

**A comprehensive clinical and laboratory evaluation of 224 patients with persistent symptoms attributed to presumed tick-bite exposure**

**Nilsson K et al. 2021. PLoS ONE 16 (3)**

Evaluation clinique et biologique de 224 patients présentant des symptômes persistants attribués à une exposition présumée à une morsure de tique.

Un grand nombre de patients ayant recours aux centres de prise en charge des Maladies Vectorielles liées aux Tiques (MVT) présentent des symptômes persistants attribués à une borréliose de Lyme prouvée ou non. Cette étude s'interroge sur les caractéristiques de ces patients et les différences de présentation clinique ou biologique selon les résultats sérologiques des différentes MVT endémiques en Suède, dans l'idée de guider le clinicien dans son diagnostic étiologique.

**Matériels et Méthodes :**

Etude prospective, monocentrique, exploratoire incluant les patients consultant au CR MVT du CHU d'Uppsala ; ont été inclus les patients âgés  $\geq 18$  ans, ayant des symptômes évoluant depuis plus de 6 mois, et avec une suspicion d'infections transmises par les tiques, sans diagnostic différentiel évident.

Un évaluation clinique standardisée et un bilan biologique sanguin et LCR ont été réalisés (marqueurs biologiques : hématologie, inflammation, homéostasie, hormonologie, bilan immunologique, sérologies ou PCR des MVT : sérologies *Borrelia*, *Anaplasma phagocytophilum*, *Bartonella*, *Babesia*, *Rickettsia* et PCR *Candidatus Neoerlichia*)

**Résultats :**

Deux cents vingt-quatre patients ont été inclus, répartis en 5 groupes

Groupe 0	Patients répondant à la définition du PTLDS (définition Suisse 2015 : symptômes persistants plus de 6 mois après une maladie de Lyme documentée cliniquement ou microbiologiquement, traité par une antibiothérapie adaptée - documentation clinique basée sur des signes objectifs [erythème migrant, neuroborreliose, acrodermatite])	85 (38%)
Groupe 1	Patients avec sérologie <i>Borrelia</i> + isolée, sans signe objectif de maladie de Lyme	31 (14%)
Groupe 2	Patients avec sérologie <i>Borrelia</i> +, sans signe objectif de maladie de Lyme, et séropositif pour au moins 1 autre MVT	40 (18%)
Groupe 3	Patients séronégatifs pour <i>Borrelia</i> , et séropositif pour au moins 1 autre MVT	32 (14%)
Groupe 4	Patients séronégatifs pour toutes les MVT	36 (16%)

Les groupes sont superposables sur le plan démographique (âge médian 55 ans, 46% d'hommes). Une piqûre de tique est rapportée dans 74% des cas. La durée médiane des symptômes est de 4 ans. Dans la cohorte globale, 13% des patients ont déjà eu des explorations médicales, 79% ont pris des antibiotiques, 1 seule fois en médiane sauf pour le groupe PTLDS où 96% des patients ont reçu des ATB, 2 fois en médiane. Les symptômes rapportés sont une fatigue (70%), des douleurs musculo squelettiques (79%), des troubles neurologiques essentiellement subjectifs (87%) et des plaintes neuro cognitives (57%). Dans le groupe PTLDS, 86% ont eu un érythème migrant, 15% une neuroborréliose, 3.5% une acrodermatite atrophiante.

Biologiquement, normalité dans plus de 90% des cas de la NFS, CRP, ionogramme, bilan hépatique, thyroïdien. Positivité des sérologies pour *Anaplasma* chez 27 patients (12%), 16 (7%) pour

*Bartonella*, 87 (39%) pour *Rickettsia*. Une positivité des anticorps des myosites est retrouvée chez 45 patients (20%), sans signe clinique objectif de myosite inflammatoire ou d'élévation des CPK. Aucune différence significative entre les groupes n'a été trouvée concernant la symptomatologie actuelle, la biologie ou l'évolution.

Quatorze patients ont reçu de la Doxycycline pendant 14 jours, sans effet notable, sauf pour les 3 patients avec un diagnostic d'infection à *Candidatus Neoerlichia* par PCR sanguine.

La qualité de vie des patients, évaluée par l'échelle RAND-36 est inférieure à celle de la population Suédoise, sans différence entre les groupes ; 31% des patients sont en arrêt de travail, avec 10% en activité partielle.

**Discussion- Conclusion :** Quelle que soit l'exposition ou l'absence d'exposition à des pathogènes de MVT, documentée par sérologie ou PCR, il n'y a pas de différence de présentation clinique ou biologique entre les patients. Les explorations biologiques sont le plus souvent normales.

Ces présentations cliniques persistantes sont aspécifiques et ne peuvent donc pas guider le diagnostic, vers une maladie de Lyme ou une autre MVT.

Cette étude reflète bien une part de l'activité des centres de prise en charge des MVT en France, prenant en charge des patients au profil clinique et évolutif similaire.

Nombre de nos patients revendiquent un lien entre leurs symptômes et une MVT, même en dehors de diagnostic initial précis, et sont demandeurs de recherche exhaustive dans l'espoir d'une co-infection permettant un nouveau traitement.

Dans cette étude, une confirmation biologique à une exposition à une MVT a été recherchée de façon systématique, même si on peut discuter de la performance de certains tests.

Les résultats montrent que :

- i) Ces symptômes ne peuvent pas être attribués de façon univoque à une maladie de Lyme ou une autre MVT
- ii) Qu'un bilan biologique exhaustif, notamment sérologique est peu utile, dans cette population largement pré traitée par antibiotique antérieurement.

**Dr Solène Patrat-Delon, PH en maladies infectieuses, Service de maladies infectieuses et réanimation médicale – CHU de Rennes**

Centre de Référence des Maladies vectorielles liées aux tiques du Grand Ouest / Mai 2021