

ÉCOÉPIDÉMIOLOGIE DE LA BORRÉLIOSE DE LYME DANS LA RÉGION RHÔNE-ALPES

Répartition, contexte écologique, relations avec la distribution d'*Ixodes ricinus* (Linné, 1758)

PICHOT J.*, GILOT B.**, SOULIER V.*, REY-COQUAIS A.*, DEGEILH B.*** et DOCHE B.****

Summary : ECOEPIDEMIOLOGICAL STUDY OF LYME BORRELIOSIS IN RHÔNE-ALPES AREA

The aim of the study was to precise the geographical repartition of Lyme borreliosis in the Rhône-Alpes district, to describe the ecological characteristics of the areas propitious to the disease, and to verify the vectorial competence of *I. ricinus*.

The cases of Lyme disease were located by means of a questionnaire sent to 1156 physicians. The vectorial role of *I. ricinus* was studied by two ways : firstly by searching a correlation between the geographical repartition of the tick and that of cases, secondly by proving the *Borrelia* infection of the tick.

Lyme disease is widely spread in the study area, mainly at the collinear level, its repartition is largely coinciding with that of *I. ricinus* which was found infected by *B. burgdorferi* (s.l.). However a few cases, located near the mediterranean area, set an unanswered problem.

KEY WORDS : Lyme borreliosis. *Ixodes ricinus*, Rhône-Alpes area.

Résumé :

Ce travail a pour but d'étudier la répartition géographique de la maladie de Lyme dans la région Rhône-Alpes, de préciser les caractères écologiques des zones favorables à la maladie et de vérifier le rôle vecteur d'*I. ricinus*.

Les cas de maladie de Lyme ont été localisés grâce à un questionnaire adressé à 1156 médecins généralistes et spécialistes exerçant dans la zone d'étude. Le rôle vecteur d'*I. ricinus* a été étudié d'une part par la recherche d'une concordance entre la répartition géographique de cette espèce et celle des cas observés, d'autre part en recherchant *B. burgdorferi* (s.l.) dans les populations de tiques. La maladie de Lyme est largement répandue dans la zone d'étude, principalement à l'étage collinéen ; sa répartition coïncide en grande partie avec celle d'*I. ricinus* dont l'infestation par *B. burgdorferi* a été démontrée. Cependant quelques cas, proches de la région méditerranéenne posent des problèmes non résolus.

MOTS CLES : borrélie de Lyme. *Ixodes ricinus*. région Rhône-Alpes.

INTRODUCTION

Localiser les territoires où la maladie est susceptible de se manifester est une étape essentielle dans l'appréciation du risque épidémiologique. Dans le cas des maladies vectorielles, cette démarche n'a de véritable signification que si elle s'appuie sur l'étude des populations d'arthropodes vecteurs ("Précidence du vecteur", Rioux *et al.*, 1979), dont l'existence est conditionnée par des exigences écologiques très précises. Ainsi, la répartition d'ensemble de la fièvre boutonneuse méditerranéenne en France apparaît-elle liée à la distribution de *Rhipicephalus sanguineus* (Latreille, 1806) (Gilot *et al.*, 1990).

Les données sur la répartition de la borrélie de Lyme en France disponibles à ce jour (Doby, 1986; Dournon *et al.*, 1986 et 1987; Pichot *et al.*, 1990), tout imprécises qu'elles soient, permettent de penser que cette maladie est actuellement très répandue dans notre pays, comme elle l'est dans certains pays limi-

trophes (ainsi, Aeschlimann et ses collaborateurs l'ont bien montré, dans le cas de la Suisse, en 1986). Dans la mesure où la tique *Ixodes ricinus* (Linné, 1758), considérée en France comme son vecteur essentiel (Anderson *et al.*, 1986), est loin d'y être uniformément répartie (Gilot *et al.*, 1994), on peut prévoir une distribution non homogène de la borrélie.

La présente étude a pour but, d'abord, de préciser la répartition de la borrélie de Lyme dans la région Rhône-Alpes et les régions avoisinantes, soit 10 départements couvrant approximativement une surface de 30 000 km². Il s'agit d'un ensemble particulièrement diversifié du point de vue écologique. Nous avons essayé ensuite de caractériser, d'un point de vue écologique, les principaux territoires sur lesquels des microfoyers de maladie ont été mis ainsi en évidence et, enfin, de confirmer le caractère plausible du rôle vectoriel d'*Ixodes ricinus*, dans la genèse de ces microfoyers et la transmission de la borrélie à l'homme, en prouvant l'infestation de cette tique par *Borrelia burgdorferi*, sur le territoire d'étude et en vérifiant la présence du vecteur dans l'environnement proche des différents microfoyers détectés.

* Laboratoire de Parasitologie, Faculté de Pharmacie de Lyon.

** INSERM (U399) Laboratoire de Parasitologie, Faculté de Médecine de Marseille.

*** Laboratoire de Parasitologie, Faculté de Médecine de Rennes.

**** Laboratoire d'Écologie Végétale, Université Grenoble I.

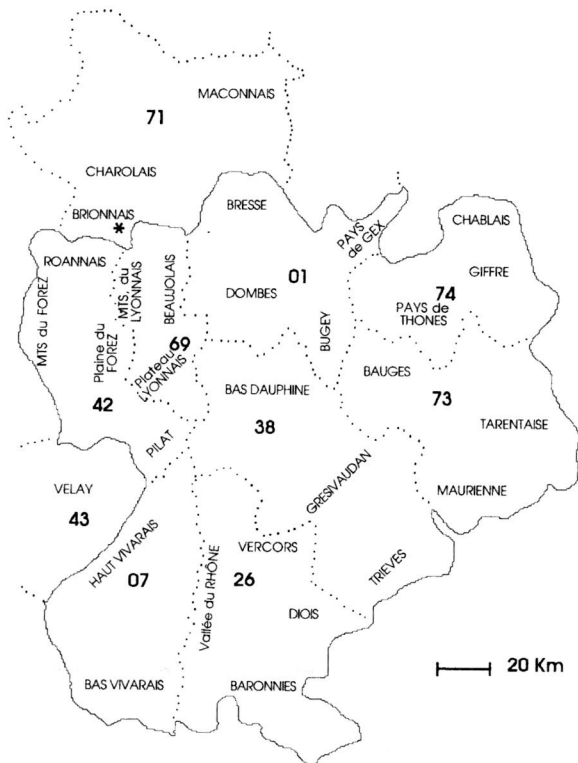


Fig. 1. – Zone d'étude

— Limites de la région Rhône-Alpes

- - - Limites des départements

* Chauffailles (71)

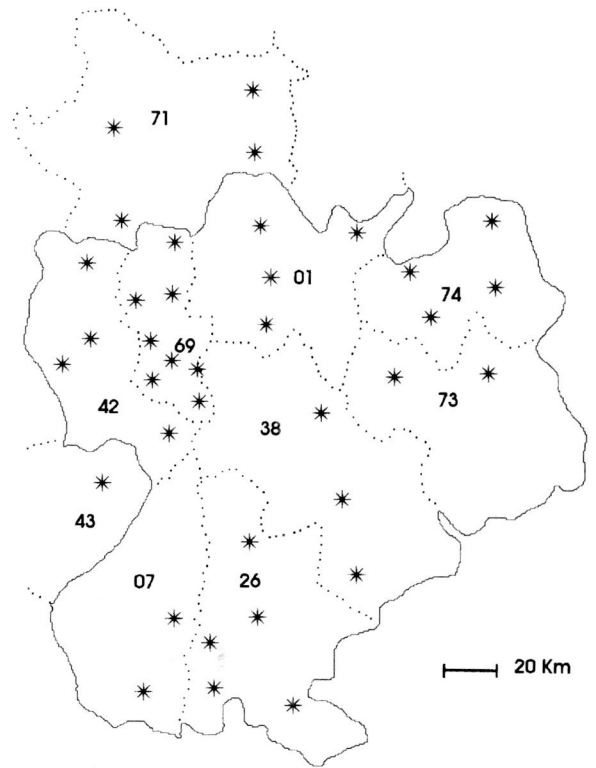


Fig. 2. – Répartition géographique des cas de maladie de Lyme

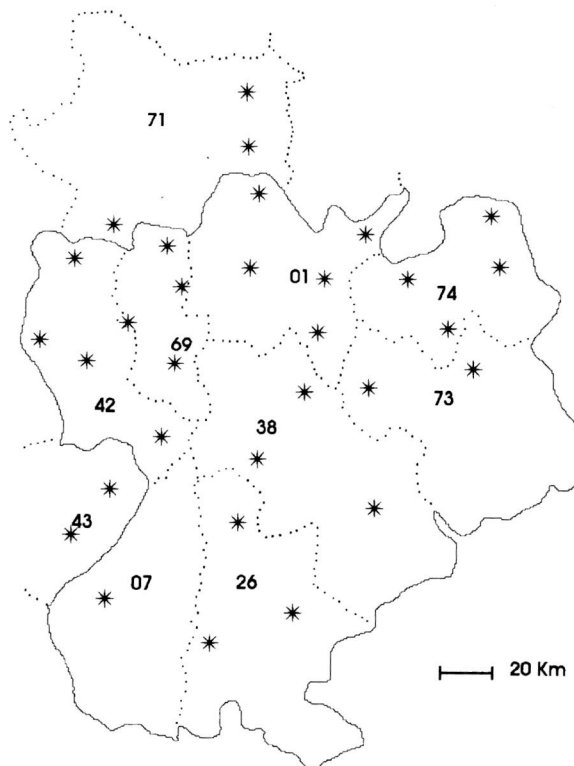


Fig. 3. – Répartition géographique de *Ixodes ricinus*

MÉTHODES

TERRITOIRE ÉTUDIÉ

Il correspond aux départements suivants : Haute-Savoie (74), Savoie (73), Isère (38), Ain (01), Saône-et-Loire (71), Rhône (69), Loire (42), Haute-Loire (43), Drôme (26), Ardèche (07) dans lesquels les régions naturelles ont été définies par Dupias et Rey (1985) (fig. 1).

DONNÉES NOSOLOGIQUES

Elles reposent sur les réponses à un questionnaire adressé à 1156 médecins susceptibles d'avoir porté le diagnostic de borréliose de Lyme : généralistes ou spécialistes (dermatologues, neurologues, rhumatologues, cardiologues) exerçant, soit en cabinet privé, soit en milieu hospitalier, ainsi qu'aux biologistes pratiquant la sérologie de la maladie dans le territoire exploré.

Les critères qui nous ont permis de sélectionner, parmi tous les cas proposés, ceux que l'on pouvait retenir comme d'authentiques cas de borréliose sont les suivants :

- érythème chronique migrant avec notion de piquûre de tique, que la sérologie soit positive ou négative ;
- manifestations cliniques, isolées ou associées (rhumatologiques, neurologiques, cardiaques...) évoquant la phase secondaire de la maladie, accompagnées d'une sérologie positive, avec ou sans notion de piquûre de tique. Les sérologies ont été effectuées en immunofluorescence indirecte en utilisant comme antigène la souche américaine B31. Les seuils de positivité sont les suivants : immunofluorescence indirecte : IgG : 1/128 ou 1/160, selon les laboratoires ; IgM : 1/32 ; Test Elisa : 1/256 ou 320 selon la dilution choisie. Le Western-blot a été pratiqué dans les cas les plus récents pour mettre en évidence les anticorps anti-protéine P39, spécifique de *Borrelia burgdorferi*.

DONNÉES ACAROLOGIQUES

C'est la région française qui a bénéficié des études les plus récentes et les plus extensives : la répartition d'*Ixodes ricinus* telle qu'elle est évoquée ici repose sur un dense réseau d'informations dont l'essentiel a été fourni par les travaux de Roman *et al.* (1973) pour "la région lyonnaise", ceux de Gilot (1985) pour l'ensemble des Alpes françaises et leur avant-pays et de Gilot *et al.* (1989), pour le rebord oriental du Massif Central. Une enquête globale, à l'échelle de la France, effectuée récemment (Gilot *et al.*, 1994) a apporté des informations complémentaires.

Un supplément d'informations a été apporté récem-

ment par les prospections effectuées par Crom (1990) pour le Velay, Conan (1991) pour la Saône-et-Loire, Nevers (1987) pour le Roannais et le Brionnais, Vuillermet (1991) pour la Savoie et la Haute-Savoie, Farjaud (1991) pour la Haute-Loire, Halleguen (1991) pour la Drôme et l'Ardèche.

DONNÉES BACTÉRIOLOGIQUES

Nous n'avons pas cherché à prouver la présence du germe dans toutes les populations d'*Ixodes ricinus* détectées mais dans six d'entre elles récoltées dans des sites où des cas de borréliose de Lyme avaient été localisés avec certitude : 103 tiques ont été récoltées à Chauffailles (71), 26 dans la Forêt de la Réna, près de Bourg-en-Bresse (01), dans les Monts du Lyonnais : 36 à Avèze, 21 au Col des Cassettes, 24 à Cublize (69) et 20 à Anthy (74), soit au total 230 tiques (Rey-Coquais, 1991).

L'isolement de *Borrelia burgdorferi* a été pratiqué selon une technique classique, sur le milieu de Kelly modifié (milieu BSKII) : 97 tubes ont été ensemencés, chacun avec deux femelles, deux mâles ou trois nymphes.

L'identification de la borrélie a été réalisée grâce à trois techniques complémentaires, en comparaison avec deux souches de référence : souche B31 (américaine, isolée d'*Ixodes dammini*), souche ATC 35211 (européenne, isolée d'*Ixodes ricinus*) :

- immunofluorescence à l'aide d'anticorps monoclonaux : H 5332 et H3TS anti-surface protein A (Osp A) de 31 Kd et H 9724 anti-flagelline, protéine de 41 kd commune à toutes les *Borrelia* (ces anticorps ont été fournis par A. Barbour, University of Texas, Health Science Center, San Antonio) ;

- électrophorèse en gel de polyacrylamide (PAGE-SDS), à pH 8,8 avec coloration des protéines par le bleu de Coomassie.

- Western-blot, après séparation par électrophorèse et transfert sur une membrane de nitrocellulose, les protéines sont révélées à l'aide des anticorps déjà cités pour l'immunofluorescence (Pichot *et al.*, à paraître).

RESULTATS

RÉPARTITION GÉOGRAPHIQUE DES CAS DE BORRÉLIOSE DE LYME SUR LE TERRITOIRE D'ÉTUDE

Cent trente-quatre cas ont été retenus. On observe la prédominance des formes dermatologiques, phase primaire de la maladie (68 % des cas). Près des trois-quarts des cas (67 %) ont pu être localisés avec une quasi-certitude, à l'intérieur d'un cercle de 15 km de

rayon, précision habituellement suffisante, à l'échelle de l'étude, pour donner une définition écologique valable du territoire de contamination. Aucun des départements inventoriés n'est indemne (fig. 2).

Les principales zones et régions naturelles intéressées sont les suivantes : Charolais, Brionnais, Monts du Lyonnais, Haut-Beaujolais, Velay, Dombes, Bugey, Terres Froides, Plaine molassique péri-alpine (prolongement de la plaine suisse, elle aussi très contaminée, Aeschlimann *et al.*, 1986), Trièves... Les sites de contamination présomptifs s'étagent de 180 à 1200 mètres (tableau I). Un maximum de cas (près de 95 %) se situe dans le collinéen (de 180 à 800 mètres), et seulement 5 % à l'étage montagnard. A l'étage collinéen, la répartition n'est pas homogène : la quasi-totalité des zones de contamination (98 %) est localisée au-dessous de 500 mètres.

ENVIRONNEMENT BOTANIQUE ET CARACTÉRISATION ÉCOLOGIQUE DES ZONES OU LA MALADIE SE MANIFESTE

Les unités phytosociologiques concernées se rapportent essentiellement aux chênaies (chênaies à charme et chênaies acidophiles) et plus accessoirement aux hêtraies ou à des groupements de substitution, telle la pinède à pin sylvestre. Le tableau I résume les composantes écologiques des principales entités géographiques favorables à la borréliose.

COMPARAISON ENTRE LA DISTRIBUTION DES CAS DE BORRELIOSÉ DE LYME ET CELLE DES POPULATIONS D'*IXODES RICINUS*

Dans l'ensemble, la répartition des cas de maladie de Lyme s'inscrit dans l'aire de répartition d'*Ixodes ricinus*, telle qu'on peut l'évoquer d'après les différents travaux évoqués plus haut (fig. 3). Cependant, une approche écologique comparative doit considérer la répartition du vecteur et celle de la maladie dans chacun des trois étages suivants : collinéen, montagnard, supra méditerranéen.

À l'étage collinéen :

La concordance est excellente. Rappelons que, dans le secteur d'étude, les populations d'*Ixodes ricinus* connaissent à cet étage une large diffusion sur le plan chorologique mais également phytosociologique, la plupart des groupements végétaux étant colonisés. De fait, il n'existe pas de microfoyer de maladie qui s'inscrive dans une zone où la tique n'a pu être mise en évidence.

À l'étage montagnard :

La concordance se vérifie encore en grande partie. Rappelons que seule la partie basse de cet étage,

jusque vers 1200 mètres, peut être colonisée par l'espèce. Dans notre enquête, aucun cas de borréliose de Lyme n'a été contracté plus haut ; cependant, cette concordance vecteur-maladie ne se vérifie, à cet étage, que sur la bordure orientale du Massif Central : les cas de maladie s'y étagent de 200 à 1200 mètres, tout comme les sites de distribution connus d'*Ixodes ricinus*. La limite haute se situe en Haute-Loire, dans le Velay. Par contre, dans les Alpes, d'après les données en notre possession, aucun site de contamination ne se situe avec certitude au-dessus de 1000 mètres. Cependant, la tique a souvent été détectée à cette altitude, surtout dans les Préalpes (Vercors, Chartreuse, Bornes,...) (Gilot, 1985).

À l'étage supra-méditerranéen :

Dans la partie la plus méridionale de la zone d'étude (partie Sud des départements de la Drôme et de l'Ardèche), la situation est tout autre. La présente enquête a permis de mettre l'accent sur quelques cas, dont le biotope de contamination paraissait se situer soit dans l'étage supra-méditerranéen, soit même dans l'étage méditerranéen (cas peu fréquents). Or, on connaissait la très grande rareté et les effectifs particulièrement modestes des populations d'*Ixodes ricinus* de la vallée du Rhône et ses abords (Gilot, 1985). De ce fait, des enquêtes locales, sur les lieux présumés de contamination par *Borrelia burgdorferi*, ont été programmées, pour tenter de détecter des populations d'*Ixodes ricinus*, si modiques soient-elles. Elles ont permis de mettre en évidence trois types de situation :

a) Cas apparemment contracté dans le supra-méditerranéen (région de Montélimar) et détection d'une population modique d'*Ixodes ricinus* sur un territoire proche (aire de repos de Savasse, sur autoroute A7) dans une enclave fraîche à peupliers blancs (*Populetum albae*) (Halleguen, 1991).

b) Cas apparemment contracté dans le supra-méditerranéen (ou le méditerranéen) (région de Joyeuse) et découverte de l'espèce vectrice, à moins de 30 kilomètres, sur les contreforts du Massif Central (Malons, 750 mètres) : ce biotope de l'étage submontagnard est, selon la nomenclature adoptée par Couteaux (1974), inséré dans la série du châtaignier-chêne sessile, qui fait la transition entre le domaine supra-méditerranéen et la hêtraie subatlantique. Du fait de l'impossibilité de réinterroger la famille de l'enfant victime de la borréliose (famille belge en vacances dans l'Ardèche) nous n'avons pas pu vérifier que le site de contamination présomptif correspondait à la réalité.

c) Cas contracté, selon tout vraisemblance, dans l'étage méditerranéen, mais impossibilité de mettre en évidence l'espèce vectrice dans un périmètre proche.

Entités géographiques	Etage(s)	Série(s) de végétation	Altitude	Pourcentage de Forêts	Température mensuelle moyenne	Précipitations annuelles
Charolais	Collinéen	Série acidophile du Chêne sessile Série neutrophile du Chêne sessile	250 à 500 m	10 à 20 %	10° C	800 à 1000 mm
Brionnais	Collinéen	Série du Chêne sessile neutrophile – acidophile	250 à 440 m	5 %	10° C	700 à 900 mm
Monts du Beaujolais	Collinéen	Série acidophile des Chênes (Chêne sessile)	200 à 1000m	30 %	9 à 10° C	900 à 1100 mm 1100 à 1500 mm
Bresse	Collinéen	Série du Chêne pédonculé	100 à 250 m	10 à 15 %	11 ° C	800 mm à 1100 mm
Dombes	Collinéen	Chêne pédonculé	240 à 500 m	10 à 15 %	10 ° C	1000 à 1100 mm
Bas Bugey	Collinéen	– Chênaie à Charme – Série delphino-jurassienne du Chêne pubescent	400 à 1000 m	20 % 40 à 50 % en montagne	8° à 10 ° C	900 mm 1500 mm en altitude
Monts du Lyonnais	Collinéen	Série de la Chênaie acidophile Série du Hêtre en altitude	350 à 900 m	10 % très boisé en haut	9° à 10 ° C	800 à 1200 mm
Plateau Lyonnais	Collinéen Collinéo- montagnard	Série acidophile des Chênes	240 m	10 %	10° à 11° C	800 à 1000 mm
		Série du Hêtre	500 m			
Velay	Collinéo- montagnard	Végétation de moyenne montagne Pinède à Pin sylvestre Chênaie acidophile	400 à 1000 m	20 %	8° à 9° C	600 à 1000 mm
Bas Dauphiné	Collinéen	Chênaie acidophile Chênaie à Charme	250 à 750 m	10 à 20 %	10° C	900 à 1000 mm
Plaine molassique périalpine	Collinéo- montagnard	Série du Charme Série du Hêtre Série acidophile du Chêne sessile	400 à 500 m 1100 m	5 % 30 à 40 %	10° C bord du lac 8° C en altitude	800 mm 1600 mm
Trièves	Collinéo- montagnard	Série du Chêne pubescent Série du Hêtre Pinède à Pin sylvestre	500 à 1000 (au dessus : montagne)	20 %	8° à 9° C	800 à 1200 mm 1500 mm en altitude

Tableau I – Principales entités géographiques et phytoécologiques concernées par la borréliose de Lyme.

RÉSULTAT DE LA RECHERCHE BACTÉRIOLOGIQUE

Seules les tiques provenant de Chauffailles (71) ont permis l'isolement de spirochètes identifiés comme étant *Borrelia burgdorferi* (s.l.) : sur 44 tubes ensemençés, 21 ont donné une culture positive.

DISCUSSION

Une telle étude ne saurait donner une idée - même approchée - de la fréquence de la maladie sur le territoire d'étude, et, moins encore, permettre une comparaison du niveau d'endémie de la maladie dans les diverses régions naturelles dont il est constitué. Elle permet par contre d'avoir une première idée des territoires occupés par la maladie et de préciser son amplitude écologique et paysagère.

Cette enquête, qui a bénéficié d'une forte participation des médecins interrogés (54% de réponses) met en évidence la grande extension de la borréliose de Lyme dans la région Rhône-Alpes, aussi diversifiée soit-elle sur le plan écologique. La dispersion des cas dûment diagnostiqués est d'autant plus remarquable qu'il s'agit d'une maladie "nouvelle" dont le diagnostic est loin d'être aisé et qui peut encore passer inaperçue.

Doby (1986) a souligné, grâce à une enquête homologue, auprès des seuls dermatologues installés dans 18 départements du Nord-Ouest de la France, la très large extension de la borréliose sur cette partie de notre territoire. Dans ce cas, l'homogénéité climatique, la grande similitude des formations végétales rencontrées (Doche *et al.*, 1993), expliquent la large diffusion de la tique vectrice, *Ixodes ricinus*, démontrée récemment par Degeilh *et al.* (sous presse).

Sur le territoire abordé dans le cadre de la présente étude, foncièrement différent, et beaucoup plus contrasté du point de vue écologique, *Ixodes ricinus*, dont nous avons prouvé ici l'infection par *Borrelia burgdorferi*, représente également, selon toute vraisemblance, le vecteur principal de la maladie. Il existe, en effet, une concordance chorologique troublante entre la répartition des "microfoyers" décelés et celle de ce vecteur, tant sur le plan horizontal que vertical. Le contexte écologique est cependant tout autre, la distribution de la tique étant, dans la région Rhône-Alpes, beaucoup moins homogène que dans le Nord-Ouest de la France. Il est notable que cette distribution "en mosaïque" du vecteur, soulignée par Gilot (1985), ne nuise pas à la diffusion de la maladie, largement distribuée, en dépit du fait que toutes les formations végétales sont loin de lui être favorables et que les groupements végétaux propices sont d'étendue très inégale.

Les résultats de cette enquête paraissent montrer que la borréliose existe pratiquement partout où des populations d'*Ixodes ricinus* ont été détectées, que ces populations soient abondantes, comme c'est le cas dans la Dombes ou le Bugey (Gilot *et al.*, 1979), ou beaucoup plus modiques, région grenobloise, Trièves, (Gilot, 1985), vallée du Rhône au niveau de Montélimar (Halleguen, 1991). Ce fait traduit vraisemblablement d'une part la forte affinité d'*Ixodes ricinus* pour l'homme, soulignée par Gilot et Marjolet (1982), et d'autre part la fréquence d'infestation des populations du vecteur par la *Borrelia*, qu'il s'agira de prouver dans une étude ultérieure. On sait que c'est le cas dans un pays voisin, la Suisse (Aeschlimann *et al.*, 1986).

Les résultats de cette étude montrent que certains groupements végétaux abritent régulièrement des sites de contamination; telles sont à l'étage collinéen, les chênaies à charme et les chênaies acidophiles. De tels groupements peuvent être considérés comme des "indicateurs épidémiologiques". Pour d'autres groupements appartenant à l'étage montagnard (hêtraies...) ou à l'étage supra-méditerranéen (chênaie pubescente) les résultats sont à parfaire avant qu'on puisse les considérer comme extrapolables.

En ce qui concerne les hêtraies, il paraît exister une contradiction entre les résultats négatifs obtenus dans les Alpes et ceux positifs constatés sur le rebord oriental du Massif Central. Ainsi cette enquête n'a pas permis d'apporter la preuve de l'existence de cas de borréliose contractés à plus de 1000 mètres d'altitude dans les Alpes. Cette donnée doit être interprétée avec prudence car les modalités de l'enquête n'ont pas permis de répertorier tous les cas existant. Ces premiers résultats pourraient tout au plus signifier une plus grande rareté des cas quand s'accroît l'altitude; ce qui pourrait s'expliquer soit par une diminution des populations d'*Ixodes ricinus*, constatée par différents auteurs en Europe Occidentale (Gilot 1979, Kaltenrieder 1985, Gourdon 1991) soit par une diminution de l'infection des tiques par le germe lorsqu'on s'élève en altitude, démontrée par Aeschlimann en Suisse en 1986.

On devra être encore plus prudent avant d'attribuer un caractère indicateur à l'étage supra-méditerranéen, série du chêne pubescent ou séries homologues de cet étage (Ozenda, 1979) présentes dans tous les pays du bassin méditerranéen occidental.

L'intervention majeure d'*Ixodes ricinus*, dans la genèse des foyers de la région considérée, n'interdit d'ailleurs pas de penser que d'autres espèces soient susceptibles d'intervenir à ses côtés, comme vecteurs mineurs: tel peut-être le cas de *Pholeioxodes hexagonus* (Leach, 1815) ou même de *Dermacentor reticulatus*.

latus (Fabricius, 1794) (Kahl *et al.*, 1992; Tremel, 1993), espèces dont on sait qu'elles peuvent se fixer sur l'homme (Gilot et Marjolet, *op. cit.*). Ces espèces sont susceptibles de se développer sur les mêmes territoires qu'*Ixodes ricinus* ou des territoires proches (Gilot, 1985). Rappelons que c'est à la première de ces espèces qu'a été attribuée la responsabilité du cas historique de Garin et Bujadoux (1922) et qu'aucun argument n'incite à penser à une erreur de détermination. Récemment, l'infestation naturelle de *Pholeioxodes hexagonus* a été démontrée (Liebisch *et al.*, 1989; Doby *et al.*, 1991) et ses possibilités de transmission prouvées expérimentalement (Gern *et al.*, 1991).

REMERCIEMENTS

Nous remercions bien vivement le Professeur Doby qui nous a suggéré cette étude et qui a bien voulu confier à l'un de nous son modèle d'enquête auprès des médecins.

Cette étude a été réalisée, dans le cadre d'un contrat INSERM (Contrat de Recherche Externe N° 900.801) et a, par surcroît, bénéficié d'une subvention de la Région Rhône-Alpes.

RÉFÉRENCES

- AESCHLIMANN A., CHAMOT E., GIGON F., JEANNERET J., KESSELER D. and WALTHER C. *B. burgdorferi* in Switzerland. *Zbl. Bakt. Hyg.*, 1986, A 263, 450-458.
- ANDERSON J.F., DOBY J.M., COUATARMANACH A., HYDE F.W. et JOHNSON R.C. Différences antigéniques entre des souches de *Borrelia burgdorferi* isolées d'*Ixodes ricinus* en Bretagne. *Médecine et Maladies Infectieuses*, 1986, 16, 171-175.
- CONAN C. Les tiques et la maladie de Lyme dans le Sud Bourguignon. Thèse de Doctorat en Pharmacie, Lyon 1991.
- COUTEAUX M. Essai de cartographie écologique du Bas Vivarais. Feuilles de Bessèges et Bourg-Saint-Andéol. *Doc. Cart. Ecologique*, 1974, XIII, 49-68.
- CROM M.P. Les tiques et la maladie de Lyme dans le Velay. Thèse de Doctorat en Pharmacie, Lyon 1990.
- DEGEILH B., GUIGUEN C., GILOT B., DOCHE B., PICHOT J. et BEAUCOURNU J.C. Répartition d'*Ixodes ricinus* (Linné, 1758) (Acarina : Ixodoidea) dans les groupements forestiers du Massif Armoricain. *Acarologia*, 1994, sous presse.
- DOBY J.M. Résultats d'une enquête sur l'érythème migrant de Lipschütz dans l'ouest de la France. À propos de près de 700 cas diagnostiqués dans 18 départements pendant la dernière décennie. *Ouest Médical*, 1986, 39, 167-172.
- DOBY J.M., BIGAIGNON G., AUBERT M. et IMBERT G. Ectoparasites du renard et borreliose de Lyme. Recherches de *Borrelia burgdorferi* dans les tiques et les puces (Siphonaptères). *Bulletin de la Société Française de Parasitologie*, 1991, 9, 279-280.
- DOCHE B., GILOT B., DEGEILH B., PICHOT J. et GUIGUEN C. Utilisation de l'indicateur végétal pour la cartographie d'une tique exophile à l'échelle d'un pays : l'exemple d'*Ixodes ricinus* en France. *Annales de Parasitologie Humaine et Comparée*, 1993, 68, 188-195.
- DOURNON E., ASSOUS M., CANDALOT B. et CHRISTOL P. Aspects cliniques sérologiques et épidémiologiques de la maladie de Lyme en France. À propos de 154 cas. *Bulletin épidémiologique Hebdomadaire*, 1986, 9, 33-36.
- DOURNON E., ASSOUS M. et FOURCADE C. La maladie de Lyme en France (à propos de 272 cas). *Bulletin épidémiologique hebdomadaire*, 1987, 15, 57-58.
- DUPIAS G. et REY P. Document pour un zonage des régions phytoécologiques. Centre d'Ecologie des Ressources Renouvelables. CNRS, Toulouse, 1985, 40 p.
- FARJAUD C. Les tiques et la maladie de Lyme dans la Haute Loire occidentale. Thèse de Doctorat en Pharmacie, Lyon 1991.
- GARIN Ch. et BUJADOUX M. Paralyse par les tiques. *Journal de Médecine de Lyon*, 1922, 71, 765-767.
- GERN L., TOUTOUNEI L.N., HU C.M. et AESCHLIMANN A. *Ixodes (Pholeioxodes) hexagonus* an efficient vector of *Borrelia burgdorferi* in the laboratory. *Medical and Veterinary Entomology*, 1991, 5, 431-435.
- GILOT B. Bases biologiques, écologiques et cartographiques pour l'étude des maladies transmises par les tiques (Ixodidae et Argasidae) dans les Alpes françaises et leur avant-pays. Thèse Doctorat-ès-sciences, Université Scientifique et Médicale de Grenoble, 1985, 535 p.
- GILOT B., GUIGUEN C., DEGEILH B., DOCHE B., PICHOT J. and BEAUCOURNU J.C. Phytoecological mapping of *Ixodes ricinus* as an approach to the distribution of Lyme Borreliosis in France. In "Lyme Borreliosis", J.S. Axford, DHE Rees ed, Plenum Press New York, 1994, 105-112.
- GILOT B., LAFORGE M.L., PICHOT J. and RAOULT D. Relationships between the *Rhipicephalus sanguineus* complex ecology and mediterranean spotted fever epidemiology in France. *European Journal of Epidemiology*, 1990, 6, 357-362.
- GILOT B., MARJOLET M. Contribution à l'étude du parasitisme humain par les tiques (Ixodidae et Argasidae), plus particulièrement dans le sud-est de la France. *Médecine et Maladies Infectieuses*, 1982, 12, 340-351.
- GILOT B., PAUTOU G., MONCADA E., LACHET B. et CHRISTIN J.G. La cartographie des populations de tiques exophiles par le biais de la végétation : bases écologiques, intérêt épidémiologique. *Doc. Cart. Ecologique*, Grenoble, 1979, XXII, 65-80.
- GILOT B., PICHOT J. et DOCHE B. Tiques du Massif Central. I. Les populations de tiques parasites de carnivores et d'ongulés domestiques sur le rebord oriental du massif. *Acarologia*, 1989, 30, 8-24.
- GOURDON V. Étude des tiques exophiles dans le département du Puy-de-Dôme. Thèse de Doctorat en Pharmacie, Clermont-Ferrand 1991.

- HALLEGUEN C. Enquête sur la maladie de Lyme dans les départements de la Drôme et de l'Ardèche. Thèse de Doctorat en Pharmacie, Lyon 1991.
- KAHL O., JANETZI C., GRAY J.S., STEIN J. and BAUCH R.J. Tick infection rates with *Borrelia : Ixodes ricinus* versus *Haemaphysalis concinna* and *Dermacentor reticulatus* in two locations in Eastern Germany. *Medical and Veterinary Entomology*, 1992, 6, 363-366.
- KALTENRIEDER M., HESS E. and AESCHLIMANN A. Zum Vorkommen der Zecke *Ixodes ricinus* Linné (Ixodoïdea, Ixodidae) unter Schweiz. *Revue Suisse de Zoologie*, 1985 92, 685-694.
- LIEBISH A., OLBRICH S., BRAND A., LIEBISH G. MOURETTAU and KIENITZ M. Natural infection of *Ixodes hexagonus* with *Borrelia burgdorferi*. *Tierärztliche Umschau*, 1989, 44, 809-810.
- NEVERS F. Tiques et maladie de Lyme. Enquête dans la plaine du Roannais et le Brionnais. Thèse de Doctorat en Pharmacie, Lyon 1987.
- OZENDA P. Carte de la végétation des états membres du Conseil de l'Europe. Comité Européen pour la Sauvegarde de la Nature et des Ressources Naturelles, Strasbourg, 1979, 97 p.
- PICHOT J., CHARHON A. NEVERS F., BANCILLON B. et GILOT B. Etude clinique, acarologique, bactériologique d'un cas de maladie de Lyme après contamination péri-domestique. (à paraître).
- PICHOT J., GILOT B., BANCILLON B. et PAUGET L. Épidémiologie de la maladie de Lyme dans la région Rhône-Alpes (France). *Bulletin de la Société Française de Parasitologie*, 1990, 8, supplément 2, 1186.
- REY-COQUAIS A. Culture et identification de *Borrelia burgdorferi* chez *Ixodes ricinus* (Acaria Ixodidae). Thèse de Doctorat en Pharmacie, Lyon 1991.
- RIOUX J.A., LANOTTE G., COUSSERANS J. et GABINAUD J.J. Écologie, développement et santé publique. Foyers d'infection et parasitocénoses. Stratégies d'enquête et d'intervention. Colloque "Écologie et Développement". Éditions du CNRS, 1979, 19-20 sept., 241-284.
- ROMAN E., LU-HUYNH-THANH et PICHOT J. Étude biogéographique et écologique sur les tiques (Acariens, Ixodidae) de la région lyonnaise. *Bulletin Mensuel de la Société Linné Lyonnaise*, 1973, n° spécial, 6-73.
- TREMEL N. Contribution à l'étude de la Borréliose de Lyme dans les massifs forestiers de la Région Parisienne. D. E. A. Interaction Hôtes-Parasites, Université Paris XII, 1993, 76 p.
- VUILLERMET I. Maladie de Lyme et *Ixodes ricinus* dans les Alpes du Nord. Thèse de Doctorat en Pharmacie, Lyon 1991.

Accepté le 5 août 1994