

ETUDE RÉTROSPECTIVE DES SÉROLOGIES DE BORRÉLIOSE DE LYME EN FRANCE : ÉVOLUTION ENTRE 2007 ET 2011

Chartier L ⁽¹⁾, Ferquel E ⁽²⁾, Choumet V ⁽²⁾, Trombert-Paolantoni S. ⁽³⁾

⁽¹⁾ Unité de Recherche et d'Expertise Epidémiologie des Maladies Emergentes, Institut Pasteur, Paris, France

⁽²⁾ C.N.R. des *Borrelia*, Institut Pasteur, Paris, France

⁽³⁾ Laboratoire Cerba, Cergy-Pontoise, France

INTRODUCTION

La borréliose de Lyme est une zoonose transmise à l'homme par la piqûre d'une tique du genre *Ixodes*. L'infection prédomine dans les climats tempérés de l'Amérique du Nord, du Nord de l'Europe et de l'Asie. Elle est liée à la multiplication chez l'hôte de spirochètes appartenant au complexe *Borrelia burgdorferi* sensu lato qui comprend plusieurs espèces pathogènes : *B. burgdorferi* sensu stricto, *Borrelia afzelii*, *Borrelia garinii*, *Borrelia bavariensis* et *Borrelia spielmanii*.

Les manifestations cliniques résultent, à la phase précoce, de la multiplication des bactéries au point d'injection responsable d'une lésion cutanée typique appelée érythème migrant. En l'absence de traitement, la dissémination hématogène peut se traduire, quelques semaines à quelques mois après la phase primaire, par des manifestations neurologiques, articulaires et moins fréquemment, par des atteintes cutanées tardives et des manifestations cardiaques.

Les manifestations cliniques de la neuroborréliose sont souvent caractérisées par une méningoradiculite ou par une paralysie faciale. Elles sont fréquentes en Europe car principalement liées à *B. garinii*, une espèce très répandue dans cette partie du monde. L'arthrite est une manifestation tardive qui cible les grosses articulations. Elle est surtout répandue en Amérique du Nord dominée par l'espèce *B. burgdorferi* sensu stricto.

Si la contribution de la biologie est faible au stade des manifestations précoces, elle est indispensable pour poser le diagnostic des manifestations tardives.

La surveillance de cette zoonose est encouragée car elle pourrait être favorisée par le réchauffement climatique. En France, l'incidence varie considérablement selon les régions et a été estimée à une moyenne de 40 pour 100.000 habitants. Dans cette étude, nous décrivons l'évolution, dans le temps et dans toutes les régions de France, du pourcentage de sérologies de la borréliose de Lyme positives entre 2007 et 2011.

METHODES

Les sérums étudiés étaient ceux reçus au Laboratoire Cerba pour le diagnostic de borréliose de Lyme. Les isotypes sériques IgG et IgM ont été détectés par EIA avec les troussees Lyme Enzygnost de Siemens à l'aide de plaques de microtitration revêtues d'antigènes de *B. afzelii*, additionnés, pour les IgG, de la protéine recombinante VlsE (Variable major protein-like sequence Expressed). Dans le LCR, les isotypes IgG et IgM ont été détectés avec la trousse Vidas de bioMérieux.

La spécificité des anticorps a été analysée par western blot avec la trousse Euroline-WB de Euroimmun. Les bandes incluent les protéines séparées par électrophorèse d'une souche de *B. afzelii*, additionnées de protéine recombinante VlsE.

Le pourcentage de patients ayant une sérologie de Lyme positive a été estimé par le nombre de patients ayant une sérologie positive divisé par le nombre total de patients.

Neuf départements appartenant à 6 régions ont été exclus de l'étude en raison du faible nombre de demandes enregistrées.

Les régions de France ont été classées en 6 groupes correspondant à un pourcentage de patients ayant une sérologie de Lyme positive de 0 à plus de 30 %. La première catégorie correspond à un pourcentage inférieur à 1 %, la classe 2 entre 1 et 5 %, la classe 3 entre 5 et 10 %, la classe 4 entre 10 et 20 %, la classe 5 entre 20 et 30 % et la classe 6 un pourcentage supérieur à 30 %.

Les données quantitatives ont été exprimées en moyenne. Les données qualitatives ont été exprimées en pourcentage. Les analyses univariées ont été basées sur le test du Chi² ou sur le test exact de Fisher pour les variables discrètes. Les comparaisons deux à deux ont été effectuées, suivies de la correction de Bonferroni. Une valeur de $p \leq 0,05$ a été considérée comme statistiquement significative. Les données ont été analysées avec le logiciel STATA version 12.0 (Stata Corporation, College Station, Texas).

RESULTATS

Parmi les 134 332 sérologies de patients demandées entre 2007 et 2011, 6 884 (5,9 %) étaient positives au dépistage en IgG et/ou IgM confirmées par western blot (tableau 1). Le pourcentage de patients ayant une sérologie positive variait entre 0,4 et 31,3 % selon la région. Le pourcentage le plus élevé (figure 1) a été observé dans le Limousin (31,3 %), suivi par la Lorraine (28,9%), la Franche-Comté (27 %) et l'Alsace (24,6%). Le pourcentage le plus faible a été observé dans le Sud-Est de la France [Provence-Alpes-Côte-d'Azur (0,4%), Corse (0,4%) et Languedoc-Roussillon (0,9%)].

La figure 2 montre une évolution parallèle entre la moyenne des températures maximales en France et le pourcentage de patients ayant une sérologie de Lyme positive. Entre 2007 et 2011, le pourcentage de patients ayant une sérologie positive variait de 5,1 à 7 % en France. Aucune différence n'a été observée en 2007, 2008 et 2011. Une augmentation significative a été observée en 2009 pour atteindre un pic de 7 % ($p < 0,001$). Le pourcentage était significativement plus faible en 2010 par rapport aux autres années ($p < 0,001$) (tableau 2).

Plus de la moitié des régions ont eu un pourcentage stable de patients positifs entre 2007 et 2011. Une diminution significative a été observée en 2008 pour les deux régions (Aquitaine et Limousin). En 2009, une augmentation significative a été observée dans six régions (Aquitaine, Auvergne, Basse Normandie, Limousin, Lorraine et Midi-Pyrénées) alors qu'une diminution significative a été observée dans le Centre.

En 2011, deux régions du Nord de la France (Champagne-Ardenne et Picardie) ont eu une forte augmentation du pourcentage de patients ayant une sérologie de Lyme positive.

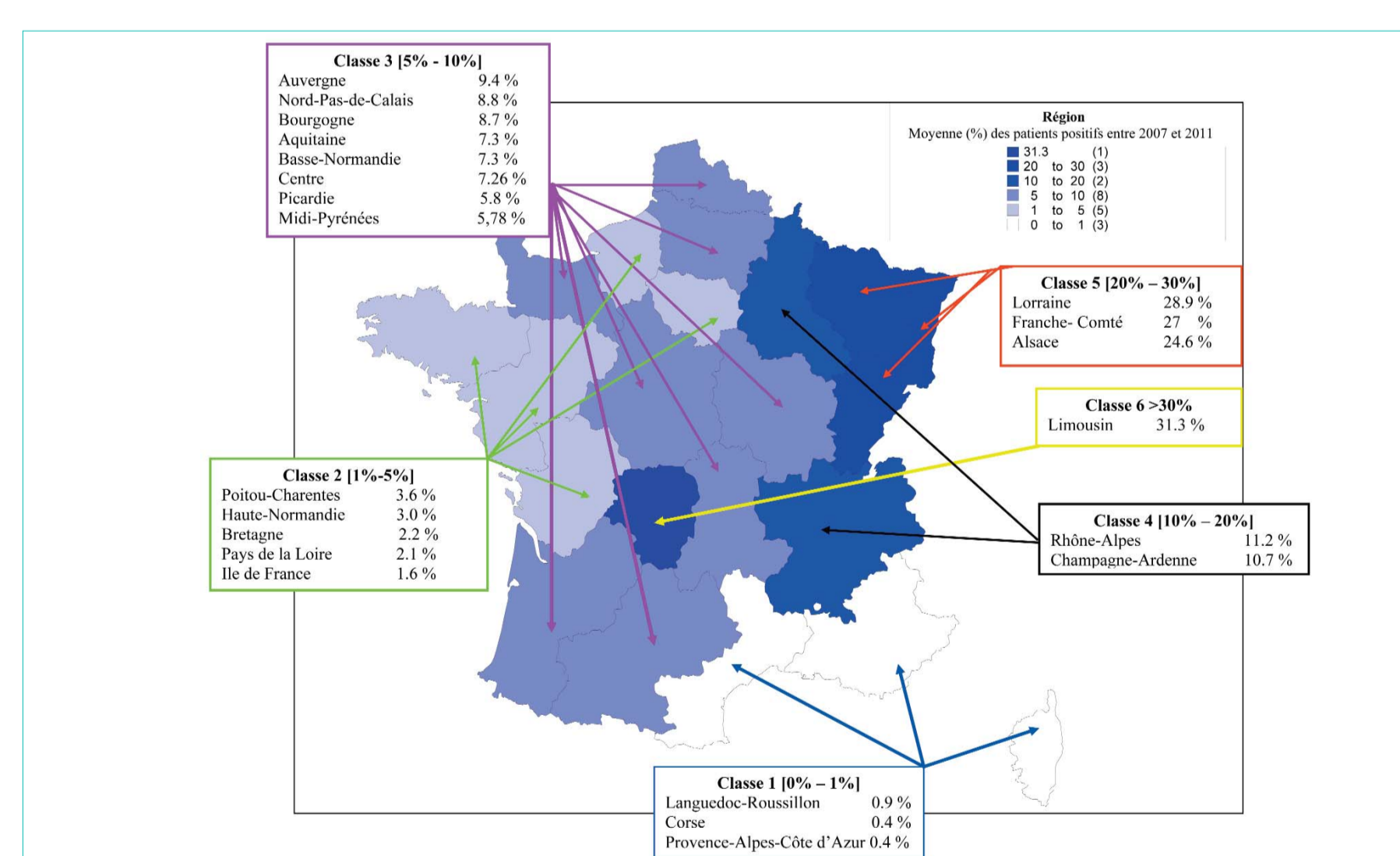


FIGURE 1 : Moyenne (%) des patients positifs en sérologie entre 2007 et 2011

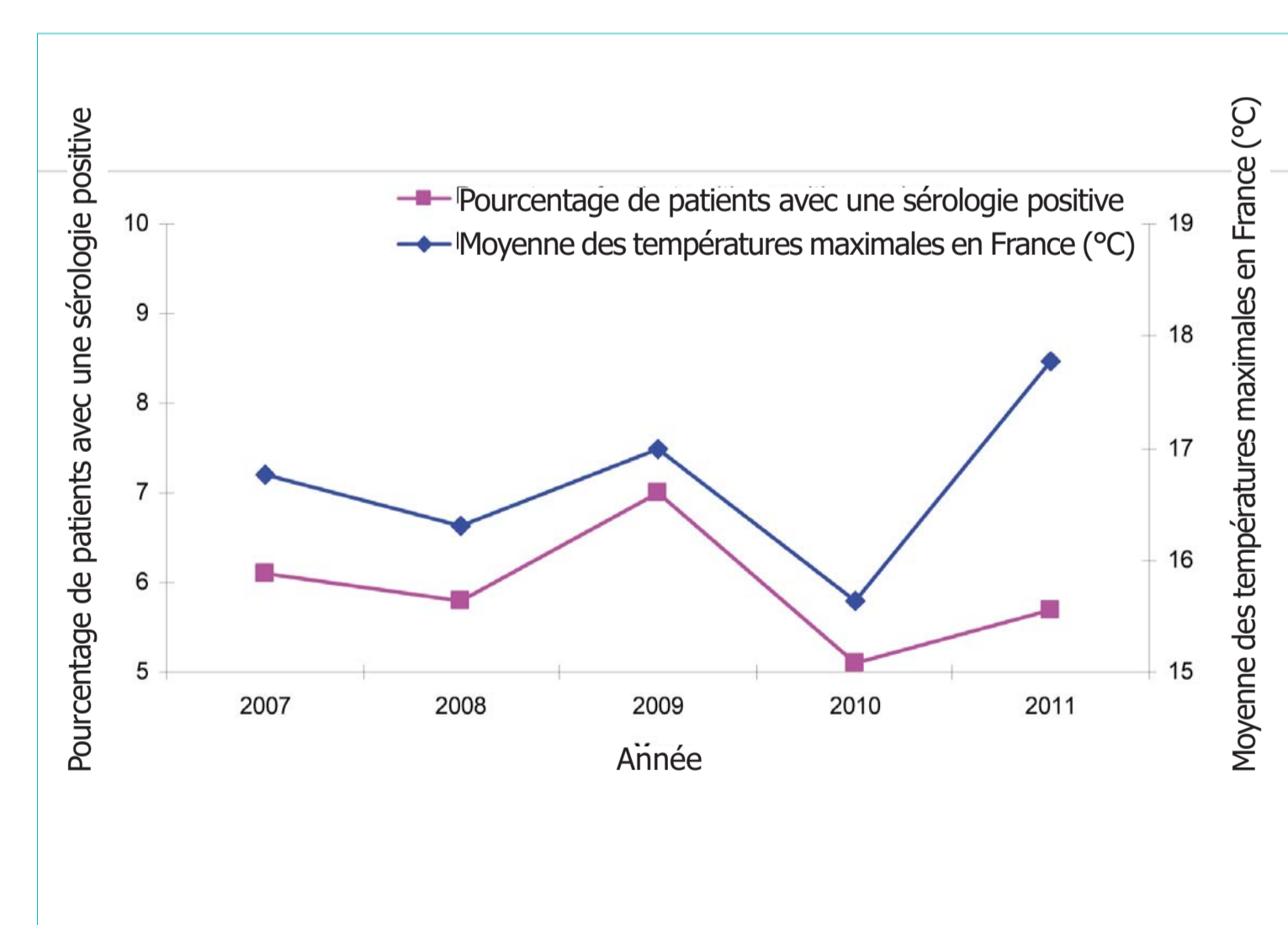


FIGURE 2 : Comparaison entre le pourcentage de patients positifs en sérologie et la moyenne des températures maximales entre 2007 et 2011

	2007	2008	2009	2010	2011	Total
Nombre de sérologies prescrites	27 174	27 647	27 842	26 744	24 925	134 332
Nombre de patients	22 037	23 253	23 184	22 513	24 915	115 902
Nombre de patients ayant une sérologie positive	1 337	1 346	1 620	1 154	1 427	6 884
Pourcentage de patients positifs en sérologie (%)	6,1	5,8	7	5,1	5,7	5,9
Température minimale en France (°C)*	7,73	7,39	7,43	6,64	8,03	
Température maximale en France (°C)*	16,77	16,31	16,99	15,63	17,77	

TABLEAU 1 : Evolution dans le temps des sérologies prescrites et des températures

*Moyenne

REGION	Pourcentage de patients positifs en sérologie					2007 à 2011
	2007	2008	2009	2010	2011	
ALSACE	23,7	27,1	29	22	20,1	24,6
AQUITAINE	8,9	5,9	8,4	7	7	7,3
AUVERGNE	5,9	6,1	15,8	15,4	13,6	9,4
BASSE-NORMANDIE	7	4,9	10,3	7	7,7	7,3
BOURGOGNE	6,1	8,9	8,4	9,8	11,7	8,7
BRETAGNE	1,8	2	2,5	1,5	3,1	2,2
CENTRE	10,3	10,2	6,5	6,2	4,7	7,3
CHAMPAGNE-ARDENNE	10,6	8,6	10,8	8,6	14,5	10,7
CORSE	2,1	0,0	0,0	0,3	0,8	0,6
FRANCHE-COMTE	35,1	30,8	23,9	14,8	16,7	27
HAUTE-NORMANDIE	2,1	4,6	3,4	2,2	2,9	3
ILE-DE-FRANCE	1,4	1,6	1,6	1,8	1,7	1,6
LANGUEDOC-ROUSSILLON	0,7	0,6	0,9	1,1	1	0,9
LIMOUSIN	31,5	25,5	37,6	28,4	34,5	31,3
LORRAINE	28,3	25,2	34,5	25,8	29,8	28,9
MIDI-PYRENEES	5,1	5,1	8,6	6,4	4,4	5,8
NORS-PAS-DE-CALAIS	10,0	10,5	12,3	8,6	4,4	8,8
PAYS-DE-LOIRE	7,1	1,8	2,2	0,8	0,9	2,1
PICARDIE	4,8	2,6	4	4,2	10,8	5,8
POITOU-CHARENTES	3,4	4,2	3,8	2,6	4,2	3,6
PACA	0,4	0,4	0,5	0,4	0,3	0,4
RHONE-ALPES	8,2	12,1	14,9	13,8	8,2	11,2
TOTAL	6,1	5,8	7,0	5,1	5,7	5,9

TABLEAU 2 : Evolution du pourcentage de patients positifs en sérologie selon les régions entre 2007 et 2011

■ Augmentation significative ($p \leq 0,05$) ■ Diminution significative ($p \leq 0,05$)

DISCUSSION

De forts pourcentages de patients ayant une sérologie de Lyme positive ont été observés dans les régions dotées d'une couverture dense d'arbres feuillus. Les pourcentages de patients positifs en sérologie au cours des années ont été corrélés aux températures annuelles. Une exception est toutefois observée en 2011, année au cours de laquelle des températures annuelles élevées ont été enregistrées. Fait intéressant, de faibles températures ont été observées en juillet, mois au cours duquel il y a généralement des taux d'incidence élevés de morsures de tiques. La faible exposition aux loisirs à risque au cours de ce mois-ci en raison de mauvaises conditions climatiques est une explication probable à la stabilité du pourcentage de sérologies positives en 2011. La forte augmentation de la proportion de sérologies positives constatée dans le Nord de la France peut être corrélée au réchauffement climatique.

CONCLUSION

De faibles taux de patients ayant une sérologie de borréliose de Lyme positive ont été observés en France entre 2007 et 2011, mais avec de grandes différences entre les régions et entre les années.