

**MALADIES
INFECTIEUSES**

MARS 2018

ÉTUDES ET ENQUÊTES

ÉTUDE D'INCIDENCE

DE TROIS PATHOLOGIES TRANSMISES

PAR LES TIQUES EN ALSACE,

ALSA(CE)TIQUE 2014-2015

RÉGION
GRAND EST

En partenariat avec :

Résumé

Étude d'incidence de trois pathologies transmises par les tiques en Alsace : ALSA(CE)TIQUE 2014-2015

L'étude ALSA(CE)TIQUE avait pour objectif d'estimer l'incidence de trois pathologies transmises par les tiques en Alsace : la borréliose de Lyme (BL), l'anaplasmose granulocytaire humaine et l'encéphalite à tiques (TBE).

Entre 2014 et 2015, le nombre de cas par an de BL a été estimé à environ 2 200, portant le taux d'incidence annuel moyen à 117 cas/100 000 habitants [IC 95% : 109-126]. Ce taux était stable sur les deux années d'étude. Les caractéristiques des cas étaient cohérentes avec les données de la littérature, avec notamment près de 80 % des cas sous forme d'érythème migrant. La forêt et jardins publics ou privés étaient les lieux de piqûre de tique les plus fréquemment rapportés parmi les cas ayant présenté un érythème migrant. Le jardin comme lieu unique de piqûre de tique était cité dans 25 % des cas.

La présence d'un foyer d'encéphalite à tiques en Alsace était confirmé et ce, même si le nombre de cas déclaré est resté faible (7 cas en moyenne par an). L'anaplasmose granulocytaire humaine était une pathologie peu fréquente avec 3 cas déclarés pendant l'étude.

Ces résultats montrent qu'il demeure important que les messages de santé publique relevant des maladies transmises par les tiques, aussi bien d'information des professionnels de santé que de prévention des populations, soient portés au plus près des territoires.

MOTS CLÉS : INCIDENCE, LYME, TIQUES, ALSACE, ENCÉPHALITE À TIQUES - TBE, ANAPLASMA

Citation suggérée : Raguét, S, Schapman, L, Hansmann, Y, Kieffer, P, De Martino, S, Jaulhac, B, et al. *Étude d'incidence de trois pathologies transmises par les tiques en Alsace : ALSA(CE)TIQUE 2014-2015*. Saint-Maurice : Santé publique France, 2018. 55 p. Disponible à partir de l'URL : www.santepubliquefrance.fr

ISSN : EN COURS – ISBN-NET : 979-10-289-0389-3 - RÉALISÉ PAR LA DIRECTION DE LA COMMUNICATION, SANTÉ PUBLIQUE FRANCE - DÉPÔT LÉGAL : MARS 2018

Abstract

Study on the incidence of three tickborne diseases in Alsace: ALSA(CE)TIQUE 2014-2015

The objective of the ALSA(CE)TIQUE study was to estimate the incidence of three tick-borne diseases in Alsace: Lyme borreliosis (LB), human granulocytic anaplasmosis, and tick-borne encephalitis (TBE).

Between 2014 and 2015, the number of LB cases was estimated at approximately 2,200 cases per year, representing an average annual incidence rate of 117 cases/100,000 population [95% CI: 109-126]. This rate was stable over the two years of study. The characteristics of cases were consistent with data from the literature, with nearly 80% of cases in the form of migrant erythema. Forests, and public and private gardens were the sites the most frequently reported for tick-bites among cases presenting migrant erythema. The garden as the sole place of tick bite was cited in 25% of cases.

The presence of a tick-borne encephalitis outbreak in Alsace was confirmed even though the reported number of cases remained low (on average 7 cases per year). Human granulocytic anaplasmosis was an infrequent disease, with only three cases reported during the study. These results of this study show that it remains important that public health messages related to tick-borne diseases conveying information from health professionals and for population prevention, are brought closer to the territories.

KEY WORDS: INCIDENCE, LYME, TICKS, ALSACE, TICK-BORNE ENCEPHALITIS - TBE, ANAPLASMA

Auteurs

S. Raguét, Direction des régions, Santé publique France
L. Schapman, Direction des régions, Santé publique France/Direction de la santé publique, ARS Grand Est
Y. Hansmann, Service d'infectiologie, CHRU Strasbourg
P. Kieffer, Service de médecine interne, CH Mulhouse
S. De Martino, Laboratoire de bactériologie CHRU Strasbourg, CNR *Borrelia*
B. Jaulhac, Laboratoire de bactériologie CHRU Strasbourg, CNR *Borrelia*
D. Christmann, Service d'infectiologie, CHRU Strasbourg
C. Reitzer, ARS Grand Est
M.J. Wendling, Laboratoire de virologie, CHRU Strasbourg
A Velay, Laboratoire de virologie, CHRU Strasbourg
I. Le Parc-Goffart, CNR Arbovirus, HIA Laveran, Marseille
M. Martinot, Unité d'infectiologie, CH Colmar
Y. Le Strat, Direction des maladies infectieuses, Santé publique France
E. Couturier, Direction des maladies infectieuses, Santé publique France

Remerciements

I. Sahiner, M. Stempfelet, T. El Mrini, J.C. George, C. Meffre, V. Vaillant et l'ensemble des médecins ayant participé à l'étude.

Sommaire

Abréviations	8
1. CONTEXTE	9
2. OBJECTIFS	10
3. MATÉRIEL ET MÉTHODE	11
3.1 Population concernée.....	11
3.2 Période d'étude	11
3.3 Type d'étude	11
3.4 Constitution du réseau de médecins	11
3.5 Critères de signalement	12
3.6 Définitions de cas épidémiologiques	13
3.7 Méthode d'analyse des données	15
4. RÉSULTATS	16
4.1 Participation des médecins	16
4.2 Description des cas de borréliose de Lyme	18
4.2.1 Description des cas certains et possibles	18
4.2.2 Caractéristiques des cas pédiatriques (< 16 ans)	29
4.2.3 Description des signalements non retenus	31
4.3 Description des cas d'encéphalite à tiques.....	32
4.4 Description des cas d'anaplasmose granulocytaire humaine.....	34
4.5 Estimation de l'incidence de la borréliose de Lyme.	35
5. DISCUSSION	37
5.1 Principaux résultats et interprétation	37
5.1.1 Participation des médecins.....	37
5.1.2 Résultats concernant la borréliose de Lyme.....	38
5.1.3 Résultats concernant l'encéphalite à tiques et l'anaplasmose	40
5.2 Limites.....	41
6. CONCLUSION	42
Références bibliographiques	44
Annexes	48
Annexe 1 : Sollicitation des médecins.....	48
Annexe 2 : Questionnaire borréliose de Lyme. Étude ALSA(CE)TIQUE 2014-2015.....	49
Annexe 3 : Questionnaire TBE. Étude ALSA(CE)TIQUE 2014-2015.....	50
Annexe 4: Questionnaire Anaplasmose. Étude ALSA(CE)TIQUE 2014-2015	51

Table des figures

Figure 1: Déroulement de l'étude ALSA(CE)TIQUE, 2014-2015.....	13
Figure 2: Répartition des médecins participants par commune d'exercice en Alsace, étude ALSACETIQUE, 2014-2015	17
Figure 3: Distribution par date de début des signes cliniques des cas certains de BL avec EM unique, ALSA(CE)TIQUE, 2014-2015 (n=530).	19
Figure 4: Distribution par date de début des signes cliniques des cas certains et possibles de BL avec forme disséminée, ALSA(CE)TIQUE 2014-2015 (n=142)*	19
Figure 5: Répartition des cas certains ou possibles de BL par commune de résidence*, étude ALSA(CE)TIQUE 2014-2015 (n=652).	20
Figure 6: Répartition des cas certains et possibles de BL par classe d'âge et par sexe, étude ALSA(CE)TIQUE 2014-2015 (N=667).	21
Figure 7: Répartition par classe d'âge des cas certains ayant un EM unique, étude ALSA(CE)TIQUE, 2014-2015 (n=528).	21
Figure 8: Répartition par classe d'âge des cas certains et possibles ayant une forme disséminée, étude ALSA(CE)TIQUE, 2014-2015 (n=141).	22
Figure 9: Répartition du délai de diagnostic pour les cas certains de borréliose de Lyme avec un EM unique, étude ALSA(CE)TIQUE, 2014-2015 (n=530).	23
Figure 10: Répartition du délai de diagnostic pour les cas certains et possibles de borréliose de Lyme avec forme disséminée, étude ALSA(CE)TIQUE, 2014-2015 (n=136).	23
Figure 11: Répartition cantonale des lieux de piqûres de tiques rapportées par les cas avec EM unique dans le mois précédant le début des symptômes, étude ALSA(CE)TIQUE, 2014-2015.	28
Figure 12: Distribution par âge des cas pédiatriques (<16 ans) certains de BL, étude ALSACETIQUE, 2014-2015 (n=67).	29
Figure 13: Répartition des cas certains et possibles de TBE par mois de début des signes cliniques, ALSA(CE)TIQUE, 2014-2015.	32
Figure 14: Répartition des cas certains et probable de TBE par commune de résidence. ALSA(CE)TIQUE 2014-2015 (n=13).	33
Figure 15: Taux d'incidence moyen annuel de BL pour 100 000 hab. par canton d'exercice des médecins. ALSA(CE)TIQUE 2014-2015	36

Table des tableaux

Tableau 1: Participation et formation des médecins par spécialité et département d'exercice, étude ALSA(CE)TIQUE, 2014-2015 (n=388).....	16
Tableau 2: Répartition des signalements de BL par définition de cas épidémiologique et formes cliniques, étude ALSA(CE)TIQUE, 2014-2015 (n=932).....	18
Tableau 3: Répartition des cas certains et possibles de BL par tableau clinique, étude ALSA(CE)TIQUE, 2014-2015 (n=672).....	22
Tableau 4: Répartition des cas certains de borréliose de Lyme par tableau clinique, étude ALSA(CE)TIQUE, 2014-2015 (n=653).....	24
Tableau 5: Caractéristiques des cas certains de BL selon les principaux tableaux cliniques (EM unique, Arthrite de Lyme et neuroborréliose de Lyme), étude ALSA(CE)TIQUE, 2014-2015 (n=634).....	24
Tableau 6: Description clinique des cas certains de neuroborréliose de Lyme, étude ALSA(CE)TIQUE, 2014-2015 (n=36).....	25
Tableau 7: Classe d'antibiotique prescrit par tableau clinique des cas certains et possibles de BL, étude ALSA(CE)TIQUE, 2014-2015 (n=672).....	26
Tableau 8: Répartition des lieux habituellement fréquentés par les cas certains et possibles de BL et répartition des lieux de piqûre par les cas avec un EM unique, étude ALSACETIQUE, 2014-2015 (n= 613).	27
Tableau 9: Répartition des cas certains et possibles de BL par tableau clinique chez les adultes et les enfants, étude ALSA(CE)TIQUE, 2014-2015 (n=672).....	30
Tableau 10: Description des critères des signalements non retenus, étude ALSA(CE)TIQUE, 2014-2015 (n=260).....	31
Tableau 11: Principales caractéristiques des cas certains et possibles et des signalements non retenus. ALSA(CE)TIQUE 2014-2015	31
Tableau 12: Description clinique des cas de TBE, étude ALSA(CE)TIQUE, 2014-2015 (n=14).....	34
Tableau 13: Taux d'incidence annuelle des cas de BL en 2014 et 2015. étude ALSA(CE)TIQUE 2014-2015.....	35
Tableau 14: Incidence de BL par classe d'âge des cas certains. ALSA(CE)TIQUE 2014-2015	35
Tableau 15: Principaux résultats des études d'incidence de la BL réalisées par Santé publique France. 2001-2015 (3).	38

Abréviations

ARS	Agence régionale de santé
BL	Borréliose de Lyme
CCTIRS	Comité consultatif sur le traitement en matière de recherche dans le domaine de la santé
CH	Centre hospitalier
CHRU	Centre hospitalier universitaire
Cire	Cellule d'intervention en région de Santé publique France
Cnamts	Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés
Cnil	Commission nationale de l'informatique et des libertés
CNR	Centre national de référence
DO	Déclaration obligatoire
DPC	Développement professionnel continu
ELISA	<i>Enzyme Linked Immunosorbent Assay</i>
EM	Érythème migrant
EUCALB	European Union Concerted Action on Lyme Borreliosis
IgG	Immunoglobuline G
IgM	Immunoglobuline M
InVS	Institut de veille sanitaire (intégrée dans SpF en 2016)
PCR	<i>Polymerase chain reaction</i>
SpF	Santé publique France
TBE	Encéphalite à tique (<i>tick-borne encephalitis</i>)
TI	Taux d'incidence annuel

1. CONTEXTE

La borréliose de Lyme (BL) est une maladie infectieuse, non contagieuse, causée par une bactérie du complexe *Borrelia (B) burgdorferi* sensu lato (principales espèces pathogènes en Europe : *B.afzelii*, *B. garinii* et *B. burgdorferi* sensu stricto), et transmise à l'homme par piqûres de tiques dures du genre *Ixodes*, infectées. La maladie s'exprime par diverses manifestations dermatologiques, neurologiques, articulaires et plus rarement cardiaques ou ophtalmiques. Elle est habituellement classée en trois stades : la BL précoce localisée qui survient 3 à 30 jours après la piqûre et se caractérise par une manifestation dermatologique typique, l'érythème migrant ; et les stades disséminés que sont la BL précoce disséminée (plusieurs jours à plusieurs semaines après la piqûre) et la BL tardive (plusieurs mois à plusieurs années après la piqûre). Cette zoonose est présente en Europe, Amérique du Nord et dans les régions tempérées de l'Asie (1).

En France, au niveau national, le nombre de cas moyen annuel de borréliose de Lyme estimé par le réseau Sentinelles est de l'ordre de 29 000 cas avec une incidence moyenne annuelle de 46 cas pour 100 000 habitants (sur la période 2009-2015) (2)¹. Au niveau régional, il existe une grande disparité avec des incidences estimées élevées (>100 cas/100 000 hab.) dans l'est et le centre, et basses (<50 cas/100 000 hab.) dans l'ouest et le sud méditerranéen (3). Entre 2009 et 2011, le taux d'incidence annuel de BL de l'ancienne région Alsace était estimé par le réseau Sentinelle à 178 cas/100 000 hab. [IC 95% : 98-258] (2).

Les données issues d'études régionales étaient anciennes : une étude épidémiologique humaine réalisée en 2001-2003 par l'Institut de veille sanitaire (InVS, devenu Santé publique France en 2016) avait permis d'estimer une incidence de 200 cas annuels pour 100 000 habitants en Alsace (estimation basse : 180 cas/100 000 hab. ; estimation haute : 232 cas/100 000 hab.), avec des variations de 30 à 511 cas annuels pour 100 000 habitants selon les cantons (4). Une étude chez le vecteur réalisée en 2003-2004 sur la même zone, confirmait une prévalence forte de l'infection des tiques *Ixodes* par *Borrelia Burgdorferi* dans trois cantons, cantons déjà identifiés dans la précédente étude comme à forte incidence de BL chez l'homme (5).

En 2011, l'Agence régionale de santé (ARS) d'Alsace² a inscrit dans son programme régional de santé une action prioritaire pour « prévenir et réduire les maladies transmises par les tiques ». Dans ce cadre, elle a mandaté Santé publique France (ex-InVS) pour mener une étude épidémiologique sur la BL et d'éventuelles autres pathologies transmises par les tiques en Alsace.

En 2002-2003, une étude de séroprévalence de la BL et de l'encéphalite à tiques (ou *Tick Born Encephalitis* TBE) chez les professionnels forestiers du Grand Est avait montré que les séroprévalences les plus élevées étaient retrouvées en Alsace avec une séroprévalence de 26,9% pour la BL et de 3,2% pour TBE (6). Il n'existait pas, au moment de la mise en place de la présente étude en 2013, de données publiées plus récentes d'incidence TBE en Alsace, alors qu'une augmentation du nombre de cas était constatée dans les régions frontalières à l'Alsace : Land du Baden Württemberg en Allemagne (7) et dans certains cantons du nord-ouest de la Suisse (8).

De même, il n'existait alors, aucune donnée épidémiologique publiée concernant l'anaplasmose granulocytaire humaine en Alsace alors que cette pathologie était considérée comme émergente par les spécialistes régionaux (9). En 2016, une publication portant sur des

¹ En Alsace, 14 médecins ont participé à la surveillance de la borréliose de Lyme en 2014 et 2015.

² Devenue ARS Grand Est le 1^{er} janvier 2016 suite à la réforme territoriale et la fusion des anciennes régions administratives Alsace, Lorraine et Champagne-Ardenne.

données collectées en 2003 a estimé la séroprévalence pour *anaplasma phagocytophilum* à 2,6% chez des travailleurs forestiers en Alsace (10).

L'absence de données épidémiologiques régionales récentes sur la BL et la rédaction en 2011 des critères européens de définition pour TBE étaient en faveur de la mise en œuvre d'une nouvelle étude destinée à mesurer l'incidence de la BL, TBE et anaplasme granulocytaire humaine en population générale en Alsace (11). Du fait de l'évolution de la définition de cas pour la BL (EUCALB 1996 et 2011), un objectif de comparaison des résultats entre une nouvelle étude et celle de 2001-2003 n'était pas réalisable (12,13).

2. OBJECTIFS

- Objectif principal: estimer l'incidence de la borréliose de Lyme, de la TBE et de l'anaplasme granulocytaire humaine en Alsace de janvier 2014 à décembre 2015 ;
- Objectif secondaire: décrire les caractéristiques sociodémographiques, cliniques et épidémiologiques (expositions à risque) des cas recensés.

3. MATÉRIEL ET MÉTHODE

3.1 Population concernée

La population source était l'ensemble des personnes consultant un médecin exerçant dans les départements du Bas-Rhin et du Haut-Rhin pendant la période d'étude.

La population cible était tout patient répondant aux critères de signalement et pour lequel un médecin participant avait posé un diagnostic de BL, TBE ou anaplasmose granulocytaire humaine pendant la période retenue.

3.2 Période d'étude

La période d'étude a été définie du 1^{er} janvier 2014 au 31 décembre 2015. La durée de l'étude a été fixée à deux ans, car l'expérience acquise par les Cire lors des précédentes études régionales montrait que cette durée était suffisamment longue pour permettre de prendre en compte des variations saisonnières tout en restant acceptable par les membres du réseau (4,14).

3.3 Type d'étude

Le travail réalisé a consisté en une étude descriptive prospective par constitution d'un réseau de médecins libéraux et hospitaliers volontaires pour participer à l'étude et issus de diverses spécialités : médecine générale, dermatologie, pédiatrie, rhumatologie, neurologie, cardiologie, ophtalmologie³, infectiologie, médecine interne et réanimation. Ces médecins ont signalé mensuellement à la Cire l'ensemble des nouveaux cas qu'ils diagnostiquaient de BL, d'anaplasmose granulocytaire humaine et de TBE. Cette étude a reçu une autorisation Cnil (autorisation n° 913178) et un avis favorable du CCTIRS.

3.4 Constitution du réseau de médecins

Pour constituer le réseau de médecins, un appel à volontaires présentant l'objectif et les modalités de l'étude a été diffusé en 2013 de façon dématérialisée aux médecins ciblés de la région en mai et novembre 2013 (Annexe 1). En l'absence d'un annuaire *ad hoc* disponible en région, cet appel à volontaires a été réalisé sous différentes formes :

- Diffusion par courrier électronique auprès des médecins ciblés inscrits à la liste de diffusion de l'Union régionale des professionnels de santé (URPS) regroupant les médecins libéraux d'Alsace ;
- Diffusion par courrier électronique auprès de l'ensemble des directions des établissements sanitaires d'Alsace ;
- Publication d'un encart sur le site internet de l'ARS et de Santé publique France (ex-InVS) ;
- Publication d'un encart dans la lettre d'information de l'assurance maladie « En direct médecins » diffusée à l'ensemble des professionnels de santé de la région Alsace ;
- Diffusion par courrier électronique, auprès des adhérents de l'antenne régionale du syndicat des médecins généralistes libéraux « MG France » ;
- Diffusion par courrier électronique auprès de leurs réseaux, par les infectiologues du comité de pilotage.

³ Uniquement les ophtalmologistes du secteur hospitalier

Les médecins intéressés étaient ensuite invités à s'inscrire via une application internet. Devant le faible taux de participation, une relance téléphonique a été réalisée par la Cire en décembre 2013, à l'aide de la base de données des médecins ayant participé à la première étude d'incidence en 2001-2003. Début 2014, au total, 281 médecins étaient volontaires. Une seconde relance téléphonique ciblée sur les cantons sous représentés (moins de 2 médecins volontaires par canton) ou ayant un taux de participation de moins de 10% a été faite en avril 2014. À la fin du mois d'avril 2014, 388 médecins s'étaient portés volontaires pour participer à l'étude ALSA(CE)TIQUE.

Cinq sessions de formation en présentiel ayant pour objectifs de faire le point des connaissances médicales relatives aux trois pathologies ciblées par l'étude et de présenter les modalités opérationnelles de l'étude ont été proposées aux médecins volontaires. Les médecins avaient la possibilité de faire valider leur participation à l'étude et aux sessions de formation comme action de développement professionnel continu (DPC), grâce à l'appui de l'ARS et au partenariat de l'université de Strasbourg. Enfin, les laboratoires d'analyses de biologie médicale de la région ont été informés, par courrier électronique, de la mise en place de cette étude.

3.5 Critères de signalement

Les médecins pouvaient signaler les trois pathologies en complétant une fiche de signalement standardisée (Annexes 2 à 4) disponible via un web questionnaire ou en la renvoyant par tout moyen approprié (fax, courrier électronique, courrier). Les critères de signalement étaient les suivants :

- **Pour la borréliose de Lyme**

- Érythème migrant de diamètre supérieur ou égal à 5 cm
OU

- Manifestation secondaire typique ou compatible de type neurologique, articulaire⁴, cardiaque, oculaire ou cutané (Annexe 5) ET au moins un des critères biologiques suivants:

- sérologie ELISA confirmée par Western Blot ;
- synthèse intrathécale d'IgG spécifiques ;
- détection par PCR dans un prélèvement ;
- isolement de la bactérie dans un prélèvement.

- **Pour l'encéphalite à tiques**

Toute personne présentant des signes cliniques d'inflammation du système nerveux central (méningite, méningoencéphalite, encéphalomyélite, encéphaloradiculite) ET au moins un des critères biologiques suivants :

- détection d'anticorps spécifiques anti-TBE dans le sérum
- détection IgM anti-TBE dans le LCR
- séroconversion ou augmentation significative (x4) des anticorps spécifiques anti-TBE dans deux prélèvements consécutifs
- détection par PCR dans un prélèvement
- isolement du virus dans un prélèvement

⁴ En cours d'étude, un message d'information a été envoyé aux médecins participants, leur rappelant l'importance de faire la distinction, dans leur signalement, entre arthralgies et arthrites avec épanchement de liquide articulaire.

- **Pour l'anaplasmose granulocytaire humaine**

Toute personne présentant de la fièvre ($T^{\circ}\text{C} \geq 38^{\circ}\text{C}$) avec un bilan sanguin indiquant une cytolyse hépatique, une thrombopénie et/ou une leucopénie ET au moins un des critères biologiques suivants:

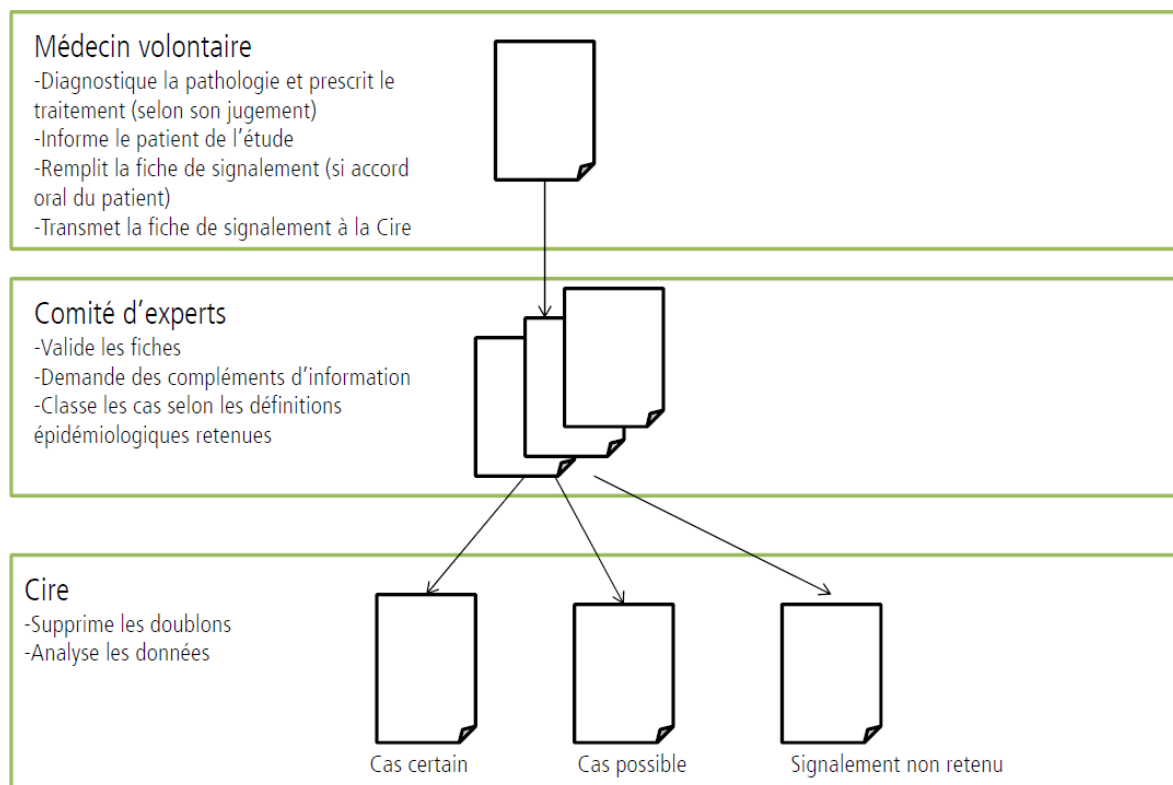
- séroconversion ou augmentation significative (x4) des anticorps spécifiques anti-*Anaplasma phagocytophilum* dans deux prélèvements consécutifs
- détection par PCR dans un prélèvement
- présence de *morulae* sur le frottis sanguin

3.6 Définitions de cas épidémiologiques

La validation et la classification des cas (cas certains, possibles et non inclus) ont été réalisées par un comité d'experts⁵ selon le schéma ci-dessous (Figure 1).

I FIGURE 1 I

Déroulement de l'étude ALSA(CE)TIQUE, 2014-2015



⁵ Le comité d'experts rassemble les infectiologues référents régionaux, les épidémiologistes de Santé publique France (ex InVS) ainsi que les biologistes des Centres nationaux de référence (CNR) des trois pathologies.

Les définitions de cas épidémiologiques retenues étaient les suivantes :

Pour la borréliose de Lyme, selon les recommandations en vigueur (Annexe 5) (13):

Cas certain

- Érythème migrant (EM)* de 5 cm ou plus. Si EM < 5 cm, la notion d'extension est demandée au médecin, le cas est inclus si elle existe;
- Arthrite de Lyme* avec sérologie sanguine positive**;
- Neuroborréliose de Lyme* avec sérologie sanguine positive** et une ponction lombaire retrouvant soit une synthèse intrathécale d'anticorps positive (SIT) ; soit, si la SIT n'est pas réalisée, une lymphocytose et une sérologie positive dans le LCR ;
- Paralysie faciale chez un enfant de moins de 15 ans avec sérologie sanguine positive** , sans ponction lombaire ;
- Lymphocytome borrélien* avec sérologie sanguine positive** ;
- Acrodermatite Chronique Atrophiante* avec sérologie sanguine positive** ;
- Manifestation cardiaque* avec une sérologie sanguine positive** en dehors d'autres étiologies plausibles ;
- Manifestation ophtalmologique* avec sérologie sanguine positive** en dehors d'autres étiologies plausibles.

Cas possible

- Neuroborréliose de Lyme* avec sérologie sanguine positive** en l'absence de ponction lombaire en dehors d'autres étiologies plausibles.

Critères de non inclusion

- EM < 5 cm sans notion d'extension ;
- Ne répond pas à la définition clinique EUCALB* ;
- Diagnostic clinique EUCALB* non confirmé biologiquement.

* Selon les définitions de cas cliniques de Stanek et *al.* (Annexe 5)

** Une sérologie sanguine positive est définie comme une sérologie Elisa positive (IgG ou IgM) confirmée par Western blot positif (IgG ou IgM).

Pour l'encéphalite à tique (TBE), les définitions de cas retenues étaient celles de retenues par l'ECDC (17) :

Cas certain TBE

Toute personne présentant des signes cliniques d'inflammation du système nerveux central (méningite, méningoencéphalite, encéphalomyélite, encéphaloradiculite)

ET au moins un des critères biologiques suivants :

- détection d'anticorps spécifiques anti-TBE IgM et IgG dans le sérum
- détection d'IgM dans le LCR
- séroconversion ou augmentation significative (x4) des anticorps spécifiques anti-TBE dans deux prélèvements consécutifs
- détection par PCR dans un prélèvement
- isolement du virus dans un prélèvement

Cas probable TBE

Toute personne présentant des signes cliniques d'inflammation du système nerveux central (méningite, méningoencéphalite, encéphalomyélite, encéphaloradiculite)

ET détection d'anticorps spécifiques anti-TBE IgM dans un échantillon unique de sérum

Pour l'anaplasmose granulocytaire humaine, tous les cas répondant aux critères de signalement étaient classés en cas (11,15,16).

3.7 Méthode d'analyse des données

Une analyse descriptive des cas inclus a été réalisée selon des paramètres de temps (nombre de nouveaux cas par mois et variations saisonnières), de lieu (commune d'exercice des médecins ou de résidence des cas), des caractéristiques individuelles (sexe, classe d'âge, expositions à risque) et de la symptomatologie clinique. L'analyse a été réalisée à l'aide du logiciel Stata 12. La cartographie a été réalisée à l'aide du logiciel Arcview ®.

A été retenu comme cas ayant une forme localisée (c'est à dire EM unique), un cas répondant à la définition d'un cas certain EM (cf. 3.6). En présence d'autres signes, il a été décidé que le diagnostic d'EM primait pour le classement.

La comparaison des moyennes a été réalisée par le test de student (T-test) avec un intervalle de confiance de 95%. La comparaison des variables binaires entre plusieurs groupes a été réalisée à l'aide d'un test de Fischer exact avec un intervalle de confiance de 95%.

Les incidences de la BL ont été estimées par une méthode reposant sur la théorie des sondages. Elle consiste à estimer le nombre de cas dans la population à partir du nombre de cas rapportés par les médecins participants à l'étude. Le principe général est d'associer un poids de sondage à chaque médecin déclarant et donc à chaque cas, en calculant ce que représente les médecins participants quant au nombre de consultations par rapport à l'ensemble de l'activité des médecins (participants ou non à l'étude) exerçant en Alsace. Ce poids dépend de l'année et de la semaine d'enquête, du canton d'exercice et de la spécialité du médecin (généraliste *versus* spécialiste). L'estimation du poids des médecins est calculée à partir de données agrégées de consultations, fournies par la Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés (Cnamts), permettant de différencier les médecins participants à l'étude des médecins non participants. Une méthode de réduction des poids extrêmes (*trimming*) a été appliquée et l'estimateur d'Horvitz-Thompson a permis d'estimer le nombre de cas et les taux d'incidence à l'échelon départemental et cantonal (découpage de 2011).

Les données Insee du recensement de la population 2013 et des populations cantonales pour l'année 2011 ont été respectivement utilisées pour calculer les taux d'incidence au niveau régional et au niveau cantonal.

4. RÉSULTATS

4.1 Participation des médecins

Entre le 1^{er} janvier 2014 et le 31 décembre 2015, 388 médecins ont participé au réseau parmi les 3 609 médecins des spécialités concernées exerçant en Alsace, soit un taux de participation global de 11%. Le taux de participation était légèrement plus important dans le Haut-Rhin (12%) que dans le Bas-Rhin (10%). Il s'agissait majoritairement des médecins généralistes (83%). Les taux de participation étaient très variables en fonction des spécialités et des départements (Tableau 1). Parmi les médecins participants, 38 (10%) étaient hospitaliers. Parmi ces 388 médecins, 162 (42%) ont participé à une session de formation organisée au début de l'étude. La proportion de médecins ayant participé à une de ces sessions variait en fonction des spécialités.

I TABLEAU 1 I

Taux de participation et formation des médecins par spécialité et département d'exercice, étude ALSA(CE)TIQUE, 2014-2015 (n=388)

Spécialité	Bas-Rhin		Haut-Rhin		Alsace		Participation à la formation	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Anesthésie-réanimation	1	0,4	1	1,1	2	0,6	1	50
Cardiologie et maladies vasculaires	4	3,2	0	0	4	1,9	1	25
Dermatologie et vénéréologie	6	7,8	6	16,7	12	10,6	2	17
Médecine générale	193	12,2	129	13,8	322	12,8	132	41
Internistes/infectiologues	10	13,3	5	20	15	15	9	60
Neurologie	3	5,7	3	12,5	6	7,8	4	67
Ophtalmologie	0	0	0	0	0	0	0	0
Pédiatrie	14	9,2	6	10,2	20	9,5	11	55
Rhumatologie	4	8,7	3	18,8	7	11,3	2	29

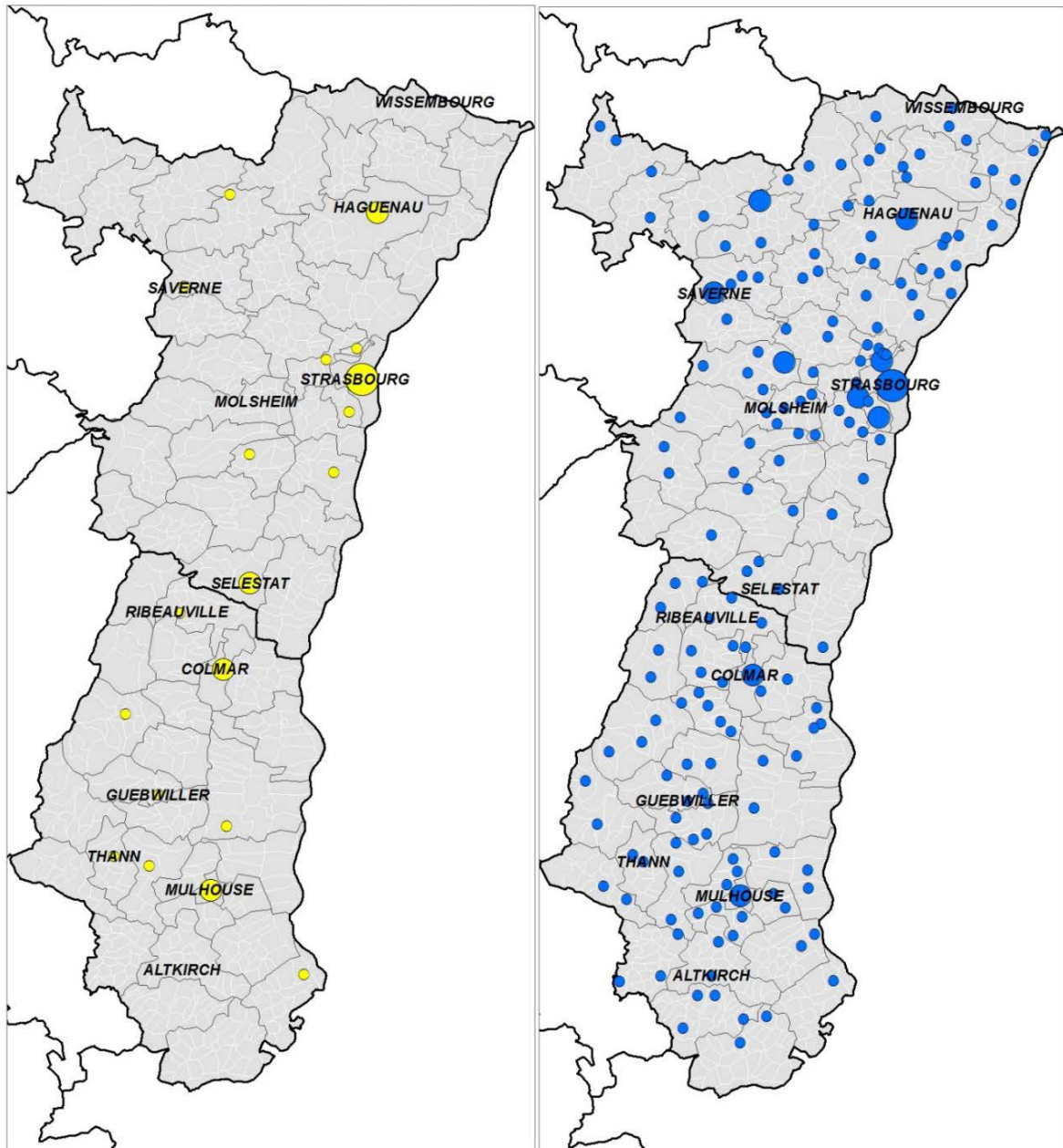
À noter que 25 médecins (6%) ont arrêté leur participation en cours d'étude : 20 en 2014 et 5 en 2015. Les causes rapportées étaient la charge de travail (9/25), l'arrêt de leur activité (5/25), l'absence de possibilité de valider le DPC (2/25), la non-adhésion aux critères de l'étude (1/25). Les raisons n'étaient pas précisées pour 8 médecins.

Les médecins participants étaient répartis sur l'ensemble de la région (Figure 2), à l'exception de 2 cantons qui n'étaient pas représentés (aucun médecin participant) : le canton de Saales (67) et le canton de Colmar Sud (68). Un peu plus de la moitié des médecins (198/388 soit 51%) avaient participé à l'étude réalisée en 2001-2003.

Parmi les 388 médecins, 144 (37%) n'ont transmis aucun signalement, 244 (63%) ont transmis au moins un signalement, avec en moyenne 2,4 signalements par médecin sur l'ensemble de la période d'étude (n=932, min : 0, médiane : 1 ; max : 63 signalements). Les 932 signalements transmis ont été évalués par le comité d'expert et classés en cas certains, possibles ou signalement non retenu. Parmi les 388 médecins, 14 (3,6%) ont transmis 10 signalements ou plus dont 4 étaient hospitaliers (3 de médecine interne).

I FIGURE 2 I

Répartition des médecins participants par commune d'exercice en Alsace, étude ALSACETIQUE, 2014-2015



Spécialistes

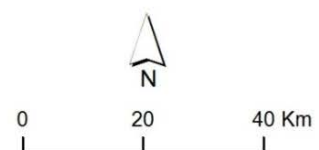
- 1 - 3
- 4 - 10
- 11 - 25

- Contours des communes
- Contours des cantons
- Contours des départements

Source : ©IGN-GeoFLA®, 2011 ;
ARS Grand Est, 2014-2015 ;
©Santé publique France, 2017

Généralistes

- 1 - 3
- 4 - 10
- 11 - 27



4.2 Description des cas de borréliose de Lyme

Entre le 1^{er} janvier 2014 et le 31 décembre 2015, 932 borrélioses de Lyme ont été diagnostiquées, signalées par les médecins participant à l'étude et évaluées par le comité d'experts. Parmi celles-ci, 672 (72 %) répondaient à la définition d'un cas certain ou possible (Tableau 2). Parmi les 672 cas certains et possibles, 530 (79 %) ont présenté un EM unique et 142 (21 %) une forme disséminée.

I TABLEAU 2 I

Répartition des signalements de BL par définition de cas épidémiologique et formes cliniques, étude ALSA(CE)TIQUE, 2014-2015 (n=932)

Classement	EM unique	Forme disséminée	Total	
	N	N	N	%
Cas certains	530	123	653	70
Cas possibles	0	19	19	2
Non retenus	-	-	260	28
Total	530	142	932	100

4.2.1 Description des cas certains et possibles

La description des cas a porté sur les 672 cas certains ou possibles.

4.2.1.1 Distribution spatio-temporelle et caractéristiques individuelles

Parmi ceux-ci, 27 (4 %) ont débuté leurs symptômes avant le 1^{er} janvier 2014. Durant les deux années de surveillance, les cas sont survenus majoritairement en période estivale avec des pics annuels en juin 2014 (81 cas) et en juin 2015 (83 cas) (Figures 3 et 4).

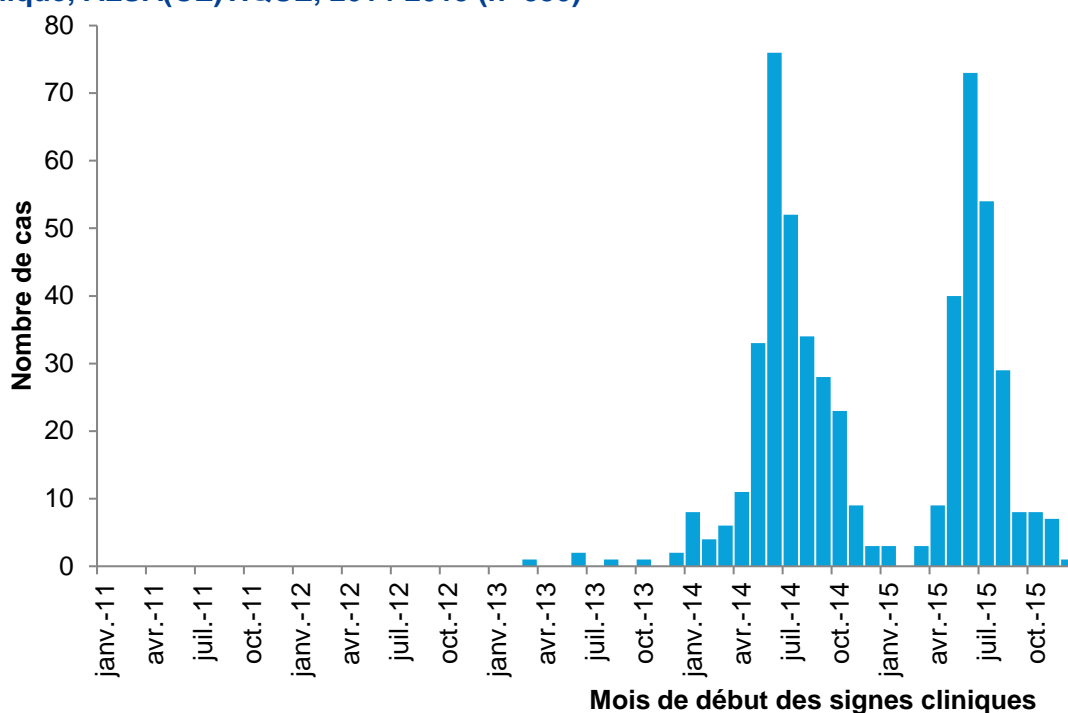
Parmi les 530 cas avec EM unique (Figure 3), 8 ont débuté leurs symptômes avant janvier 2014. Parmi ces 8 cas, l'EM a été constaté par le médecin pour 6 et rapporté par le patient pour 2.

Parmi les 672 cas certains ou possibles, 375 (56 %) résidaient dans le Bas-Rhin, 277 (41 %) dans le Haut-Rhin et 20 (3 %) dans un autre département. La répartition par commune de résidence des cas domiciliés dans les départements alsaciens est présentée en Figure 5.

Le sex-ratio homme/femme était de 1,2 (n=670 ; 360/310) ; l'âge médian de 55 ans (n=668, min: <1 an, max: 92 ans ; moyenne 50,5 ans). La répartition des cas par classe d'âge est présentée en Figure 6. La majorité des cas avait 15 ans ou plus (91%) avec un pic de fréquence dans la tranche d'âge 60-64 ans. Chez les moins de 15 ans, on remarque un pic de fréquence dans la tranche d'âge 5-9 ans et dans la tranche 10-14 ans uniquement chez les garçons. L'âge moyen ne différait pas selon le sexe (p>0,1).

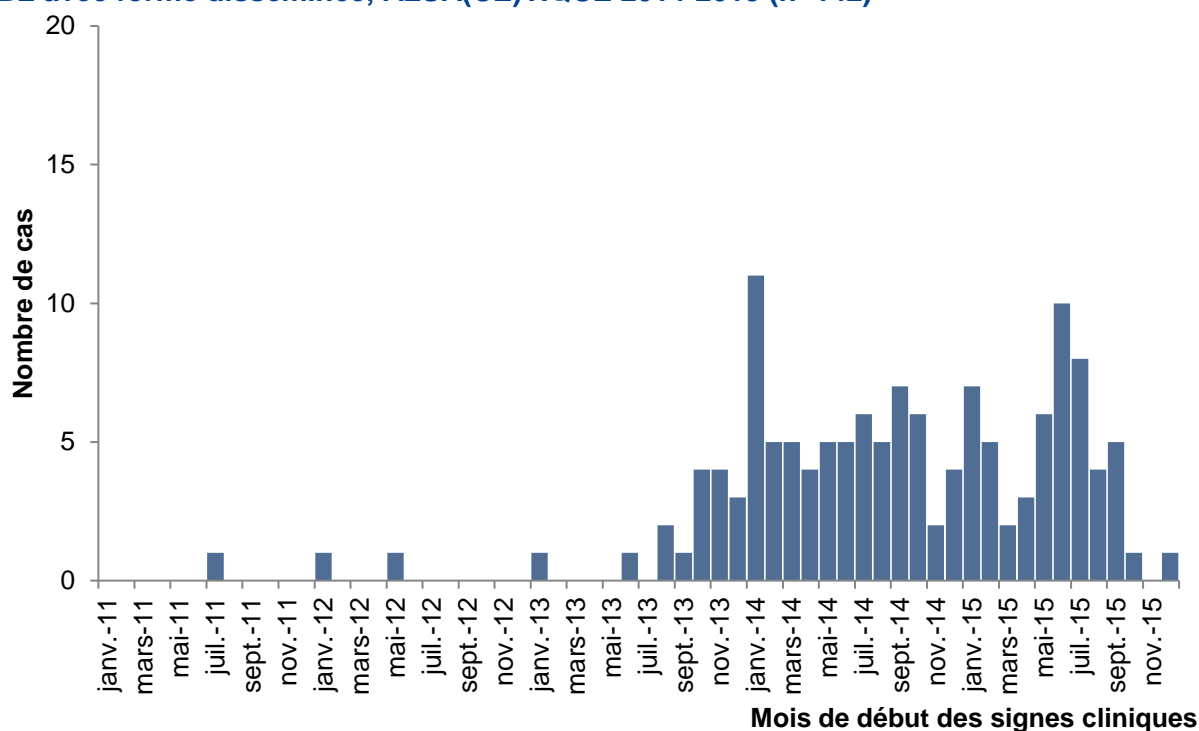
I FIGURE 3 I

Distribution par date de début des signes cliniques des cas certains de BL avec EM unique, ALSA(CE)TIQUE, 2014-2015 (n=530)



I FIGURE 4 I

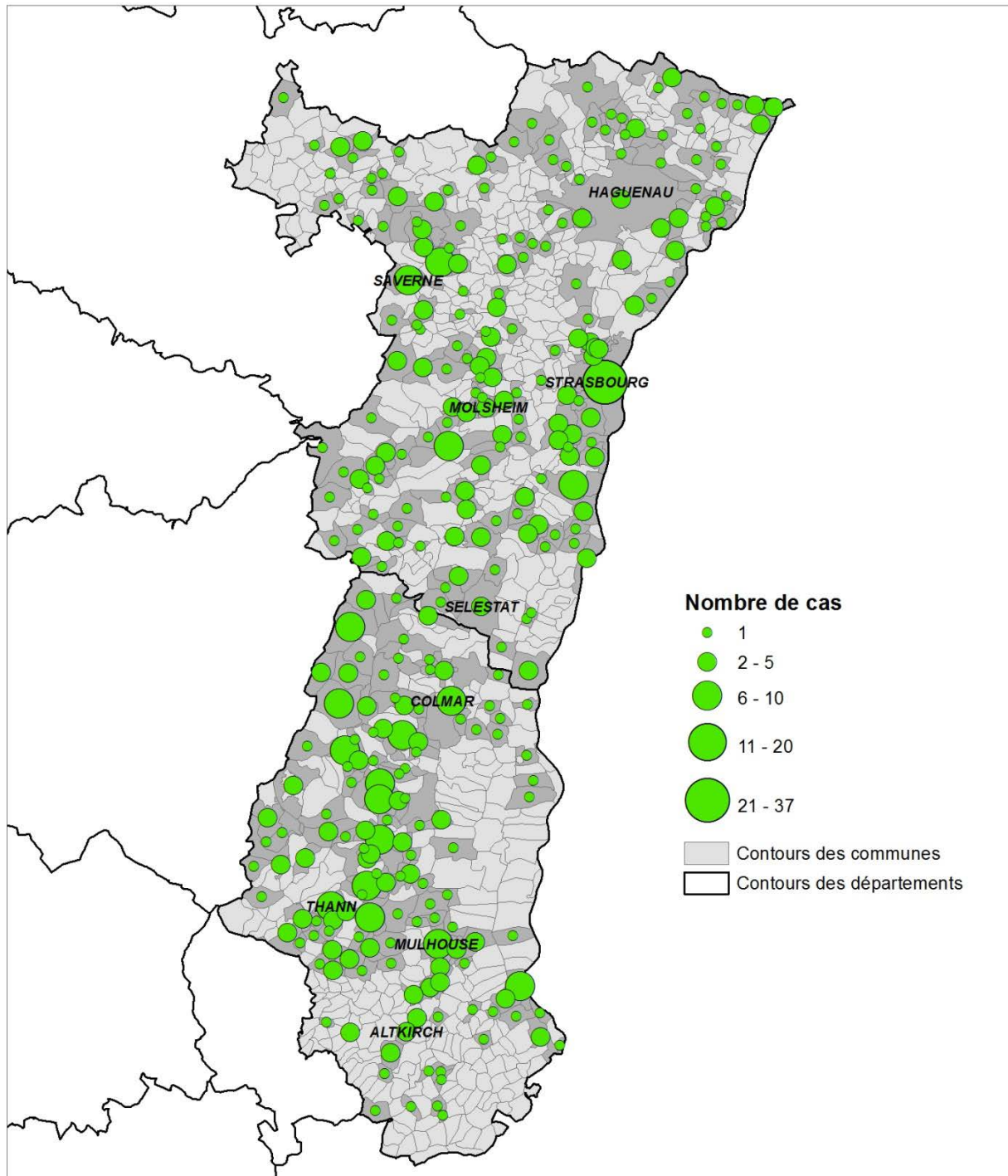
Distribution par date de début des signes cliniques des cas certains et possibles de BL avec forme disséminée, ALSA(CE)TIQUE 2014-2015 (n=142)*



*mois de début des signes non documenté (6 cas) ou antérieur à 2011 (2 cas)

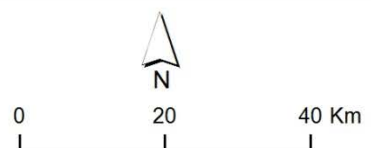
I FIGURE 5 I

Répartition des cas certains ou possibles de BL par commune de résidence*, étude ALSA(CE)TIQUE 2014-2015 (n=652)



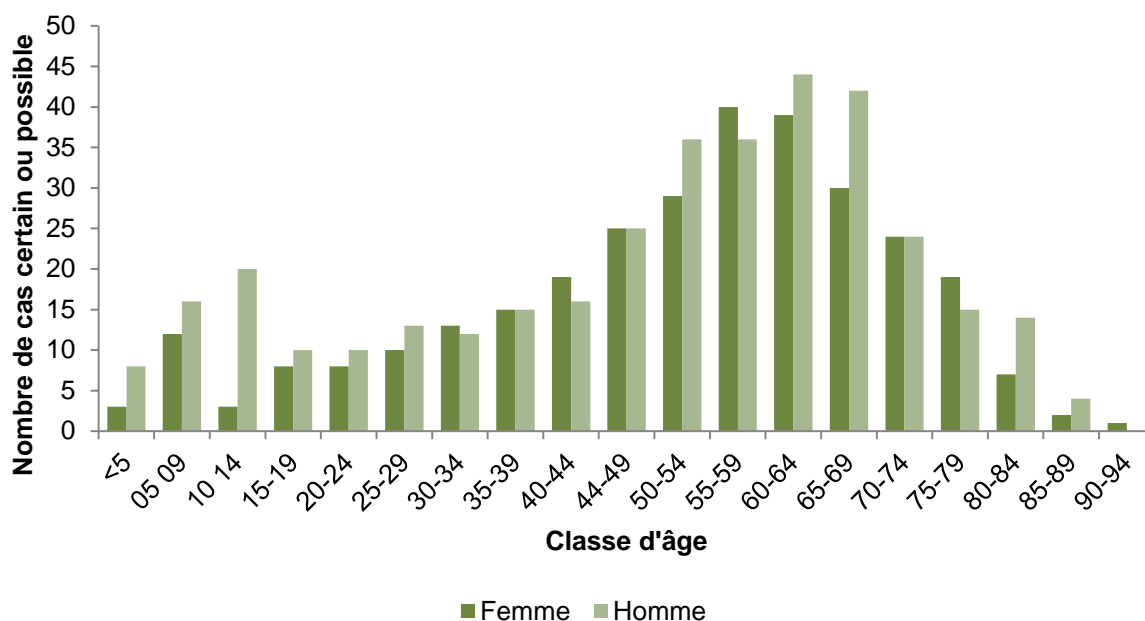
Source : ©IGN-GeoFLA®, 2015 ;
Cire Grand Est, 2014-2015 ;
©Santé publique France, 2017

*En gris foncé contour de la commune avec au moins 1 cas recensé.



I FIGURE 6 I

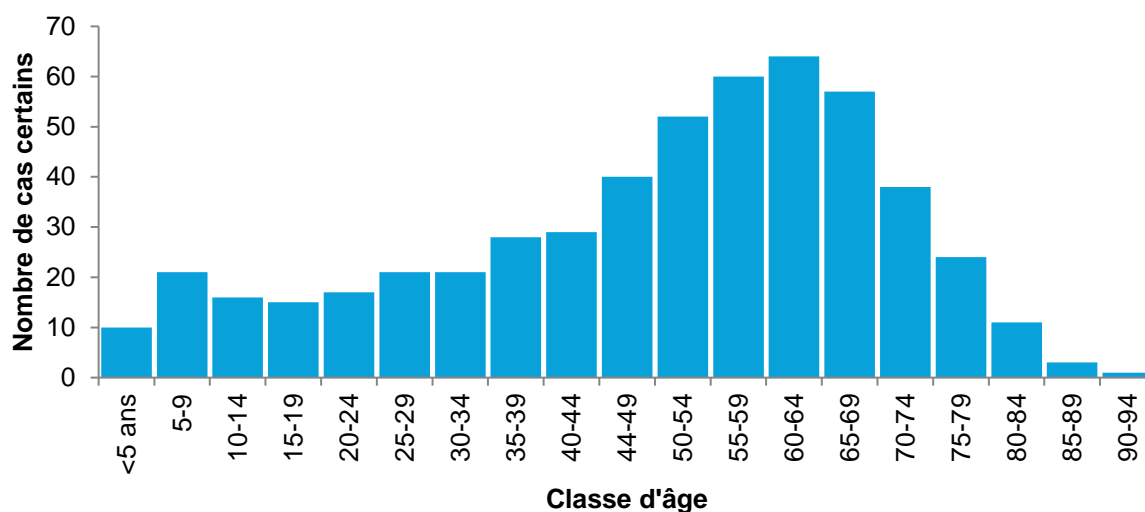
Répartition des cas certains et possibles de BL par classe d'âge et par sexe, étude ALSA(CE)TIQUE 2014-2015 (N=667)



La répartition des cas certains ou possibles par classe d'âge selon les formes cliniques (EM unique ou formes disséminées) est présentée en Figures 7 et 8. La proportion des cas de plus de 60 ans était de 39,8 % pour l'ensemble des cas certains et possibles (266/669) soit 37,5 % pour les EM unique (198/528) et de 48,2 % pour les formes disséminées (68/141).

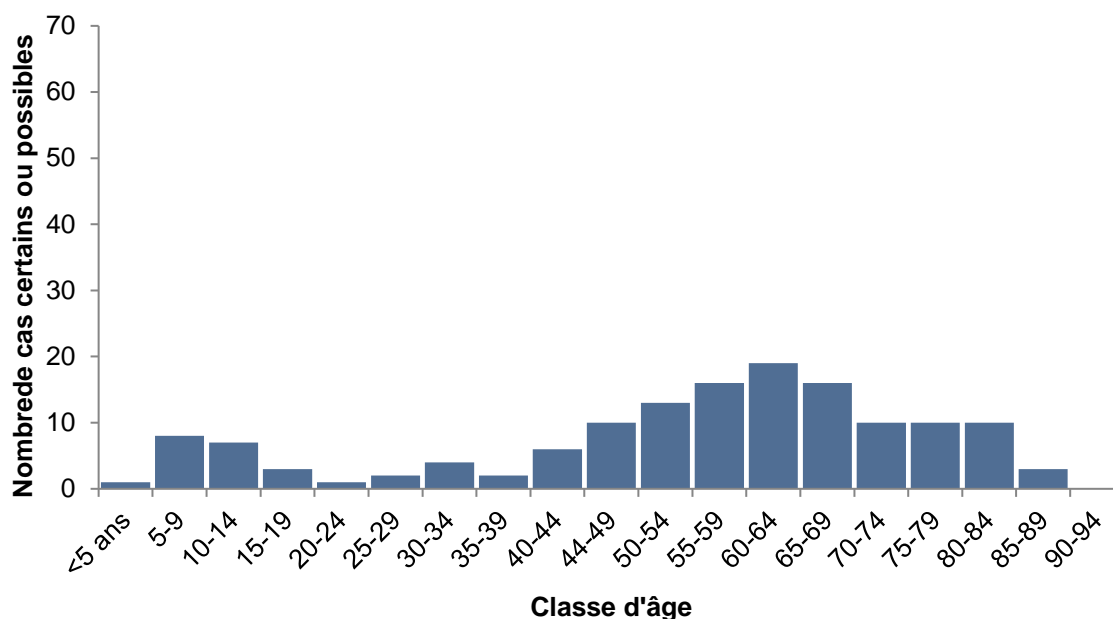
I FIGURE 7 I

Répartition par classe d'âge des cas certains ayant un EM unique, étude ALSA(CE)TIQUE, 2014-2015 (n=528)



I FIGURE 8 I

Répartition par classe d'âge des cas certains et possibles ayant une forme disséminée, étude ALSA(CE)TIQUE, 2014-2015 (n=141)



4.2.1.2 Description clinique

Parmi les 142 formes disséminées, les principaux tableaux cliniques étaient les arthrites de Lyme (n=68), et les neuroborrélioses (n=54) (Tableau 3).

I TABLEAU 3 I

Répartition des cas certains et possibles de BL par tableau clinique, étude ALSA(CE)TIQUE, 2014-2015 (n=672)

Tableau clinique	Nombre	%
Erythème migrant unique	530	78,9
Formes disséminées	142	21,1
<i>Arthrite de Lyme</i>	68	10,1
<i>Neuroborréliose de Lyme</i>	54	8,0
<i>Erythème migrant multiple</i>	9	1,3
<i>Acrodermatite chronique atrophiante</i>	6	0,9
<i>Lymphocytome borrélien</i>	3	0,4
<i>Atteinte cardiaque</i>	1	0,1
<i>Atteinte oculaire</i>	1	0,1

Le délai médian de diagnostic (délai entre la date de diagnostic et la date de début des symptômes rapporté) était de 3 jours pour les EM unique (min: 0 jour ; max : 11 mois) (Figure 9) et de 32 jours pour les formes disséminées (min : 0 jour, max : 9 ans) (Figure 10).

Parmi les 530 cas ayant présenté un EM unique, 477 (90 %) ont été diagnostiqués dans le mois qui a suivi le début des symptômes (Figure 9). Parmi les 14 cas ayant un EM unique avec un délai de diagnostic de plus de trois mois (90 jours) : 12 n'avaient pas d'autres

signes cliniques associés et 2 avaient au moins un signe clinique associé (polyarthrites chroniques pour 1 cas, polyarthrites chroniques et pollakiurie pour 1 cas). Parmi les 136 cas ayant une forme disséminée pour lesquels le délai de diagnostic était connu, 8 cas avaient un délai de diagnostic de plus d'un an (Figure 10) : il s'agissait de 4 arthrites chroniques de Lyme, 3 formes neurologiques et 1 cas présentant une acrodermatite chronique atrophiante associée à une polyneuropathie.

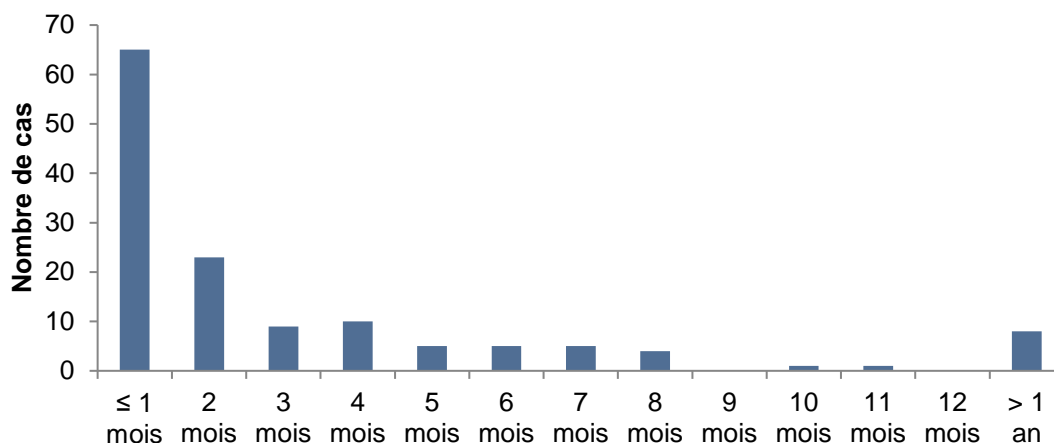
I FIGURE 9 I

Répartition du délai de diagnostic pour les cas certains de borréliose de Lyme avec un EM unique, étude ALSA(CE)TIQUE, 2014-2015 (n=530)



I FIGURE 10 I

Répartition du délai de diagnostic pour les cas certains et possibles de borréliose de Lyme avec forme disséminée, étude ALSA(CE)TIQUE, 2014-2015 (n=136)



- Cas certains

La répartition de cas certains par tableau clinique est présentée dans le Tableau 4. Parmi les 123 cas certains présentant une forme disséminée, 55% (68/123) présentaient une arthrite de Lyme et 29% (36/123) une neuroborréliose.

I TABLEAU 4 I

Répartition des cas certains de borréliose de Lyme par tableau clinique, étude ALSA(CE)TIQUE, 2014-2015 (n=653)

Tableau clinique	Nombre	%
Erythème migrant unique	530	81,2
Formes disséminées	123	18,8
<i>Arthrite de Lyme</i>	68	10,4
<i>Neuroborréliose de Lyme</i>	36	5,5
<i>Erythème migrant multiple</i>	9	1,4
<i>Acrodermatite chronique atrophiante</i>	6	0,9
<i>Lymphocytome borrélien</i>	3	0,5
<i>Atteinte cardiaque</i>	1	0,2
<i>Atteinte oculaire</i>	0	0,0

La description des cas certains par tableau clinique est présentée dans le Tableau 5. L'âge médian variait peu selon les tableaux cliniques. La proportion d'hommes était plus importante dans les arthrites de Lyme et dans les neuroborrélioses que pour les érythèmes migrants.

I TABLEAU 5 I

Caractéristiques des cas certains de BL selon les principaux tableaux cliniques (EM unique, Arthrite de Lyme et neuroborréliose de Lyme), étude ALSA(CE)TIQUE, 2014-2015 (n=634)

Tableau clinique	Nombre	Sexe-ratio (H/F)	Âge médian	Nombre de cas ayant au moins un autre signe clinique associé
EM unique	530	1,01 (n=528)	55 (min : <1, max : 92)	27 (dont une manifestation neurologique pour 14 cas, articulaire pour 14 cas, cardiaque pour 2 cas)
Arthrite de Lyme	68	2,6 (n=68)	57 ans (min : 9, max : 85)	12 (dont une manifestation neurologique pour 9 cas, cutanée pour 2 cas, cardiaque pour 2 cas)
Neuroborréliose	36	2,3 (n=35)	59 (min : 5 ; max : 88)	1 (manifestations articulaires)

Pour 27 des 530 cas d'EM, les médecins rapportaient par ailleurs au moins un autre signe clinique. Il a été décidé que le diagnostic d'EM primait pour le classement. Les signes cliniques

qui accompagnaient l'EM unique étaient les suivants (25 cas avec 1 autre signe, 1 cas avec 2 autres signes, 1 cas avec 3 autres signes) :

- Manifestations neurologiques de type méningoradiculite (n=3), paresthésie/dysesthésie (n=3), atteinte d'un nerf crânien autre que le VII (nerf facial) (n=2), paralysie faciale (n=1), radiculite (n=2), polynévrite (n=1), céphalées (n=1), troubles sensitifs (n=1) ;
- Manifestations articulaires de type arthrite aiguë (n=5), arthrite chronique (n=4), arthralgies (n=5) ;
- Manifestations cardiaques de type palpitations (n=1) ou extrasystoles ventriculaires (n=1).

Parmi les 68 cas avec une arthrite de Lyme, 34 présentaient une arthrite chronique et 34 une arthrite aiguë (d'une durée de moins de 1 mois). L'articulation la plus fréquemment touchée était le ou les genoux (n=53), suivie de la ou les chevilles (n=8), du ou des poignets (n=6), du coude (n=3), de la hanche (n=3). Parmi ces 68 cas, 12 cas présentaient au moins un autre signe associé à type de :

- Manifestations cutanées autre qu'un érythème migrant (n=2) de type « nodule et œdème localisé à l'endroit de piqûre » et « éruption non spécifique maculo-papuleuse » ;
- Manifestations neurologiques de type paresthésies (n=2), neuropathies (n=2), méningoradiculite (n=1), atteinte d'un nerf crânien autre que le VII (n=1), déficit L5 et troubles sensitifs (n=1), céphalées (n=1) ;
- Manifestations cardiaques de type bloc auriculo-ventriculaire complet (n=1) et palpitations (n=1).

La description clinique des cas certains de neuroborréliose est présentée dans le Tableau 6. Les « autres signes cliniques » étaient des troubles cognitifs (n=2), des céphalées (n=2), une ataxie (n=2), une hémiparésie (n=2), un syndrome sensitif (n=1), un syndrome ataxo-pyramidal (n=2), une dysesthésie (n=1), un déficit des membres supérieurs associé à une discrète paralysie faciale (n=1). Parmi les 36 cas certains de neuroborréliose, 1 cas présentait par ailleurs des arthralgies.

I TABLEAU 6 I

Description clinique des cas certains de neuroborréliose de Lyme, étude ALSA(CE)TIQUE, 2014-2015 (n=36)

Manifestations neurologiques	Nombre de cas	%
Méningoradiculite	13	36
Paralysie faciale	6	17
Syndrome méningé	3	8
Atteinte d'un nerf crânien autre que le VII	1	3
Autres signes cliniques	13	36

- Cas possibles

Conformément aux définitions de cas épidémiologiques, les 19 cas possibles étaient des formes disséminées : 18 formes neurologiques et 1 atteinte oculaire (névrite optique bilatérale). Les tableaux des formes neurologiques étaient une paralysie faciale chez des adultes (n=4), une méningoradiculite (n=5), ou d'autres signes neurologiques de type : névralgies cervico-brachiales (n=3), névrite (n=1), névralgie (n=1), radiculite sensitive (n=2) et cruralgie (n=2).

4.2.1.3 Biologie et traitement

Parmi les 530 cas classés en EM unique, 147 (28%) ont réalisé une sérologie contrairement aux recommandations en vigueur (18). Parmi les 672 cas certains ou possibles, des PCR ont été réalisés pour 20 cas (3%), 7 dans une biopsie cutanée, 7 dans le LCR et 6 dans du liquide articulaire. Parmi ces PCR, 8 étaient positives (3 biopsies, 3 liquides articulaires, 2 LCR). Une culture a été réalisée pour 3 cas (biopsie cutanée ou prélèvement articulaire). Les résultats n'étaient connus que pour 1 seul cas (positif).

Parmi les 672 cas certains et possibles, 670 (99 %) ont reçu un traitement antibiotique et 2 l'ont refusé. Le type d'antibiotique prescrit est présenté dans le Tableau 7. Pour les EM unique, 99% des cas traités l'ont été par bêta-lactamines ou cyclines selon les recommandations en vigueur (18).

I TABLEAU 7 I

Classe d'antibiotique prescrit par tableau clinique des cas certains et possibles de BL, étude ALSA(CE)TIQUE, 2014-2015 (n=672)

	Erythème migrant unique		Formes disséminées		Total	
	N	%	N	%	N	%
Traitement antibiotique	529	99	142	99	670	99
<i>Bêta-lactamines</i>	411	77,7	94	66,7	505	75,4
<i>Cyclines</i>	116	21,9	47	33,3	163	24,3
<i>Macrolides</i>	2	0,4	0	0,0	2	0,3
Aucun traitement	1	1	1	1	2	1
Total	530	100	142	100	672	100

4.2.1.4 Expositions à risque

Lieux habituellement fréquentés et lieux de piqûre

Parmi les 672 cas certains ou possibles, 613 (91%) avaient rapporté la fréquentation habituelle d'au moins un lieu à risque. Les lieux les plus cités étaient la forêt et les jardins publics ou privés (Tableau 8). Parmi les 335 cas qui rapportaient un seul lieu fréquenté, la forêt était le plus fréquemment cité (201/335 soit 60%), devant les jardins (108/335, soit 32%), la prairie (22/335 soit 7%) et les lieux liés à l'agriculture (4/335 soit 1%).

Une piqûre de tique était rapportée dans le mois précédant le début des symptômes pour 55% des cas (354/648) et un antécédent de piqûre de tique (> 1 mois) pour 52% (285/551).

Parmi les cas de BL avec un EM unique, 65% (341/521) rapportaient une piqûre de tique dans le mois précédant le début des symptômes. Lorsque le délai médian d'incubation (délai entre la date rapportée de piqûre et la date rapportée de début des symptômes) a pu être calculé (n=277), il était de 7 jours (min : 0 jour, max : 409). Le ou les lieux à l'origine de la piqûre étaient connus pour 297 d'entre eux. La forêt et les jardins étaient les lieux le plus fréquemment rapportés (Tableau 8). Parmi les 255 cas avec EM n'ayant rapporté qu'un seul lieu de piqûre de tique, la forêt était majoritairement rapportée (155/255 soit 61%) devant les jardins (64/255 soit 25%), la prairie (29/255 soit 11%) et les lieux liés à des pratiques agricoles (7/255 soit 3%).

I TABLEAU 8 I

Répartition des lieux habituellement fréquentés par les cas certains et possibles de BL et répartition des lieux de piqûre par les cas avec un EM unique, étude ALSACETIQUE, 2014-2015 (n= 613)

	Lieu habituellement fréquenté ¹ (n=613)		Lieu de piqûre de tique ² (n=297)	
	N*	%	N*	%
Forêt	453	74	191	64
Jardin (public/privé)	288	47	89	30
Prairie	201	33	59	20
Agriculture	42	7	11	4

*non mutuellement exclusif

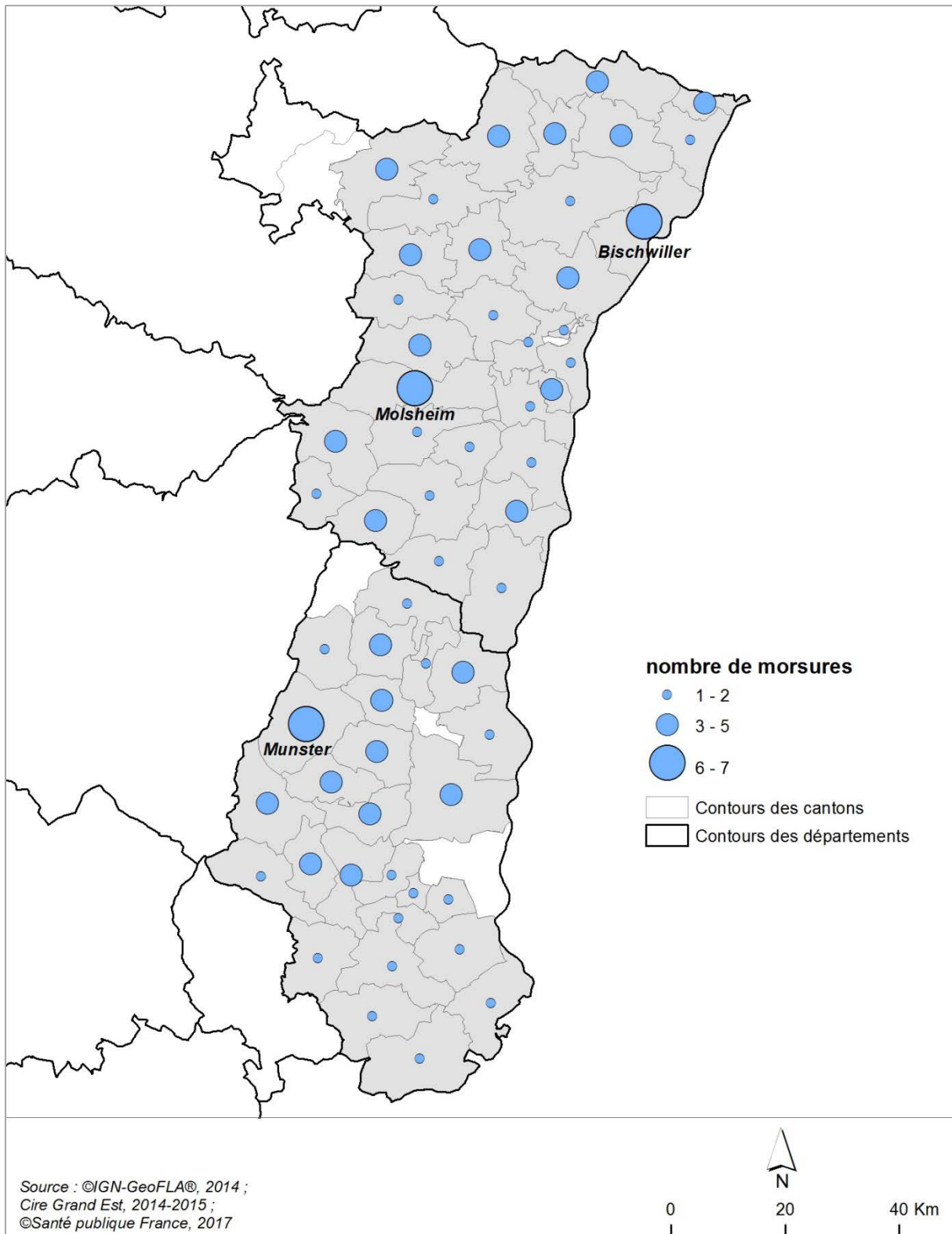
¹. Cas certains et possibles ayant rapporté au moins une exposition à risque

². Cas avec un EM unique ayant rapporté une piqûre de tique dans le mois précédant le début des symptômes et un lieu de piqûre.

Parmi les 341 avec un EM unique ayant déclaré une piqûre de tiques dans le mois précédant le début des symptômes, 233 (68%) ont rapporté au moins une commune en France (ou un pays étranger) comme lieu de piqûre. La quasi-totalité (221 soit 95%) déclaraient avoir été mordus dans les départements alsaciens, 9 (4%) dans un autre département et 3 (1%) à l'étranger (Autriche, Pologne, Allemagne). Les cantons les plus fréquemment cités comme lieu de piqûres étaient ceux de Munster, Wintzenheim, Rouffach et Guebwiller dans le Haut-Rhin et les cantons de Molsheim, La Petite-Pierre et Bischwiller dans le Bas-Rhin (Figure 11).

I FIGURE 11 I

Répartition cantonale des lieux de piqûres de tiques rapportées par les cas avec EM unique dans le mois précédant le début des symptômes, étude ALSA(CE)TIQUE, 2014-2015



Parmi les 142 cas certains et possibles de BL avec formes disséminées, la notion d'antécédent de piqûre de tique était renseignée pour 73 des 111 pour laquelle l'information était disponible (66 %).

Profession

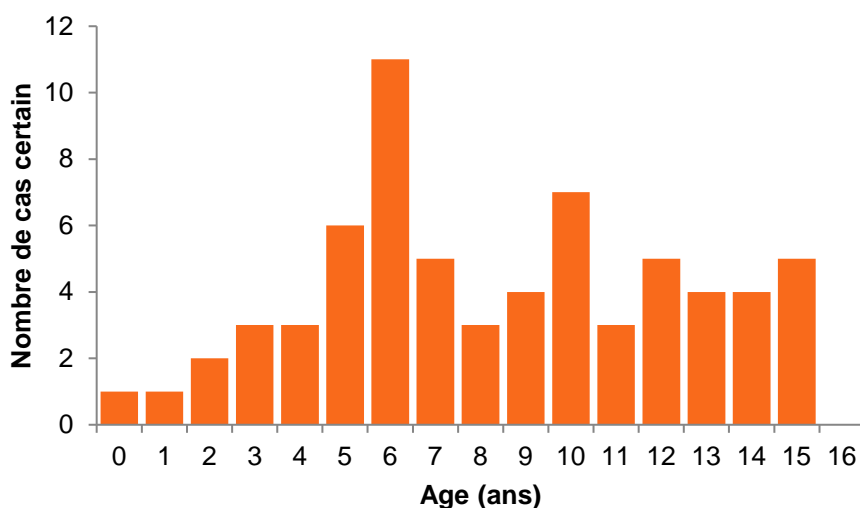
Parmi les 309 cas certains ou possibles âgés de 16 à 60 ans, 26 (8%) exerçaient une profession à risque d'exposition aux piqûres de tiques: agriculture, gestion forestière, animateur nature, employé dans une jardinerie, paysagiste.

4.2.2 Caractéristiques des cas pédiatriques (< 16 ans)

Parmi les 672 cas, 10% étaient âgés de moins de 16 ans, soit 67 cas, tous certains. Le sexe ratio homme/femme était de 2,1 (n=66). L'âge médian était de 8 ans (min < 1 an, max: 15 ans). La distribution par âge des cas pédiatriques est présentée en Figure 12.

I FIGURE 12 I

Distribution par âge des cas pédiatriques (<16 ans) certains de BL, étude ALSACETIQUE, 2014-2015 (n=67)



Les tableaux cliniques des cas pédiatriques différaient de ceux des adultes (Tableau 9). La proportion de lymphocytome borrélien était statistiquement plus importante chez les enfants que chez les adultes (p=0,001).

Les neuroborrélioses chez les cas pédiatriques étaient une paralysie faciale (n=4), un syndrome méningé (n=1) ou un autre tableau neurologique de type céphalées (n=1).

I TABLEAU 9 I

Répartition des cas certains et possibles de BL par tableau clinique chez les adultes et les enfants, étude ALSA(CE)TIQUE, 2014-2015 (n=672)

Tableau clinique	Cas pédiatriques (n=67)		Cas adultes (>= 16 ans) (n=605)	
	Nombre	%	Nombre	%
Erythème migrant	51	76,1%	479	79,2%
Formes disséminées	16	23,9%	126	20,8%
<i>Arthrite de Lyme</i>	7	10,4%	61	10,1
<i>Neuroborréliose de Lyme</i>	4	6,0%	50	8,3
<i>Erythème migrant multiple</i>	2	3,0%	7	1,2
<i>Acrodermatite chronique atrophiante</i>	0	0,0%	6	1,0
<i>Lymphocytome borrélien</i>	3	4,5%	0	0,0
<i>Atteinte cardiaque</i>	0	0,0%	1	0,2
<i>Atteinte oculaire</i>	0	0,0%	1	0,2

4.2.3 Description des signalements non retenus

Parmi les 932 signalements reçus, 260 (27,9%) n'ont pas été retenus par le comité d'experts car ils ne répondaient pas aux définitions de cas épidémiologiques. Les critères sont présentés dans le Tableau 10. Il s'agissait majoritairement d'un tableau clinique ne répondant pas à la définition clinique EUCALB ou de l'absence de confirmation biologique selon les définitions de cas.

I TABLEAU 10 I

Description des critères des signalements non retenus, étude ALSA(CE)TIQUE, 2014-2015 (n=260)

Critères	Total	
	Nombre *	%
Erythème migrant de taille < 5 cm sans notion d'extension	16	6,1
Tableau clinique ne répondant pas à la définition clinique EUCALB	186	71,5
Diagnostic clinique non confirmé biologiquement	136	52,3

*non mutuellement exclusif

Comparés aux cas certains et possibles, les signalements non retenus concernaient des personnes plus âgées, rapportant moins souvent une piqûre de tique le mois précédant de début des symptômes, mais plus fréquemment un antécédent de piqûre de tique (Tableau 11).

I TABLEAU 11 I

Principales caractéristiques des cas certains et possibles et des signalements non retenus. ALSA(CE)TIQUE 2014-2015

Caractéristiques	Cas certains et possibles (n=672)	Signalements non retenus (n=260)
Sexe-ratio (Homme/Femme)	1,2 (n=670)	1,2 (n=259)
Âge moyen [#]	50,5 (n=668) min: <1 an, max: 92 ans	55 (n=258) min: < 1an, max: 86 ans
Résidence dans Bas-Rhin	56% (n= 672)	67% (n=246)
Piqûre de tique le mois précédant [#]	54,6% (n=648)	31,0% (n=211)
Antécédent de piqûre de tique (>1 mois) [#]	51,7% (n=551)	62,3% (n=186)
Traitement antibiotique reçu	99% (n=672)	95% (n=258)

[#] Statistiquement significatif p< 0,05

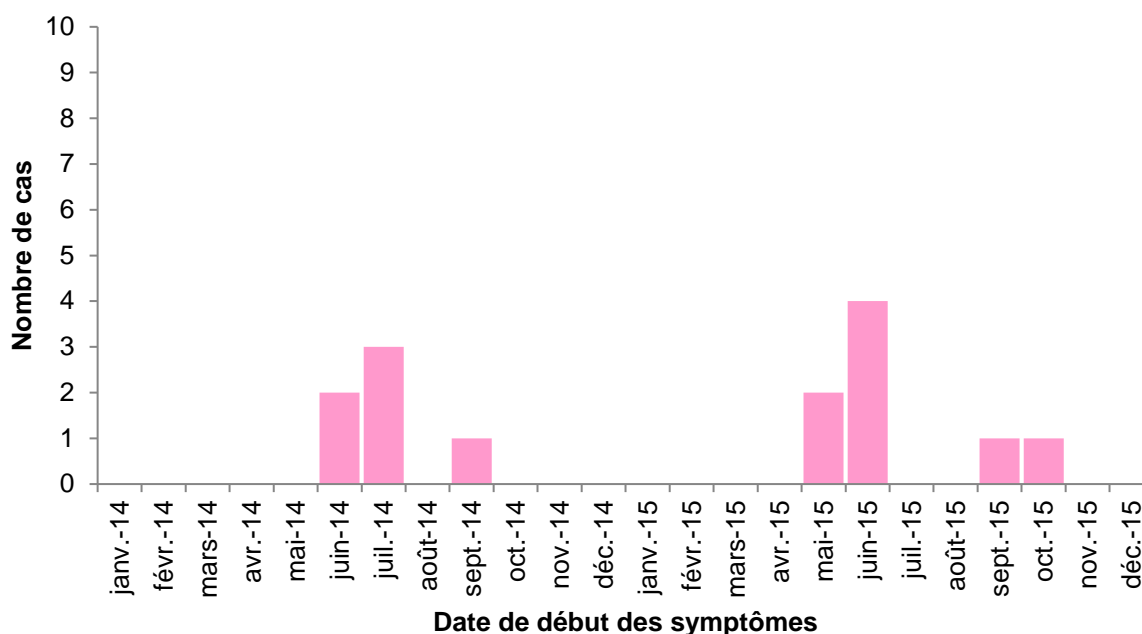
4.3 Description des cas d'encéphalite à tiques

Entre le 1^{er} janvier 2014 et le 31 décembre 2015, 17 signalements de TBE ont été reçus. Le comité d'experts a classé ces signalements en cas certains pour 13 d'entre eux, en cas probable pour 1 et en signalements non retenus pour 3 (absence de confirmation biologique).

La répartition des cas (certains ou probables) selon le mois de début des symptômes est présentée Figure 13. Six cas sont survenus en 2014 et 8 en 2015.

I FIGURE 13 I

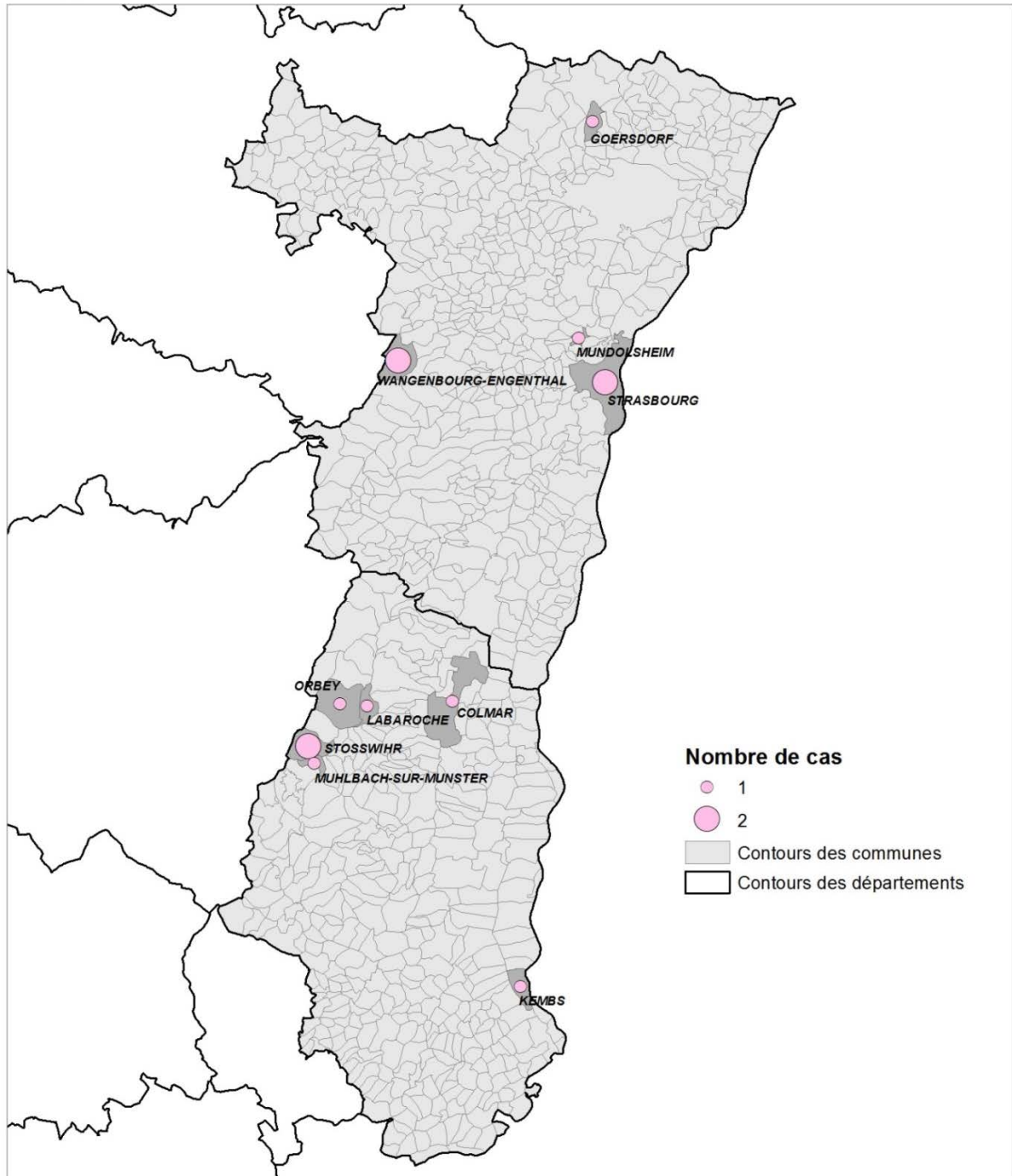
Répartition des cas certains et possibles de TBE par mois de début des signes cliniques, ALSA(CE)TIQUE, 2014-2015



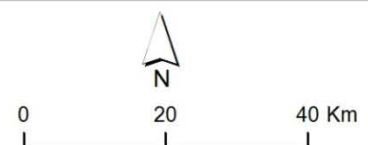
Parmi les 14 cas certains et probables, 13 étaient des hommes et 7 résidaient dans le Haut-Rhin (Figure 14). L'âge médian était de 43 ans (min=8 ans, max=65 ans). Tous les cas présentaient des manifestations générales associées à un syndrome méningé pour 3 cas (21%) et à un syndrome encéphalitique pour 10 cas (71%) (Tableau 12).

I FIGURE 14 I

Répartition des cas certains et probable de TBE par commune de résidence. ALSA(CE)TIQUE 2014-2015 (n=13)



Source : ©IGN-GeoFLA®, 2016 ;
Cire Grand Est, 2014-2015 ;
©Santé publique France, 2017



I TABLEAU 12 I

Description clinique des cas de TBE, étude ALSA(CE)TIQUE, 2014-2015 (n=14)

Type de manifestations cliniques	N	% (n=14)
Manifestations générales	14	100
	<i>Syndrome pseudo-grippal</i>	11
	<i>Syndrome fébrile</i>	10
Manifestations neurologiques*	14	100
	<i>Syndrome méningé</i>	3
	<i>Syndrome encéphalitique</i>	10
	<i>Encéphalomyélite</i>	0
	<i>Encéphaloradiculite</i>	0
	<i>Myélite</i>	0
Manifestations cardiaques	0	0
Autres manifestations	5	36

*pour un cas le type de manifestation neurologique n'est pas renseigné.

Une piqûre de tique dans les 6 semaines précédant les manifestations cliniques a été rapportée pour 8 des cas certains ou probables. Parmi eux, les lieux d'exposition rapportés étaient la forêt pour 7 cas et une prairie pour 1 cas. Le lieu de piqûre avait été précisé pour 4 des 8 cas. Parmi ces 4 cas, un seul cas avait été mordu en dehors de la région Alsace (Allemagne). Pour les 3 autres, le lieu de piqûre était dans leur département de résidence : 2 cas dans le Bas-Rhin (Wangenbourg-Egenthal) et 1 dans le Haut-Rhin (Orbey). Une consommation de lait cru était rapportée pour 3 cas ; elle était aussi associée à une notion de piqûre de tique.

4.4 Description des cas d'anaplasmose granulocytaire humaine

Entre le 1^{er} janvier 2014 et le 31 décembre 2015, 23 signalements d'anaplasmose granulocytaire humaine ont été reçus. Parmi ceux-ci, 3 signalements ont été confirmés biologiquement et répondaient donc à la définition de cas. Un cas a débuté ses signes cliniques en juin 2014, les 2 autres en mai 2015.

Il s'agissait de 2 femmes et d'un homme, adultes, entre 52 et 71 ans. Deux de ces 3 cas résidaient dans le Haut-Rhin et un dans le Bas-Rhin. Ils avaient tous rapportés un syndrome fébrile et présentaient des arthromyalgies. Un cas avait aussi des frissons et céphalées. Tous avaient fréquenté des lieux à risque : jardins (publics ou privés) pour tous, prairie (2/3) ou forêt (1/3). Parmi eux, 1 cas avait rapporté la notion de piqûre de tique dans les 6 semaines précédant les symptômes. Les 3 cas ont été traités par doxycycline.

4.5 Estimation de l'incidence de la borréliose de Lyme

Les calculs d'incidence ont été réalisés en ne considérant que les cas certains. En raison du faible nombre de cas aucune estimation d'incidence n'a pu être réalisée pour TBE et *Anaplasma phagocytophylum*.

Pour les départements alsaciens sur la période 2014-2015, le nombre de nouveaux cas de borréliose de Lyme a été estimé à environ 2 200 cas par an, portant le taux d'incidence annuel (TI) moyen à 117 cas/100 000 hab. [IC 95%: 109-126]. En 2014, le TI annuel a été estimé à 121 cas/100 000 hab. et 113 cas/100 000 hab. en 2015. En 2014, le TI des EM était estimé à 89 cas/100 000 hab. et 87 cas/100 000 hab. en 2015. Le TI des formes disséminées était estimé à 32 cas/100 000 hab. en 2014 et 26 cas/100 000 hab. en 2015. (Tableau 13).

I TABLEAU 13 I

Taux d'incidence annuelle des cas de BL en 2014 et 2015, étude ALSA(CE)TIQUE 2014-2015

		Nombre de cas estimé			Taux d'incidence estimé (/100 000 hab.)		
		N	IC 95%		TI	IC95%	
2014	borréliose de Lyme	2 261	2 035	2 488	121	109	133
	<i>EM</i>	1 664	1 478	1 850	89	79	99
	<i>Formes disséminées</i>	597	428	766	32	23	41
2015	borréliose de Lyme	2 114	1 887	2 342	113	101	125
	<i>EM</i>	1 624	1 429	1 820	87	77	97
	<i>Formes disséminées</i>	490	332	648	26	18	35

La proportion des EM parmi le nombre de cas certains estimés pendant la période d'étude était de 75% [IC 95%: 70,5%-79,8%]. Sur les deux années d'étude, le TI annuel moyen augmentait avec l'âge avec un TI le plus élevé chez les personnes de plus de 65 ans avec 197 cas/100 000 hab. (Tableau 14).

I TABLEAU 14 I

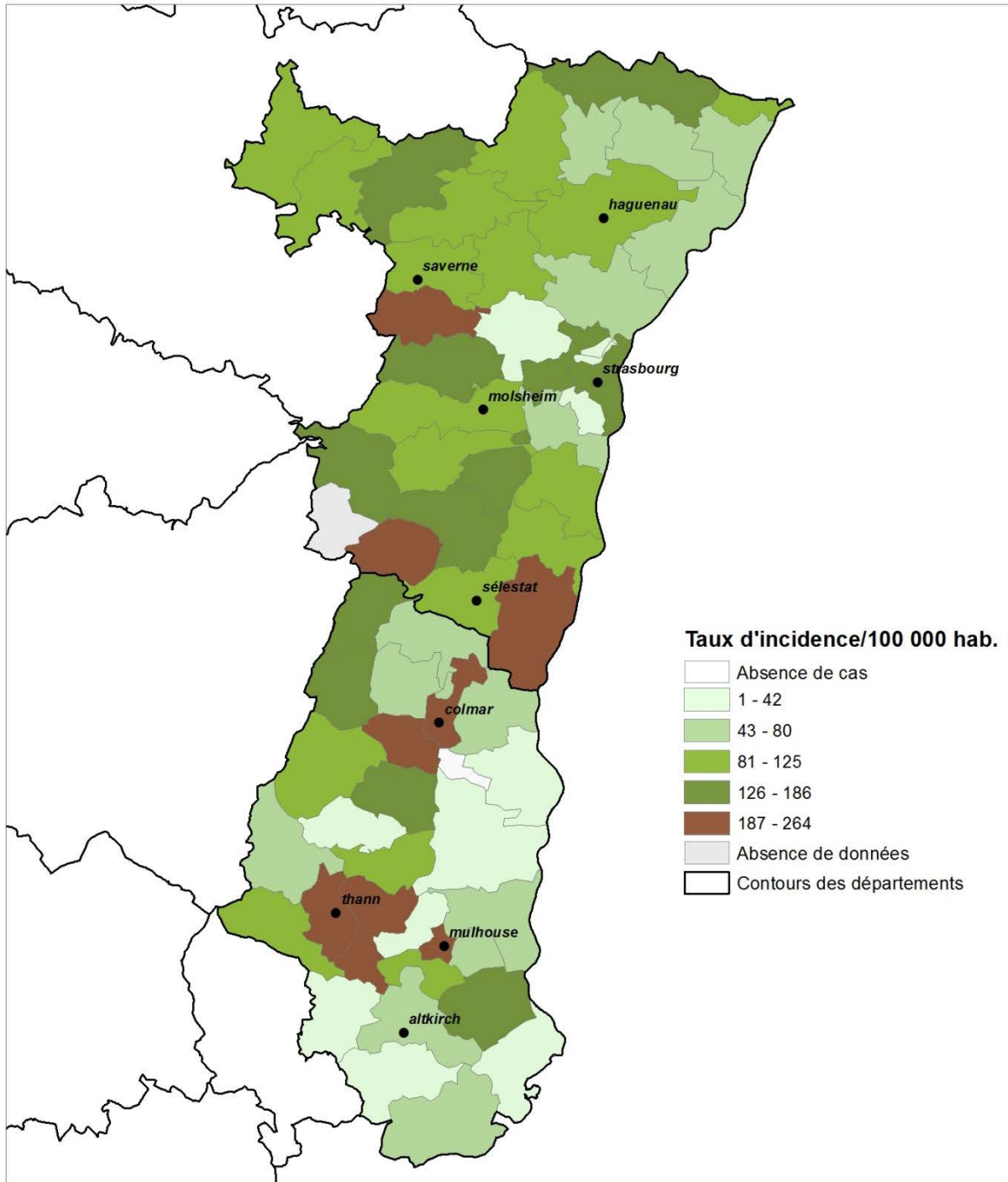
Incidence de BL par classe d'âge des cas certains. ALSA(CE)TIQUE 2014-2015

	Nombre de cas estimé 2014-2015 (sur 2 ans)			Taux d'incidence annuel estimé (/100 000 hab.)		
	N	IC 95%		TI	IC95%	
0-15 ans	397	283	511	56	40	72
16-45 ans	1012	817	1207	70	56	83
46-65 ans	1792	1550	2034	179	155	203
> 65 ans	1138	919	1357	197	159	235

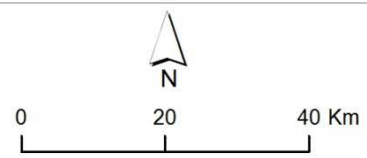
Les taux d'incidence moyens annuels étaient les plus élevés dans les cantons (cantons d'exercice des médecins) suivants : dans le Bas-Rhin, le canton de Marmoutier, Marckolsheim et Villé ; dans le Haut-Rhin, le canton de Colmar, Wintzenheim, Thann, Cernay et Mulhouse (Figure 15). Les résultats des calculs des taux d'incidence des cantons d'exercice des médecins sont présentés en Annexe 6.

I FIGURE 15 I

Taux d'incidence moyen annuel de BL pour 100 000 hab. par canton d'exercice des médecins. ALSA(CE)TIQUE 2014-2015



Source : ©IGN-GeoFLA®, 2014 ;
Cire Grand Est, 2014-2015 ;
©Santé publique France, 2017



5. DISCUSSION

Au cours des 2 années de l'étude ALSA(CE)TIQUE, 672 cas de borréliose de Lyme, 14 cas de TBE et 3 cas d'anaplasmose granulocytaire humaine ont été signalés par les médecins participants à l'étude et classés comme certains ou possibles par le comité d'expert. Du fait des faibles effectifs pour TBE et anaplasmose granulocytaire humaine, seules des incidences pour la borréliose de Lyme ont été estimées.

5.1 Principaux résultats et interprétation

5.1.1 Participation des médecins

Au cours des deux ans de l'étude ALSA(CE)TIQUE, 11% des médecins exerçant en Alsace ont participé à l'étude, ce qui est comparable aux résultats observés lors de la précédente étude en 2001-2003, ainsi que dans d'autres études régionales (14,19,20). La force de cette étude a été la bonne implication des médecins, comme l'illustre la faible part d'arrêt en cours d'étude (6% versus 18% en 2001-2003) (4) et le taux satisfaisant de participation aux sessions de formation (42% des médecins formés). La bonne adhésion a été rendue possible à la fois par le temps et les moyens consacrés à la réalisation et au pilotage de l'étude, qui a été conçue comme une véritable action de formation continue (formation labélisée DPC par l'Université de Strasbourg). Sur l'aspect opérationnel, cela a été possible par les moyens mis en œuvre pour l'animation du réseau: une personne affectée à cette tâche durant deux ans, des sessions de formation pour les médecins organisées en soirée dans quatre villes différentes, la possibilité pour les médecins participants de faire valider leur participation comme action de formation continue, un dispositif mensuel de rappel des médecins (mail, téléphone), la disponibilité des membres du comité d'expert pour répondre aux questions des médecins participants et une rétro-information des résultats provisoires en cours d'étude. Cette étude incluait la mise en place d'un comité d'experts pluridisciplinaire pour valider les signalements reçus. Ce dispositif, bien que chronophage (7 réunions d'une demi-journée en deux ans), a permis une classification standardisée de ces signalements limitant ainsi les biais de classification.

En moyenne, chaque médecin a déclaré 2,4 signalements pour BL au cours des deux années de l'étude. Dans la précédente étude (2001-2003), le nombre de cas déclaré par an variait selon les spécialités médicales entre 0,08 cas/an pour les cardiologues et 5,6 cas/an pour les internistes (4). Les médecins généralistes représentaient la majorité des médecins participants comme lors de la précédente étude en Alsace (82 % *versus* 72% en 2001-2003). Les taux de participation enregistrés en 2014-2015 ont été moindres par rapport à 2001-2003 pour les spécialités suivantes: dermatologie (11% versus 30%), neurologie (8% versus 30%) et rhumatologie (11% versus 30%) (4).

En France métropolitaine, depuis 2009, la surveillance de la borréliose de Lyme est assurée par le Réseau Sentinelles, réseau de médecins généralistes volontaires qui fournit des estimations nationales et régionales en métropole (21). Dans notre étude, seuls 2 cantons (Saales dans le Bas-Rhin, et Colmar Sud dans le Haut-Rhin) n'avaient pas de médecin inclus dans le réseau. Cette bonne couverture a permis de procéder à des estimations d'incidences au niveau cantonal ce qui n'est pas possible avec les données du réseau Sentinelles (2).

5.1.2 Résultats concernant la borréliose de Lyme

Les 672 cas de borréliose de Lyme sont survenus majoritairement en période estivale comme déjà observé en 2001-2003 (4). Deux pics de fréquence étaient observés pour la tranche d'âge 5-9 ans et celles des 60-64 ans. Ces pics de fréquence sont classiquement retrouvés en Europe (1,22,23). En 2014-2015, les caractéristiques individuelles en termes de sexe et d'âge étaient comparables à ce qui avait été observé en 2001-2003 (sexe-ratio H/F=1,2 vs 1; âge moyen=50,5 vs 49 ans) (4).

Parmi les cas certains, 81% présentaient un EM unique et 19 % une forme disséminée. Ces données sont cohérentes avec les données de la littérature qui indiquent que l'EM est la forme la plus fréquemment rencontrée (23–25). La proportion de cas certains ayant une forme disséminée était proche de la proportion observée en 2001-2003 et en Aquitaine en 2010-2012, mais elle était supérieure à ce qui a été observé en Franche-Comté en 2010-2012 (Tableau 15) (3).

I TABLEAU 15 I

Principaux résultats des études d'incidence de la BL réalisées par Santé publique France. 2001-2015 (3)

Région	Période de recueil	N cas certains	N EM unique	N formes disséminées	N formes articulaires	N formes neurologiques
Étude présentée (Alsace)	2014-2015	653	530 (81%)	123 (19%)	68 (10%)	36 (6%)
Alsace	2001-2003	992	856 (86%)	136 (14%)	86 (9%)	65 (7%)
Franche-Comté	2010-2012	421	392 (93%)	29 (7%)	4 (1%)	20 (5%)
Aquitaine	2010-2012	122	106 (87%)	16 (13%)	6 (5%)	6 (5%)

Dans notre étude, près de 10% des cas certains présentaient une forme articulaire. Cette proportion, même si elle semble plus importante que celle observée dans les autres études régionales (1% en Franche-Comté, 5% en Aquitaine), reste dans les valeurs attendues pour l'Europe (26). En effet, aux États-Unis où l'arthrite de Lyme est une forme clinique plus fréquente, les données de surveillance indiquent une fréquence de 37% des arthrites de Lyme entre 1992-2006 (27). Les données disponibles sur les fréquences des formes cliniques sont limitées et les biais liés aux systèmes de surveillance limitent les conclusions fiables (13). Quoiqu'il en soit, le diagnostic des arthrites de Lyme dans des régions de forte prévalence est particulièrement difficile, comme l'expliquent Stanek *et al.* (13). Une sérologie positive seule n'est pas suffisante pour confirmer le diagnostic d'arthrite de Lyme dans les régions avec une forte prévalence comme l'Alsace, du fait de la persistance des anticorps. Il est donc recommandé d'exclure les autres étiologies plausibles et de réaliser des examens complémentaires : ponction du liquide articulaire à la recherche de liquide inflammatoire voir d'ADN de bactérie par PCR pour valider ce diagnostic (13,18). Ces derniers peuvent être difficiles à réaliser en pratique de médecine générale. En cours d'étude il a été rappelé aux médecins participants la nécessité d'identifier un épanchement de liquide articulaire pour valider la notion d'arthrite.

La quasi-totalité des cas certains de BL (99%) a reçu un traitement antibiotique correspondant aux recommandations en vigueur (18), ce qui est comparable à ce qui était observé en 2001-2003 (98%) (4).

En 2014-2015, une piqûre de tique était rapportée pour 65% des cas ayant présenté un EM unique. Les lieux de piqûre, lorsqu'ils étaient déclarés, étaient majoritairement la forêt et les jardins (public ou privé). Parmi les cas avec EM unique n'ayant rapporté qu'un seul lieu de piqûre de tique, la forêt était majoritairement rapportée (61%) devant les jardins (25%), la prairie (11%) et les lieux liés à des pratiques agricoles (3%). De même, parmi l'ensemble des cas ne rapportant qu'un seul type de lieu habituellement fréquenté, les jardins étaient cités dans 32% des cas, après la forêt (60%) et devant la prairie (7%) ou des lieux liés à l'agriculture (1%). L'ensemble de ces résultats suggèrent qu'en population générale en Alsace, les facteurs de risque de survenue de la maladie sont très majoritairement associés à des activités de plein air, liés à la fréquentation des jardins et des forêts comme c'est le cas ailleurs en Europe (23,25).

Comme lors de l'étude 2001-2003, les cantons dans lesquels les piqûres de tiques étaient le plus souvent rapportées étaient les cantons de Munster (68), Molsheim (67) et Bischwiller (67) même si ce dernier a été proportionnellement moins rapporté dans notre étude (4).

Le TI annuel moyen sur la période 2014-2015 a été estimé à 117 cas/100 000 hab. [IC 95%: 109-126]. Ce résultat confirme que le territoire alsacien est un territoire de forte incidence de BL. Les comparaisons de ces résultats avec d'autres sources de données doivent être réalisées avec prudence. Ainsi, il n'est pas possible de comparer les TI estimés en 2001-2003 et ceux estimés en 2014-2015, d'une part car la méthode d'estimation n'est pas identique et d'autre part car les définitions de cas n'étaient pas les mêmes. Les estimations obtenues dans notre étude sont cependant cohérentes avec les estimations du réseau Sentinelles qui indiquaient pour l'Alsace un TI de 87 cas/100 000 hab. en 2014 [IC95% : 0-194] et 183 cas/100 000 hab. en 2015 [IC95% : 66-300] (2), avec cependant à chaque fois des intervalles de confiance relativement importants. Elles sont également cohérentes avec le taux d'incidence annuel moyen calculé pour la période 2012-2015 pour le réseau Sentinelles de 128 cas/100 000 hab. [IC95 % : 74-182] (3). Comme attendu, compte tenu de la taille du réseau de surveillance mis en place pour notre étude (388 médecins participant à notre étude contre 14 ayant participé à la surveillance Sentinelles en 2014 et 2015), nos estimations étaient statistiquement plus précises que celles du réseau Sentinelles. Nous pouvons aussi affirmer qu'elles ne diffèrent pas, les intervalles de confiance se chevauchant. De plus, notre étude a permis d'avoir des estimations cantonales, les TI variaient de 9 à 264 cas/100 000 hab. selon les cantons.

L'ensemble de ces résultats étaient aussi cohérents avec les données épidémiologiques des pays frontaliers :

- En Allemagne, la surveillance épidémiologique de la BL est réalisée uniquement dans 6 Länder de l'ex-RDA. Les définitions de cas sont proches de celles recommandées par EUCALB avec depuis 2009 : les cas présentant EM, une neuroborréliose aiguë confirmée biologiquement ou une arthrite de Lyme confirmée biologiquement⁶ (28). Le TI annuel en 2009-2012 variait entre 19,54 cas/100 000 hab. et 34,9 cas/100 000 hab. sur l'ensemble du territoire des 6 Länder concernés et à l'échelon cantonal avec un maximum de 203/100 000 hab. (23).
- En Suisse, les définitions de cas retenues étaient celles d'EUCALB. Le taux d'incidence était estimé sur la période 2008-2011 à 131 cas/100 000 hab. [IC 95 % :124-142 cas/100 000 hab.] (25) avec des variations régionales comprises entre 67 à 158 cas/100 000 hab. Les dernières données disponibles de 2014 estimaient le taux d'incidence national de 113 cas/100 000 hab. variant à l'échelon régional entre 55 à 152 cas/100 000 hab. (29).

⁶ Confirmation biologique qui suit les recommandations EUCALB avec en particulier une sérologie ELISA confirmée par Western-Blot.

- Des variations importantes à des échelles géographiques fines sont bien documentées dans la littérature et apparaissent notamment dans d'autres pays européens tels que l'Allemagne (23), la Suisse (25) ou les Pays-Bas (30).

Près de 28% des signalements reçus n'ont pas été retenus par le comité d'experts car ils ne répondaient pas aux définitions de cas épidémiologiques. Une description de ces signalements a été réalisée de façon à mieux les caractériser. La quasi-totalité de ces patients (95%) ont été traités par antibiotiques. Cela illustre les difficultés, connues, de diagnostic dans une région à forte prévalence de borréliose de Lyme (13).

5.1.3 Résultats concernant l'encéphalite à tiques et l'anaplasmose

Entre 2014 et 2015, 14 cas de TBE (13 cas certains et 1 probable) ont été déclarés. Les localisations de piqûres de tiques (rapportées par seulement 4 cas) ne correspondaient pas aux foyers de présence du virus TBE identifiés par la surveillance réalisée au niveau du CHRU de Strasbourg entre 1968 et 2009 (vallée de Guebwiller et vallée de Munster dans le Haut-Rhin et forêt de Neuhof sur le territoire de la commune de Strasbourg dans le Bas-Rhin) (31,32).

Les données disponibles jusqu'alors étaient des données de séroprévalence obtenues chez des travailleurs forestiers qui faisaient état d'un taux de séroprévalence à virus TBE de 3,2% en Alsace en 2003 (10). La différence entre les données du nombre de cas incidents recensés durant la période d'étude et les données de séroprévalence s'explique par le fait qu'il est admis qu'environ 2/3 des cas sont asymptomatiques (33,34). Sur la période 2014-2015, le nombre de cas TBE déclarés par les médecins participant à l'étude s'est révélé très inférieur au nombre de cas de BL. Cependant, il est impossible d'estimer une tendance sur une période de surveillance aussi courte. En effet, l'épidémiologie des infections à TBE est connue pour présenter d'importantes variations annuelles du nombre de cas. Les facteurs expliquant ces variations ne sont pas précisément connus, mais il semblerait que le climat en soit le principal déterminant (35). Ainsi, suite à cette étude, une augmentation du nombre de cas a été observée durant l'été 2016 : entre avril et octobre 2016, 25 cas d'infection à TBE ont été signalés par les infectiologues des 2 départements dans le cadre d'une investigation menée suite à une augmentation constatée dès le mois de mai 2016 (36).

Entre le 1^{er} janvier 2014 et le 31 décembre 2015, 3 cas d'anaplasmose granulocytaire humaine ont été déclarés. Ce faible effectif est cohérent avec le faible taux de séroprévalence observé chez les populations fortement exposées comme les travailleurs forestiers en 2003 (2,6% en Alsace) (10) et le faible nombre de cas identifiés en 2003 et 2009 (9,37).

Ainsi, même si les nombres de cas sont largement inférieurs à ceux enregistrés pour la borréliose de Lyme, des cas d'encéphalite à tiques et d'anaplasmose granulocytaire humaine peuvent survenir en Alsace. Il est donc important d'informer les médecins de ce territoire des critères permettant le diagnostic de ces pathologies.

5.2 Limites

En présence d'un cas avec un EM accompagné d'autres signes cliniques, il a été décidé que le diagnostic d'EM primait pour le classement. Ceci a pu engendrer un biais de classement pour quelques cas pour lesquels l'EM était rapporté par le patient et non vu par le médecin. Cependant, le diamètre des EM étant spontanément précisé pour 26 des 27 cas concernés, il est vraisemblable que l'EM a bien été vu par le médecin.

Les comparaisons entre les études d'incidence et les autres sources de données sont difficiles car les méthodologies diffèrent. Ainsi, il est difficile de comparer les données d'incidence de notre étude et celle réalisée en 2001-2003, du fait des différences notamment, dans la définition des cas (Annexe 7), la constitution du réseau des médecins et les méthodes d'estimation d'incidence. Les seuls résultats disponibles concernant la tendance temporelle sont les TI annuels : ils étaient stables entre 2014 et 2015. Cette stabilité des TI a, par ailleurs, été observée entre les périodes 2009-2011 et 2012-2015 pour les données Sentinelles en France métropolitaine et en Alsace (TI annuel en Alsace entre 2009 et 2011 : 178 cas/100 000 hab. [IC 95% : 98-258] contre 128 cas/100 000 hab. entre 2012 et 2015. [IC95% : 74-182]). Si notre étude permet d'avoir une description précise des cas diagnostiqués par un réseau de médecins généralistes et spécialistes, d'estimer précisément le TI et d'identifier les secteurs les plus à risque, il n'en demeure pas moins que les données d'activité du réseau Sentinelles, par leur caractère continu et homogène, sont plus adaptées pour suivre l'évolution et la tendance des TI.

Il convient aussi de garder à l'esprit que les TI cantonaux correspondent au canton d'exercice du médecin et non du lieu de résidence du patient, du fait de la méthode utilisée (pondération en fonction de l'activité des médecins). Les formes disséminées déclarées par les médecins hospitaliers peuvent ainsi avoir entraîné une erreur de classement géographique (les formes disséminées sont préférentiellement vues par les médecins hospitaliers qui ne sont pas répartis de façon homogène sur le territoire).

6. CONCLUSION

L'étude ALSA(CE)TIQUE a permis de décrire les cas de trois pathologies transmises par les tiques dans la région Alsace (borréliose de Lyme, encéphalite à tique et l'anaplasmose granulocytaire humaine) et d'estimer l'incidence de la borréliose de Lyme, la plus fréquence de ces pathologies. Elle s'est appuyée sur les définitions de cas européennes pour chacune des trois pathologies.

Concernant la borréliose de Lyme, les résultats de cette étude confirment que l'Alsace est un territoire de forte incidence avec d'importantes variations cantonales d'incidence. Sur la période d'étude, le TI annuel était stable. Les taux d'incidence observés sont par ailleurs cohérents avec les estimations fournies par le réseau Sentinelle, bien que la précision statistique de ces dernières soit beaucoup moins grande. Par ailleurs, les données du réseau Sentinelles sont stables sur les dernières années. Les caractéristiques des cas correspondent aux données de la littérature et sont similaires à ce qui avait été observé lors de l'étude réalisée en Alsace entre 2001 et 2003. Les lieux rapportés de piqûres de tiques étaient majoritairement la forêt mais aussi les jardins (publics ou privés). Au regard de ces observations, il est donc important de poursuivre la sensibilisation de la population aux précautions à prendre en cas d'activités de plein air en forêt (randonnées entre autres) et dans les jardins public ou privés (promenades, jardinage, etc.), aussi bien dans les cantons ruraux que dans les cantons urbains. L'étude a mis en évidence qu'une sérologie avait été demandée pour 28% des cas présentant un EM, ce qui est contraire aux recommandations en vigueur. Il est donc important de continuer à informer les médecins sur les recommandations actuelles.

Cette étude a permis de confirmer que l'Alsace est un foyer d'encéphalite à tiques mais que l'anaplasmose granulocytaire humaine reste une pathologie émergente, bien que peu fréquente jusqu'à présent. Même si le nombre de cas d'encéphalite à tiques est resté faible pendant la période d'étude, l'apparition d'un excès de cas est possible comme l'a montré l'alerte sanitaire, suite à une augmentation brutale du nombre de cas durant l'été 2016. Devant cette situation, Santé publique France étudie la faisabilité d'une mise à déclaration obligatoire des infections à TBE afin de suivre de manière plus fine et plus réactive l'éventuelle évolution de ces infections en France, dans le contexte du changement climatique et de ses conséquences sur la biologie des tiques.

Cette étude était inscrite dans le schéma régional de prévention du programme régional de santé 2012-2016 de l'ARS d'Alsace. Dans ce cadre et simultanément à la tenue de l'étude, de nombreuses actions de prévention ont été menées par l'ARS en lien avec les partenaires locaux : élaboration et diffusion de plaquettes d'informations sur les mesures de prévention, pose de panneaux à l'entrée de certaines forêts, communication des mesures de prévention auprès des médias locaux, actions de formations continues auprès des professionnels de santé (médecins et pharmaciens). Depuis, des actions de prévention ont été menées ou sont en cours sur le reste du territoire de la région Grand Est. Par ailleurs, Santé publique France a élaboré de nombreux supports d'information et de prévention en 2016 (39,40). L'exploitation des questions relatives aux connaissances attitudes et pratiques de la population générale au regard des tiques et des maladies qu'elles transmettent, incluses dans le Baromètre santé 2016, permettra également de fournir des éléments supplémentaires de pilotage des actions de prévention.

Les résultats montrent qu'il demeure important que les messages de santé publique, en cours d'élaboration dans le cadre du plan national contre la maladie de Lyme et les maladies transmises par les tiques, continuent d'être diffusés au plus près des territoires de la région Grand Est :

- en diffusant le futur protocole de national de diagnostic et de soins de la maladie de Lyme auprès des professionnels de santé ;
- en portant à la connaissance de l'ensemble des populations exposées les messages de prévention des maladies transmises par les tiques.

Il serait également pertinent d'évaluer l'ensemble de ces actions de prévention, notamment concernant la diffusion des messages dans la population.

Références bibliographiques

1. Rizzoli A, Hauffe H, Carpi G, Vourc H G, Neteler M, Rosa R. Lyme borreliosis in Europe. *Euro Surveill Bull Eur Sur Mal Transm Eur Commun Dis Bull.* 2011;16(27).
2. Réseau Sentinelles > France > Surveillance continue [Internet]. [cité 5 mars 2015]. Disponible sur: <https://websenti.u707.jussieu.fr/sentiweb/?page=maladies&mal=18>
3. Données épidémiologiques / Borréliose de lyme / Maladies à transmission vectorielle / Maladies infectieuses / Dossiers thématiques / Accueil [Internet]. [cité 5 mai 2017]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-transmission-vectorielle/Borreliose-de-lyme/Donnees-epidemiologiques>
4. Cire Est. La borréliose de Lyme. Données du réseau de surveillance de la maladie en Alsace. Mars 2001 - Février 2003. St Maurice: InVS; 2004 p. 44.
5. Ferquel E, Garnier M, Marie J, Bernède-Bauduin C, Baranton G, Pérez-Eid C, *et al.* Prevalence of *Borrelia burgdorferi* Sensu Lato and Anaplasmataceae Members in *Ixodes ricinus* Ticks in Alsace, a Focus of Lyme Borreliosis Endemicity in France. *Appl Environ Microbiol.* 4 janv 2006;72(4):3074-8.
6. Thorin C, Rigaud E, Capek I, André-Fontaine G, Oster B, Gastinger G, *et al.* [Seroprevalence of Lyme Borreliosis and tick-borne encephalitis in workers at risk, in eastern France]. *Médecine Mal Infect.* oct 2008;38(10):533-42.
7. team EC for DP and C (ECDC)-HCU-E editorial. Updated information and map of areas where the risk of contracting tick-borne encephalitis is largest in Germany published [Internet]. 2013 [cité 3 mars 2017]. Disponible sur: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20477>
8. Netgen. Encéphalite à tiques : premier cas autochtone et surveillance épidémiologique dans le canton du Valais [Internet]. *Revue Médicale Suisse.* [cité 3 mars 2017]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2012/RMS-357/Encephalite-a-tiques-premier-cas-autochtone-et-surveillance-epidemiologique-dans-le-canton-du-Valais>
9. Koebel C, Kern A, Edouard S, Hoang AT, Celestin N, Hansmann Y, *et al.* Human granulocytic anaplasmosis in eastern France: clinical presentation and laboratory diagnosis. *Diagn Microbiol Infect Dis.* mars 2012;72(3):214-8.
10. Rigaud E, Jaulhac B, Garcia-Bonnet N, Hunfeld K-P, Féménia F, Huet D, *et al.* Seroprevalence of seven pathogens transmitted by the *Ixodes ricinus* tick in forestry workers in France. *Clin Microbiol Infect.* août 2016;22(8):735.e1-735.e9.
11. Donoso Mantke O, Escadafal C, Niedrig M, Pfeffer M, Working Group For Tick-Borne Encephalitis Virus C. Tick-borne encephalitis in Europe, 2007 to 2009. *Euro Surveill Bull Eur Sur Mal Transm Eur Commun Dis Bull.* 2011;16(39).
12. Stanek G, O'Connell S, Cimmino M, Aberer E, Kristoferitsch W, Granström M, *et al.* European Union Concerted Action on Risk Assessment in Lyme Borreliosis: clinical case definitions for Lyme borreliosis. *Wien Klin Wochenschr.* 13 déc 1996;108(23):741-7.

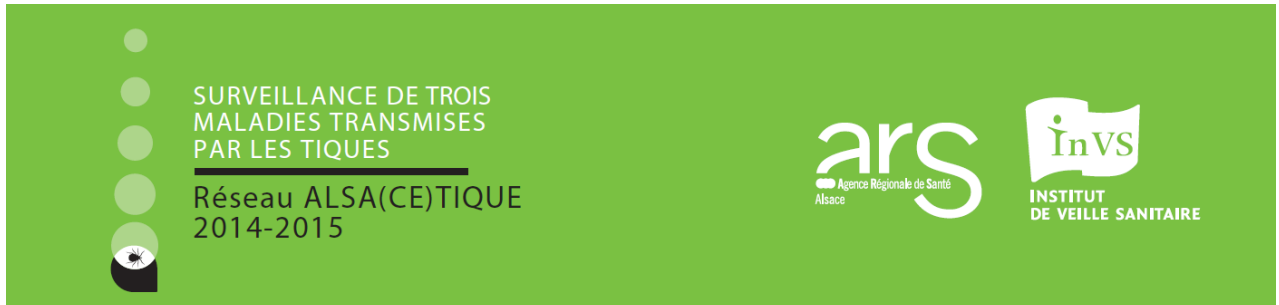
13. Stanek G, Fingerle V, Hunfeld K-P, Jaulhac B, Kaiser R, Krause A, *et al.* Lyme borreliosis: clinical case definitions for diagnosis and management in Europe. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis.* janv 2011;17(1):69-79.
14. Bernadou A. La borréliose de Lyme en Limousin. Avril 2004-Mars 2006. *Bull Veille Sanit Limousin* [Internet]. oct 2013;n°22.
Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Publications-et-outils/Bulletin-de-veille-sanitaire/Tous-les-numeros/Limousin-Poitou-Charentes/Bulletin-de-veille-sanitaire-Limousin.-n-22-October-2013>
15. CDC Stacks | MMWR. Morbidity and mortality weekly report, Vol. 44, no. 31, August 11, 1995 - 26935 | MMWR: The First 30 Years [Internet]. [cité 26 janv 2015].
Disponible sur: <http://stacks.cdc.gov/view/cdc/26935>
16. Symptoms | Anaplasmosis | CDC [Internet]. [cité 28 févr 2017].
Disponible sur: <https://www.cdc.gov/anaplasmosis/symptoms/index.html>
17. ECDC. COMMISSION IMPLEMENTING DECISION of 8 August 2012 amending Decision 2002/253/EC laying down case definitions for reporting communicable diseases to the Community network under Decision No 2119/98/EC of the European Parliament and of the Council [Internet]. European centre for disease prevention and control. 2012 [cité 27 avr 2013].
Disponible sur: <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32012D0506&qid=1428573336660&from=EN#page=34>
18. Spilf. 16^e conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieuse. Paris: Société de pathologies infectieuses de langue française; 2006 déc p. 60.
19. Cire Rhône-Alpes. Bulletin d'information n°4. Réseau de surveillance de la maladie de Lyme dans les départements de l'Ain, de la Loire et de la Haute-Savoie. 2009.
20. Serre A. La surveillance de maladies transmises par les tiques en Franche-comté entre 2010 et 2012 [Internet]. colloque veille et alertes sanitaires en Bourgogne et Franche-Comté; 2012 oct 16 [cité 30 déc 2016].
Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr//Actualites/Agenda/Colloque-Veille-et-alertes-sanitaires-en-Bourgogne-et-Franche-Comte>
21. Données épidémiologiques / Borréliose de lyme / Maladies à transmission vectorielle / Maladies infectieuses / Dossiers thématiques / Accueil [Internet]. [cité 6 mars 2015].
Disponible sur: <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-transmission-vectorielle/Borreliose-de-lyme/Donnees-epidemiologiques>
22. Hubálek Z. Epidemiology of lyme borreliosis. *Curr Probl Dermatol.* 2009;37:31-50.
23. 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.* avr 2014;5(3):219-24.
24. Stanek G, Wormser GP, Gray J, Strle F. Lyme borreliosis. *Lancet.* 4 févr 2012;379(9814):461-73.

25. Altpeter E, Zimmermann H, Oberreich J, Péter O, Dvořák C, Swiss Sentinel Surveillance Network. Tick related diseases in Switzerland, 2008 to 2011. *Swiss Med Wkly*. 2013;143:w13725.
26. Factsheet for health professionals [Internet]. [cité 7 nov 2014]. Disponible sur: http://www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/emerging_and_vector-borne_diseases/tick_borne_diseases/lyme_disease/factsheet-health-professionals/Pages/factsheet_health_professionals.aspx
27. Murphree Bacon R, Kiersten M, Kugeler J, Mead PS. Surveillance for Lyme Disease --- United States, 1992--2006 [Internet]. *CDC-MMWR*. 2017 [cité 31 mai 2017]. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/ss5710a1.htm>
28. Rki. *Epidemiologisches Bulletin*. 2 févr 2009;5:39-40.
29. Office fédéral de la santé publique. Tiques: 2014, une année dans la moyenne. *Bulletin n°16*. 13 avr 2015;277-9.
30. Hofhuis A, van der Giessen JWB, Borgsteede FHM, Wielinga PR, Notermans DW, van Pelt W. Lyme borreliosis in the Netherlands: strong increase in GP consultations and hospital admissions in past 10 years. *Euro Surveill Bull Eur Sur Mal Transm Eur Commun Dis Bull*. 22 juin 2006;11(6):E060622.2.
31. Hansmann Y, Gut JP, Remy V, Martinot M, Witz MA, Christmann D. Tick-borne encephalitis in eastern France. *Scand J Infect Dis*. 1 janv 2006;38(6-7):520-6.
32. Velay A, Kack Kack W, Leparç-Goffart I, Hansmann Y, Wendling M-J, Fafi-Kremer S. Epidémiologie des infections à virus TBE diagnostiquées en France 2013-2015. 12^e congrès de la Société française de microbiologie; 2016 mars 21; Paris.
33. Tick-borne encephalitis [Internet]. [cité 29 mai 2017]. Disponible sur: http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/emerging_and_vector-borne_diseases/tick_borne_diseases/tick_borne_encephalitis/Pages/index.aspx
34. Hansmann Y, Gut J-P, Remy V, Martinot M, Christmann D. [TBE virus infection: clinical and epidemiological data]. *Med Mal Infect*. juin 2004;34 Suppl 1:S28-30.
35. Zeman P. Cyclic patterns in the central European tick-borne encephalitis incidence series. *Epidemiol Amp Infect*. janv 2017;145(2):358-67.
36. Velay A, Kack Kack W, Leparç-Goffart I, De Briel D, Augereau O, Martinot M, *et al*. Recrudescence des infections à virus TBE en France en 2016. 36^{ème} Réunion interdisciplinaire de chimiothérapie anti-infectieuse; 2016 déc 12; Paris, France.
37. Edouard S, Koebel C, Goehringer F, Socolovschi C, Jaulhac B, Raoult D, *et al*. Emergence of human granulocytic anaplasmosis in France. *Ticks Tick-Borne Dis*. déc 2012;3(5-6):403-5.
38. [cité 5 mai 2017]. Disponible sur: http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/plan_lyme_180117.pdf
39. Chemlal K, Jestin C. Repères pour votre pratique. Prévention de la borréliose de Lyme [Internet]. *Santé publique France*; 2016 [cité 24 févr 2017]. Disponible sur: <http://inpes.santepubliquefrance.fr/CFESBases/catalogue/pdf/1735.pdf>

40. Santé publique France. Maladies vectorielles. Les connaître pour se protéger. Maladie de Lyme [Internet]. Santé publique France; 2016 [cité 24 févr 2017].
Disponible sur:
[//inpes.santepubliquefrance.fr/CFESBases/catalogue/detaildoc.asp?numfiche=1712](http://inpes.santepubliquefrance.fr/CFESBases/catalogue/detaildoc.asp?numfiche=1712)

Annexes

Annexe 1 : Sollicitation des médecins



- Une étude épidémiologique* sur les maladies transmises par les tiques va être mise en place du **1^{er} janvier 2014** au **31 décembre 2015** en Alsace par la Cire Lorraine-Alsace.

Cette étude portera spécifiquement sur 3 maladies transmises par les tiques :

- la borréliose de Lyme ;
- l'encéphalite à tiques ;
- l'anaplasmose granulocytaire humaine.

Ses objectifs seront :

- d'estimer l'incidence de ces pathologies ;
- de décrire les caractéristiques des cas recensés afin d'améliorer leur prévention et leur traitement.

- Cette étude nécessite la mise en place d'un **réseau de médecins volontaires, libéraux et hospitaliers** de la région, qui signaleront **mensuellement les nouveaux cas diagnostiqués** de borréliose de Lyme, d'encéphalite à tiques et d'anaplasmose granulocytaire humaine. Ce signalement sera effectué à l'aide d'un questionnaire individuel court, pouvant être complété en ligne ou sur papier. Le temps nécessaire est estimé à environ 20 minutes par médecin et par mois.

Des sessions d'information vous seront proposées en soirée lors du dernier trimestre 2013. Lors de ces sessions, des éléments concernant les pathologies surveillées ainsi que les modalités pratiques de cette surveillance vous seront communiqués. Ces sessions seront également l'occasion de nous rencontrer et de répondre à toutes vos questions.

- Vous êtes médecin et exercez en Alsace parmi les spécialités suivantes :
 - médecine générale ;
 - dermatologie ;
 - pédiatrie ;
 - rhumatologie ;
 - neurologie ;
 - cardiologie ;
 - infectiologie ;
 - médecine interne et réanimation ;
 - ophtalmologie (uniquement en secteur hospitalier).

Nous vous proposons de participer à ce réseau. Pour cela, vous pouvez vous inscrire à l'adresse suivante :

<https://voozano.invs.sante.fr/1865029779/scripts/aindex.php>

Annexe 2 : Questionnaire borréliose de Lyme.

SURVEILLANCE DE TROIS
MALADIES TRANSMISES
PAR LES TIQUES

**Réseau ALSA(CE)TIQUE
2014-2015**

Borréliose de Lyme



Agence Régionale de Santé
Alsace



INSTITUT
DE VEILLE SANITAIRE

PATIENT

Deux premières lettres du nom :

Deux premières lettres du prénom :

Sexe : M F Naissance : / /
Mois Année

Commune de résidence :

Code postal :

Profession :

Critères de signalement :

- Erythème migrant de diamètre supérieur ou égal à 5 cm.

OU

- Manifestation secondaire typique ou compatible de type neurologique, articulaire, cardiaque, oculaire ou cutané

ET au moins un des critères biologiques suivants :

- sérologie ELISA confirmée par Western Blot ;
- synthèse intrathécale d'IgG spécifiques ;
- détection par PCR dans un prélèvement ;
- isolement de la bactérie dans un prélèvement.

EXPOSITIONS À RISQUE

Lieu(x) habituellement fréquenté(s) : Commune Activité(s) pratiquée(s)

Forêt Prairie Agriculture Jardin public ou privé

Forêt Prairie Agriculture Jardin public ou privé

Forêt Prairie Agriculture Jardin public ou privé

Notion de piqûre de tique dans le mois : Non Oui

Si oui : lieu(x) d'exposition :

Forêt Prairie Agriculture Jardin public ou privé Préciser :

Commune (à défaut département, région, canton ou pays si hors Alsace) :

Activité(s) pratiquée(s) :

Date de la piqûre : / / 2, 0, Durée d'attachement : heures ou jours

Antécédents de piqûre de tique (>1 mois) : Non Oui, si oui : Unique Multiple

CLINIQUE

Date des 1^{ers} signes cliniques : / / 2, 0, Date du diagnostic clinique : / / 2, 0,

Manifestations cutanées : localisation :

Erythème migrant : taille (en cm) : Lymphocytome cutané bénin Acrodermatite chronique atrophiante

Erythèmes migrants multiples Autres :

Manifestations articulaires : articulations touchées :

Arthrite aiguë (<1 mois) Arthrite chronique : durée d'évolution :

Manifestations neurologiques :

Syndrome méningé Méningoradiculite Paralysie faciale Atteinte autres nerfs crâniens

Autres :

Manifestations cardiaques, laquelle(s) :

Manifestations oculaires, laquelle(s) :

Autres manifestations, laquelle(s) :

BIOLOGIE

ELISA : / / 2, 0, IgG IgM Positif Négatif Douteux

WESTERN BLOT : / / 2, 0, IgG IgM Positif Négatif Douteux

Numération des cellules dans le LCR : Formule des cellules dans le LCR :

PCR : Nature du prélèvement : / / 2, 0, Positif Négatif

Isolement : Nature du prélèvement : / / 2, 0, Positif Négatif

TRAITEMENT

Traitement antibiotique (prévu ou réalisé) : Non Oui

Nature :

Posologie :

Date : / / 2, 0, Durée (jours) :

MÉDECIN

Date : / / 2, 0,

Nom :

Tampon :

Annexe 3 : Questionnaire TBE.

SURVEILLANCE DE TROIS
MALADIES TRANSMISES
PAR LES TIQUES

Réseau ALSA(CE)TIQUE
2014-2015

Encéphalite à tiques



PATIENT

Deux premières lettres du nom :
 Deux premières lettres du prénom :
 Sexe : M F Naissance : Mois Année
 Commune de résidence :
 Code postal :
 Profession :

Critères de signalement :

Toute personne présentant des signes cliniques d'inflammation du système nerveux central (méningite, méningoencéphalite, encéphalomyélite, encéphaloradiculite)

ET au moins un des critères biologiques suivants :

- détection d'anticorps spécifiques anti-TBE IgM ET IgG dans le sérum ;
- détection IgM dans le LCR ;
- séroconversion ou augmentation significative (x4) des anticorps spécifiques anti-TBE dans deux prélèvements consécutifs ;
- détection par PCR dans un prélèvement ;
- isolement du virus dans un prélèvement.

EXPOSITIONS À RISQUE

Lieu(x) habituellement fréquent(s) : Commune Activité(s) pratiquée(s)
 Forêt Prairie Agriculture Jardin public ou privé
 Forêt Prairie Agriculture Jardin public ou privé
 Forêt Prairie Agriculture Jardin public ou privé

Notion de piqûre de tique dans les 6 semaines : Non Oui
 Si oui : lieu(x) d'exposition :
 Forêt Prairie Agriculture Jardin public ou privé Préciser :
 Commune (à défaut département, région, canton ou pays si hors Alsace) :
 Activité(s) pratiquée(s) :
 Date de la piqûre : | 2 | 0 | | Durée d'attachement : heures ou jours
 Consommation de lait cru ou de fromage : Non Oui Préciser :
 Voyages au cours du mois précédent : En France : date retour : | 2 | 0 | Région(s) :
 À l'étranger : date retour : | 2 | 0 | Pays :

CLINIQUE

Date des 1^{ers} signes cliniques : | 2 | 0 | Date du diagnostic clinique : | 2 | 0 |
 Manifestations générales :
 Syndrome pseudo-grippal +/- pharyngite Syndrome fébrile
 Manifestations neurologiques :
 Syndrome méningé Syndrome encéphalitique Encéphalomyélite Encéphaloradiculite Myélite
 Préciser :
 Manifestations cardiaques, lesquelle(s) :
 Autres manifestations, lesquelle(s) :

BIOLOGIE

ELISA :
 | 2 | 0 | IgG IgM Positif Négatif Douteux
 | 2 | 0 | IgG IgM Positif Négatif Douteux
 WESTERN BLOT :
 | 2 | 0 | IgG IgM Positif Négatif Douteux
 | 2 | 0 | IgG IgM Positif Négatif Douteux
 PCR :
 Nature du prélèvement : | 2 | 0 | Positif Négatif
 Isolement :
 Nature du prélèvement : | 2 | 0 | Positif Négatif

VACCINATION

Antécédents de vaccination :
 Vaccination TBE : Non Oui
 Si oui, date :
 Vaccination encéphalite japonaise : Non Oui
 Si oui, date :
 Vaccination fièvre jaune : Non Oui
 Si oui, date :

MÉDECIN

Date : | 2 | 0 |
 Nom :

Tampon :

Annexe 4: Questionnaire Anaplasmose.

SURVEILLANCE DE TROIS
MALADIES TRANSMISES
PAR LES TIQUES

Réseau ALSA(CE)TIQUE
2014-2015



Anaplasmose granulocytaire humaine

PATIENT

Deux premières lettres du nom : _____
Deux premières lettres du prénom : _____
Sexe : M F Naissance : _____
Mois Année
Commune de résidence : _____
Code postal : _____
Profession : _____

Critères de signalement :

Toute personne présentant de la fièvre ($T^{\circ}\text{C} > 38^{\circ}\text{C}$) avec un bilan sanguin indiquant une cytololyse hépatique, une thrombopénie et/ou une leucopénie

ET au moins un des critères biologiques suivants :

- séroconversion ou augmentation significative (x4) des anticorps spécifiques anti-*Anaplasma phagocytophilum* dans deux prélèvements consécutifs ;
- détection par PCR dans un prélèvement ;
- présence de morulae sur le frottis sanguin.

EXPOSITIONS À RISQUE

Lieu(x) habituellement fréquent(s) : _____ Commune _____ Activité(s) pratiquée(s) _____
 Forêt Prairie Agriculture Jardin public ou privé
 Forêt Prairie Agriculture Jardin public ou privé
 Forêt Prairie Agriculture Jardin public ou privé
Notion de piqûre de tique dans les 6 semaines : Non Oui
Si oui : lieu(x) d'exposition : _____
 Forêt Prairie Agriculture Jardin public ou privé Préciser : _____
Commune (à défaut département, région, canton ou pays si hors Alsace) : _____
Activité(s) pratiquée(s) : _____
Date de la piqûre : _____ | 2 | 0 | _____ Durée d'attachement : _____ heures ou _____ jours
Contact avec des animaux : Non Oui, Préciser : _____
Voyages au cours du mois précédent : En France : date retour : _____ | 2 | 0 | _____ Région(s) : _____
 À l'étranger : date retour : _____ | 2 | 0 | _____ Pays : _____

CLINIQUE

Date des 1^{ers} signes cliniques : _____ | 2 | 0 | _____ Date du diagnostic clinique : _____ | 2 | 0 | _____
 Manifestations générales :
 Fièvre : ($T^{\circ}\text{C} > 38^{\circ}\text{C}$)
 Autres manifestations, lesquelle(s) : _____

BIOLOGIE

Anomalies NFS :
 Cytolyse hépatique Thrombopénie Leucopénie
ELISA :
_____ | 2 | 0 | _____ IgG _____ IgM _____ Positif Négatif Douteux
_____ | 2 | 0 | _____ IgG _____ IgM _____ Positif Négatif Douteux
WESTERN BLOT :
_____ | 2 | 0 | _____ IgG _____ IgM _____ Positif Négatif Douteux
_____ | 2 | 0 | _____ IgG _____ IgM _____ Positif Négatif Douteux
PCR :
Nature du prélèvement : _____ | 2 | 0 | _____ Positif Négatif
Morulae sur le frottis sanguin : Non Oui

TRAITEMENT

Traitement antibiotique (prévu ou réalisé) : Non Oui
Nature : _____
Posologie : _____
Date : _____ | 2 | 0 | _____ Durée (jours) : _____

MÉDECIN

Date : _____ | 2 | 0 | _____
Nom : _____

Tampon :

Annexe 5 : Définition de cas de borréliose de Lyme

Source [Clin Microbiol Infect.](#) 2011 Jan;17(1):69-79. doi: 10.1111/j.1469-0691.2010.03175.x Lyme borreliosis: clinical case definitions for diagnosis and management in Europe. Stanek G, Fingerle V, Hunfeld KP, Jaulhac B, Kaiser R, Krause A, Kristoferitsch W, O'Connell S, Ornstein K, Strle F, Gray J

	Définition de cas clinique	Diagnostic biologique : indispensable	Évidence biologique/clinique : appui au diagnostic
Erythème migrant (EM)	Tache érythémateuse ou bleu violacée (≥ 5 cm de diamètre) ^a , avec ou sans centre clair et croissance périphérique avec bord différencié, souvent de couleur intense, peu surélevé.	Aucun	Mise en évidence de <i>Borrelia burgdorferi</i> sensu lato (<i>Bb</i> sl) par culture et/ou PCR sur biopsie cutanée
Lymphocytome borrélien	Nodule ou plaque indolore bleu violacée, habituellement sur lobe ou hélix de l'oreille, mamelon ou scrotum ; plus fréquent chez l'enfant (particulièrement sur l'oreille) que chez l'adulte	Séroconversion ou sérologie positive ^b . Confirmation histologique pour les cas douteux	Confirmation histologique. Mise en évidence de <i>Bb</i> sl par culture et/ou PCR sur biopsie cutanée. EM récent ou concomitant.
Acrodermatite chronique atrophiante (ACA)	Lésions érythémateuses ou bleu violacées d'évolution longue, habituellement sur les faces d'extension des extrémités. Infiltrat œdémateux « pâteux ». Les lésions deviennent éventuellement atrophiques. Induration cutanée possible et nodules fibromateux en regard des grosses articulations	Sérologie IgG spécifique avec des taux élevés	Confirmation histologique. Mise en évidence de <i>Bb</i> sl par culture et/ou PCR sur biopsie cutanée
Neuroborréliose de Lyme	Chez l'adulte principalement méningoradiculite, méningite ; rarement encéphalite, myélite ; très rarement vascularite cérébrale. Chez l'enfant principalement méningite et paralysie faciale.	Pléiocytose avec lymphocytose du LCR et synthèse intrathécale d'anticorps spécifiques anti <i>B</i> sl ^c	Mise en évidence de <i>Bb</i> sl par culture et/ou PCR sur LCR. Synthèse intrathécale des IgM, et/ou IgG et/ou IgA. totales Anticorps spécifiques anti <i>Bb</i> dans le sérum EM récent ou concomitant.
Arthrite de Lyme	Œdème d'une ou de quelques grosses articulations ; possibilité de récurrences ou persistance de l'œdème Les autres étiologies doivent être exclues.	Sérologie IgG spécifique avec habituellement des taux élevés.	Analyse du liquide synovial : Mise en évidence de <i>Bb</i> sl par PCR et/ou culture dans le liquide synovial et/ou le tissu synovial.
Manifestations cardiaques (rares)	Début brutal de troubles de conduction auriculo-ventriculaire (BAV I-III), troubles du rythme, parfois myocardite ou pancardite. Les autres étiologies doivent être exclues.	Sérologie avec anticorps spécifiques	Mise en évidence de <i>Bb</i> sl par culture et/ou PCR sur biopsie myocardique. EM récent ou concomitant et/ou manifestations neurologiques.
Manifestations ophtalmologiques (rares)	Conjonctivite, uvéite, œdème papillaire, épisclérite, kératite.	Sérologie avec anticorps spécifiques	Manifestations récentes ou concomitantes d'une borréliose de Lyme. Mise en évidence de <i>Bb</i> sl par culture et/ou PCR dans le vitré.

^asi diamètre de la lésion < 5 cm, un antécédent récent de piqûre de tique, un délai d'apparition (après la piqûre) d'au moins 2 jours et une éruption de diamètre croissant au niveau du site de la piqûre sont des informations obligatoires pour retenir le diagnostic ; ^bles prélèvements initiaux et de suivi doivent être testés en parallèle pour éviter les variations entre les tests ; ^cdans les cas précoces, la synthèse intrathécale d'anticorps spécifiques peut être encore absente au moment du prélèvement initial

Annexe 6 : Taux d'incidence annuel moyen par canton d'exercice des médecins. ALSA(CE)TIQUE 2014-2015

Code INSEE canton	Nom du canton	TI annuel moyen pour 100 000 hab.	IC 95%	
6701	Barr	186	90	384
6702	Benfeld	88	44	177
6703	Bischwiller	74	45	120
6704	Bouxwiller	91	53	157
6705	Brumath	53	23	119
6706	Drulingen	103	49	216
6707	Erstein	125	59	265
6708	Geispolsheim	63	30	133
6709	Haguenau	109	59	201
6710	Hochfelden	110	55	221
6711	Lauterbourg	91	48	176
6712	Marckolsheim	264	125	556
6713	Marmoutier	201	109	373
6714	Molsheim	105	67	165
6715	Niederbronn-les-Bains	88	42	185
6716	Obernai	181	80	409
6717	La Petite-Pierre	133	66	267
6718	Rosheim	88	44	177
6719	Saales	NC	NC	NC
6720	Sarre-Union	89	29	274
6721	Saverne	99	65	152
6722	Schiltigheim	13	2	91
6723	Schirmeck	151	93	246
6724	Sélestat	110	52	233
6725	Seltz	65	29	145
6726	Soultz-sous-Forêts	67	30	150
6731	Truchtersheim	9	1	64
6732	Villé	253	131	487
6733	Wasselonne	160	103	247
6734	Wissembourg	142	52	388
6735	Woerth	74	31	179
6742	Illkirch-Graffenstaden	39	19	78
6743	Mundolsheim	152	82	282
6744	Bischheim	42	6	296
6799	Strasbourg	159	125	201
6801	Altkirch	50	24	106
6802	Andolsheim	52	23	115
6803	Cernay	232	139	389
6805	Dannemarie	22	7	70
6806	Ensisheim	28	7	113
6807	Ferrette	63	26	152
6808	Guebwiller	37	17	84
6809	Habsheim	46	17	124

Code INSEE canton	Nom du canton	TI annuel moyen pour 100 000 hab.	IC 95%	
6810	Hirsingue	24	6	96
6811	Huningue	27	5	155
6812	Kaysersberg	59	29	118
6813	Sierentz	178	108	295
6814	Lapoutroie	136	77	240
6815	Masevaux	103	55	193
6817	Mulhouse-Sud (hors Mulhouse)	105	59	185
6818	Munster	125	67	236
6819	Neuf-Brisach	35	11	114
6820	Ribeauvillé	65	29	145
6821	Rouffach	167	103	273
6822	Saint-Amarin	80	38	169
6823	Sainte-Marie-aux-Mines	158	85	295
6824	Soultz-Haut-Rhin	119	68	208
6825	Thann	250	151	414
6826	Wintzenheim	197	131	296
6827	Wittenheim	9	1	66
6828	Colmar-Sud (hors Colmar)	NC	NC	NC
6831	Illzach	80	33	192
6898	Colmar Ville	205	137	309
6899	Mulhouse Ville	225	153	331

Annexe 7: Comparaison des définitions de cas certain utilisées pour les études d'incidence en Alsace 2014-2015 et 2001-2003

Tableau clinique	Définition de cas certain Etude 2001-2003 (4) d'après (12)	Définition de cas certain Etude 2014-2015 (13)
EM	EM \geq 5 cm vu et diagnostiqué par le médecin dans les 3 mois après la piqure de tique ou après le début des signes cliniques	EM de plus de 5 cm. Si EM < 5 cm, la notion d'extension est demandée au médecin, le cas est inclus si elle existe et si le diamètre final rapporté est de plus de 5 cm ;
Arthrite	Arthrite (crises courtes et répétées d'épanchement de liquide articulaire d'une ou de quelques grosses articulations) avec sérologie positive (ELISA ou Western Blot positif)	Arthrite (Œdème d'une ou de quelques grosses articulations ; possibilité de récurrences ou persistance de l'œdème. Les autres étiologies doivent être exclues) avec sérologie sanguine positive (ELISA confirmée par Western Blot)*
Atteinte cardiaque	Début brutal de troubles de conduction atrio-ventriculaire (BAV I-III), troubles du rythme, parfois myocardite ou pancardite avec sérologie positive (ELISA ou Western Blot positif)	Début brutal de troubles de conduction auriculo-ventriculaire (BAV I-III), troubles du rythme, parfois myocardite ou pancardite avec sérologie positive (ELISA confirmée par Western Blot)*. Les autres étiologies doivent être exclues
Atteinte cutanée secondaire	Lymphocytome ou acrodermatite chronique atrophiante avec sérologie positive (ELISA ou Western Blot positif)	Lymphocytome ou acrodermatite chronique atrophiante avec sérologie positive (ELISA confirmée par Western Blot)*
Atteintes neurologiques	<p>- Neuroborréliose précoce : méningo-radiconévrite douloureuse avec ou sans paralysie faciale ou névrite d'autres nerfs crâniens. Chez les enfants principalement méningite isolée unilatérale (parfois bilatérale), paralysie faciale, névrites d'autres nerfs crâniens.</p> <p>- Neuroborréliose chronique : dans de très rares conditions encéphalite chronique, encéphalomyélite, méningo-encéphalite, radiculomyélite</p> <p>AVEC sérologie positive (ELISA ou Western Blot positif) (sang ou LCR) et présence de lymphocytose dans le LCR ou SIT des anticorps</p>	<p>- Neuroborréliose de Lyme Chez l'adulte principalement méningoradiculite, méningite; rarement encéphalite, myélite; très rarement vascularite cérébrale avec sérologie sanguine positive (ELISA confirmée par Western Blot)* et une ponction lombaire retrouvant soit une synthèse intrathécale d'anticorps positive (SIT); soit, si la SIT n'est pas réalisée, une lymphocytose et une sérologie positive dans le LCR</p> <p>- Paralysie faciale chez un enfant de moins de 15 ans avec sérologie sanguine positive (ELISA confirmée par Western Blot)*, sans ponction lombaire.</p>

*sérologie positive était une définie comme une sérologie Elisa positive (IgG ou IgM) confirmée par Western Blot positif (IgG ou IgM), information fournie par le médecin déclarant sur la fiche de signalement.