision de l'approche diagnostique en particulier dans l'exploration de formes cliniques disséminées dont l'expression est souvent peu spécifique.

Parallèlement, l'amélioration des connaissances sur la borréliose de Lyme doit tenir compte des préoccupations des praticiens dans leurs contextes de travail : prendre en compte les enjeux qui les orientent vers la prescription raisonnée d'un traitement antibiotique, prendre en compte les moyens d'adapter à chaque patient des messages de prévention clairs et convainquant.

Enfin, compléter les connaissances épidémiologiques de la borréliose de Lyme sur d'autres régions ou d'autres périodes nécessite aussi que tous les acteurs s'accordent précisément sur une définition de cas commune et basée sur les conférences de consensus.

6 REFERENCES :

1. Stanek G., Wormster G.P., Gray J., Strule F. Lyme borreliosis. Lancet 2012; 379: 461–73.

2. Wormser GP., Dattwyler RJ., Shapiro ED., Halperin J. et al. The Clinical Assessment, Treatment, and Prevention of Lyme Disease, Human Granulocytic Anaplasmosis, and Babesiosis: Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America.
Clinical Infectious Diseases 2006; 43: 1089–134.

3. Ferquel E., Garnier M., Marie J. 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.
Applied and Environmental Microbiology 2006; 72(4) : 3074–3078

4. European union concerted action on Lyme borreliosis (EUCALB) : Diagnosis: case definition.
Epidemiology of European Lyme borreliosis. http://www.eucalb.com/

5. Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPLIF) : 6ème conférence de consensus : borréliose de Lyme : démarches diagnostiques, thérapeutiques et préventives: 13 décembre 2006.
http://www.infectiologie.com/site/medias/_documents/consensus/2006-lyme-long.pdf

6. Stanek G, Fingerle V, Hunfeld KP, Jaulhac B. & al. Lyme borreliosis: Clinical case definitions for diagnosis and management in Europe. Clin Microbiol Infect 2011; 17: 69–79

7. Capek I., Vaillant V., Mailles A., De Valk H. Définition de priorités et actions réalisées dans le domaine des zoonoses non alimentaires, 2000-2005. Numéro thématique. Les zoonoses en France.
BEH 2006 ; 27-28 : 196-199

8. Capek I., Définition des priorités dans le domaine des zoonoses non alimentaires 2008-2009 : rapport.
http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=503

9. Institut de veille sanitaire (InVS) : La maladie de Lyme. Données du réseau de surveillance de la maladie en alsace. Mars 2001-février 2003. Institut de Veille sanitaire, Saint-Maurice, France.
http://opac.invs.sante.fr/doc_num.php?explnum_id=5596

10. Institut de veille sanitaire (InVS) : La borréliose de Lyme en limousin. Avril 2004 - mars 2006.
Institut de Veille sanitaire, Saint-Maurice, France.
http://www.invs.sante.fr/publications-et-outils/bulletin-de-veille-sanitaire/tous-les-numeros/limousin-poitou-charentes/bulletin-de-veille-sanitaire-limousin.-n-22-octobre-2013

11. Schmitt M., Encrenaz N., Chubilleau C. et al. Données épidémiologiques sur la maladie de Lyme en Alsace, Limousin et Rhône-Alpes. BEH 2006 ; 27-28 : 202-204

12. Pichot J, Gilot B, Soulier V, Rey-Coquais A, Degeilh B, Doche B. Ecoepidemiology of Lyme borreliosis in the Rhône-Alps region. Distribution, ecological context, relationship to the distribution of Ixodes ricinus (Linnaeus, 1758). Parasite. 1994;1(4):335-42.

13. Centre National de Référence (CNR) des borrelia : Rapport annuel d'activité Année 2005 à 2011.
http://www.chru-strasbourg.fr/hus/html/centreref/borrelia/ra.jsp?id=2

14. INSEE : populations légales 2007 des départements et des collectivités d'outre-mer.
http://www.insee.fr/fr/ppp/bases-de-donnees/recensement/populations-legales/france-departements.asp?annee=2007

15. Institut Géographique National. BD TOPO® version 2.1, 2011, révisé 2014, 166 p., 102-106.
http://professionnel.ign.fr/sites/default/files/DC_BDTOPO_2-1.pdf

16. Bilan annuel du réseau sentinelles Janvier - décembre 2009 p 105 113.
Bilan annuel du réseau sentinelles Janvier - décembre 2011 p.72 76.
Bilan annuel du réseau sentinelles Janvier - décembre 2012 p.69 74.
http://websenti.u707.jussieu.fr/sentiweb/?page=bilan

17. Serre A., Schapman I., Tillier C. Surveillance des maladies transmises par les tiques – réseau Franche-Comté 2010-2012. Bulletin d'information n°2 - période de surveillance du 1er avril au 31 mars 2012. Saint-Maurice : institut de veille sanitaire ; 2014. 8 p.
http://www.invs.sante.fr/publications-et-outils/rapports-et-syntheses/maladies-infectieuses/2014/surveillance-des-maladies-transmises-par-les-tiques-reseau-franche-comte-2010-2012

18. Institut de veille sanitaire. Réseau de surveillance de la maladie de Lyme en aquitaine. [à paraître].
http://www.invs.sante.fr/dossiers-thematiques/maladies-infectieuses/maladies-a-transmission-vectorielle/borreliose-de-lyme/publications

19. Hansmann Y., Leyer C., Lefebvre N., Revest M. et al. Feedback on difficulties raised by the interpretation of serological tests for the diagnosis of Lyme disease. Med Mal Infect 2014; 44 : 199-205

20. Lipsker D., Zachary P., Jaulhac B. The good use of serodiagnosis during Lyme's borreliosis.
Ann. Dermatol. Venereol., 2004; 131 :73-74.

21. Thorin C., Rigaud E., Capek I., André-fontaine G. et al. Séroprévalence de la borréliose de Lyme et de l'encéphalite à tiques chez les professionnels exposés dans le grand est de la France.
Med Mal Infect 2008;38 : 533-542

22. Christiann C. *et al*. : Lyme borreliosis in central France: a sero-epidemiologic examination involving hunters. Eur j epidemiol 1997; 13(7): 855.

23. Mariet A-S., Retel O., Avocat H., Serre A. & al. Estimated incidence of erythema migrans in five regions of France and ecological correlations with environmental characteristics.
Vector-borne and zoonotic diseases 2013; 13(9): 657-665

7 TABLES des figures, tableaux & cartes :

7.1 Tableaux :

Tableau 1 : Participation des médecins selon le département et la spécialité médicale. 10
Tableau 2 : Nombre de médecins participants. 11
Tableau 3 : Nombre de formes cliniques 16
Tableau 4 : Sexe et âge par formes Cliniques. 16
Tableau 5 : Durée d'incubation. 17
Tableau 6 : Délai entre les premiers signes et le diagnostic. 17
Tableau 7 : Formes cliniques des cas de moins de 16 ans. 18
Tableau 8 : Comparaison entre les formes cliniques des cas de moins et de plus de 16 ans. 18
Tableau 9 : Antibiotiques prescrits par famille. 20
Tableau 10 : Durée du traitement Antibiotique. 21
Tableau 11 : Diagnostics selon la spécialité du médecin déclarant. 23
Tableau 12 : Lieu d'exercice du médecin déclarant selon la forme Clinique. 24
Tableau 13 : Incidences estimées de la borréliose de Lyme par département. 25

7.2 Figures :

Figure 1 : Participation des médecins généralistes selon le canton d'exercice. 11
Figure 2 : Distribution des cas certains en fonction de l'âge. 13
Figure 3 : Nombre de piqûres déclarées par cantons durant les deux années. 14
Figure 4 : Date des premiers signes. 15
Figure 5 : Distribution de l'âge en fonction des formes cliniques. 17
Figure 6 : Distribution de l'âge des cas certains de moins de 16 ans. 18
Figure 7 : Familles d'antibiotiques prescrits selon la forme clinique (avec ou sans EM). 21
Figure 8 : Durée du traitement antibiotique prescrit selon la forme clinique (avec ou sans EM). 22
Figure 9 : Spécialité du médecin déclarant selon la forme clinique (avec ou sans EM). 23
Figure 10 : distribution de l'âge des signalements exclus. 24
Figure 12: Pourcentage de surface arborée dans les cantons participants(*) (IGN-BdTOPO© 2011) 26
Figure 11 : Incidences cantonales des EM diagnostiquées par les médecins généralistes. 26

8 ANNEXES :

8.1 Note d'information aux patients :

ANNEXE 1

Liberté • Égalité • Fraternité
RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

DIRECTION RÉGIONALE DES AFFAIRES SANITAIRES ET SOCIALES DE RHÔNE-ALPES

INSTITUT DE VEILLE SANITAIRE

Cellule interrégionale d'épidémiologie Rhône-Alpes

Réseau de Surveillance de la Maladie de Lyme dans l'Ain, la Loire et la Haute-Savoie

Avril 2006 – Mars 2008

Note d'information aux patients

Votre médecin a diagnostiqué une maladie de Lyme chez vous ou chez votre enfant. Afin de mieux connaître l'importance et la répartition géographique de la maladie de Lyme dans les départements de l'Ain, de la Loire et de la Haute-Savoie, un réseau de surveillance de la maladie est mis en place à compter du 1er avril 2006 pour une durée de 24 mois. Ce réseau est alimenté par les déclarations de chaque nouveau cas de la maladie par des médecins généralistes et des médecins spécialistes de ces trois départements.

Dans le cadre de cette surveillance à laquelle votre médecin participe volontairement, nous vous proposons de répondre aux quelques questions que celui-ci vous posera sur votre profession, la date et le lieu supposés où vous avez pu être piqué par une tique, et sur les symptômes que vous présentez qui sont attribuables à la maladie de Lyme.

L'ensemble des informations recueillies est communiqué, avec votre consentement (*), au médecin de la Cellule Interrégionale d'Epidémiologie Rhône-Alpes, dans le strict respect du secret médical afin de réaliser une analyse statistique régionale anonyme.

Vous êtes libre d'accepter ou de refuser de participer à cette étude. Votre éventuel refus d'y prendre part n'entraînera aucune conséquence sur la qualité du suivi par votre médecin.

Conformément aux dispositions de la loi Informatiques et Libertés (*), vous pouvez avoir accès aux informations vous concernant en vous adressant à votre médecin ou au médecin de votre choix, qui sera alors votre intermédiaire auprès de la Cellule Interrégionale d'Epidémiologie Rhône-Alpes. Vous pouvez aussi vous adresser directement au médecin chargé de l'étude :

Dr Bruno Morel
Cellule InterRégionale d'Epidémiologie Rhône-Alpes
D.R.A.S.S. Rhône-Alpes
107, rue Servient
69418 Lyon cedex 03
Tél : 04 72 34 31 15
Fax : 04 78 60 88 67
e-mail : DR69-CIREI@sante.gouv.fr

*Articles 26, 27, 34 et 40 de la loi n°78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés.

8.2 Questionnaire :

Questionnaire à retourner à la CIRE:
CIRE - DRASS Rhône-Alpes
107, rue Servient
69418 LYON Cedex 03
fax : 04 78 60 88 67

CAS DE MALADIE DE LYME

Critère de signalement : Diagnostic d'un nouveau cas de maladie de Lyme.

Définition de cas : Erythème migrant **OU** au moins une manifestation secondaire ou tertiaire typique ou compatible de type articulaire, neurologique, cardiaque ou cutanée accompagnée d'une sérologie ELISA positive.

CARACTERISTIQUES DU PATIENT 2 premières lettres du nom : /__/__/ et du prénom : /__/__/

Date de naissance : /___/___/ (mois, année) Sexe : M ❒ F ❒

Code Postal du domicile : ..... Commune :..... Profession : .....

EXPOSITION Notion de morsure de tiques oui ❒ non ❒

Date de la morsure de tique supposée responsable : .....

Dans quelle commune, forêt ou vallée le patient a t-il été mordu ou aurait pu être mordu ? (donner le lieu avec le plus de précision possible) : .....

.....

CLINIQUE Date des 1er signes cliniques : /___/___/___/ Date du diagnostic clinique : /___/___/___/

Manifestation locale : Erythème migrant (EM) oui ❒ non ❒ si oui, taille : .....

Manifestations secondaires ou tertiaires :

- ***Atteintes articulaires (des grosses articulations) :*** Arthralgies oui ❒ non ❒
  Arthrite oui ❒ non ❒
- ***Atteintes neurologiques :*** Manifestations centrales oui ❒ non ❒
  Manifestations périphériques (paralysie, méningo-radiculite sensitive) oui ❒ non ❒
  Manifestations méningées oui ❒ non ❒
- ***Atteintes cardiaques (blocs auriculo-ventriculaires, péricardites) :*** oui ❒ non ❒
- ***Atteintes cutanées :*** Lymphocytome cutané bénin oui ❒ non ❒
  Acrodermatite chronique oui ❒ non ❒
- ***Autres manifestations :*** oui ❒ non ❒ Si oui, lesquelles : .....

Y a t-il eu un antécédent d'érythème migrant (EM) ? oui ❒ non ❒

SEROLOGIE

- ***Sérologie ELISA :*** **oui** ❒ **non** ❒ Si oui, à quelle date : /___/___/___/
  Résultat IgM: positif ❒ négatif ❒ douteux ❒
  Résultat IgG : positif ❒ négatif ❒ douteux ❒
  Résultat AC totaux : positif ❒ négatif ❒ douteux ❒
- ***Confirmation par Western Blot :*** **oui** ❒ **non** ❒ Si oui, à quelle date : /___/___/___/
  Résultat IgM : positif ❒ négatif ❒ douteux ❒
  Résultat IgG : positif ❒ négatif ❒ douteux ❒

ANALYSE DU LCR **oui** ❒ **non** ❒ Si oui, à quelle date : /___/___/___/

Résultat sérologie: positif ❒ négatif ❒ douteux ❒
Résultat PCR : positif ❒ négatif ❒ douteux ❒
Lymphocytose : oui ❒ non ❒
Synthèse intrathécale des anticorps : oui ❒ non ❒ douteux ❒

TRAITEMENT Traitement antibiotique : oui ❒ non ❒ Si, oui, lequel :.....
Dose quotidienne : ..... Nombre de prises/jour : ..... Durée : .....

MEDECIN SIGNALANT Nom : ..... Date du signalement : /___/___/___/
Signature et tampon :

Droit d'accès et de modification auprès de la CIRE (loi du 6 janvier 1978)

8.3 Fiche de signalement :

A retourner à la CIRE :
CIRE - DRASS Rhône-Alpes
107, rue servient
69418 LYON Cedex 03
fax : 04 78 60 88 67

Réseau de Surveillance de la Maladie de Lyme dans l'Ain, la Loire et la Haute-Savoie

Avril 2006 – Mars 2008

Fiche mensuelle de signalement

Mois de : .....

NOUVEAUX CAS DE MALADIE DE LYME

Avez-vous diagnostiqué des nouveaux cas de maladie de Lyme durant le mois ? oui ❒ non ❒

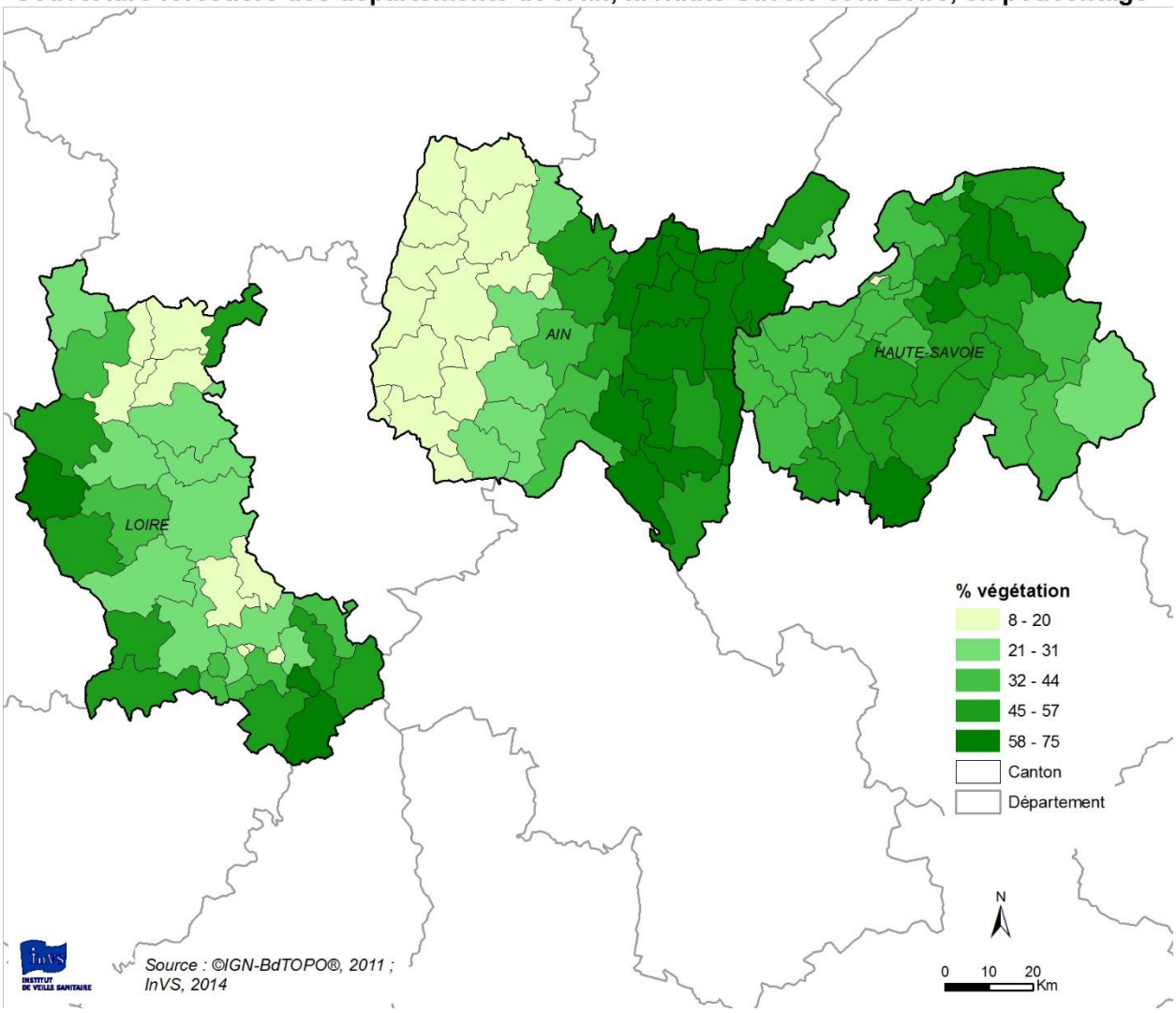
Si oui, nombre de cas inclus dans l'étude : .....
nombre de refus : .....

N'oubliez pas de joindre un questionnaire pour chaque nouveau cas de maladie de Lyme diagnostiqué ce mois-ci et inclus dans l'étude.

Même si vous n'avez aucun cas à déclarer ce mois-ci, merci de retourner ce feuillet.

Date : /___/___/___/

Signature et tampon :

8.4 Carte des surfaces arborées par canton (01, 42, 74) :

Couverture forestière des départements de l'Ain, la Haute-Savoie et la Loire, en poucentage