

Symptomatologie/Syndrome persistant(e) polymorphe après une possible piqûre de tique (SPPT)

Juin 2018

Préambule

- ▶ En l'absence de consensus du groupe de travail sur le choix du terme symptomatologie ou syndrome, le groupe de travail propose de garder les deux termes et d'utiliser l'abréviation SPPT pour alléger la lecture dans la suite du document.
- ▶ Le groupe de travail est néanmoins en accord sur le fait que ces patients doivent pouvoir bénéficier d'un bilan étiologique et d'une prise en charge adaptée à leurs symptômes, comme précisé dans les recommandations ci-après.

Certaines personnes ayant été potentiellement exposées aux tiques présentent des signes cliniques polymorphes, persistants, généralement diffus, non expliqués, pouvant être invalidants. Il peut s'agir de patients ayant été antérieurement traités pour une borréliose de Lyme ou de patients n'ayant jamais reçu de traitement pour une borréliose de Lyme.

Ces patients doivent pouvoir bénéficier d'un bilan étiologique et d'une prise en charge adaptée à leurs symptômes, quel que soit leur statut sérologique vis-à-vis de la borréliose de Lyme.

Il est rappelé qu'il n'existe pas à ce jour de test sérologique validé qui permette de faire la différence entre une cicatrice sérologique d'une infection passée et une infection active, que ce soit en France ou à l'étranger.

Il est rappelé également qu'en cas de découverte fortuite d'une sérologie de Lyme positive sans signe clinique évocateur d'une infection à *Borrelia burgdorferi sensu lato*, d'une autre MVT ni d'un SPPT, il n'est pas recommandé de poursuivre les investigations ni de traiter le patient.

Le praticien de premier recours peut ainsi être confronté à des patients ayant des symptômes polymorphes persistants non expliqués, avec une sérologie de Lyme positive ou négative à l'ELISA. Afin d'aider le praticien dans la prise en charge de ces patients, il est proposé une nouvelle organisation de soins avec la création de centres spécialisés MVT, en accord avec l'axe stratégique 3 du Plan national de lutte contre la maladie de Lyme et les maladies transmissibles par les tiques. Le praticien se mettra en relation avec un centre spécialisé MVT pour définir ensemble le meilleur parcours (éventuelles consultations, hospitalisations de jour ou hospitalisations conventionnelles, etc.) et la meilleure prise en charge à offrir au patient, incluant un bilan paraclinique (notamment réalisation du Western Blot si nécessaire), la recherche de diagnostics différentiels et le traitement.

Le praticien pourra consulter le centre spécialisé MVT pour tout sujet relatif aux maladies vectorielles à tiques.

Le succès thérapeutique doit être évalué sur des critères cliniques.

Définition et signes cliniques

- Il est proposé la notion de symptomatologie/syndrome persistant(e) polymorphe après une possible piqûre de tique (SPPT) qui est définie par :
- une piqûre de tique possible ;
 - la triade clinique associant plusieurs fois par semaine, depuis plus de 6 mois :
 - un syndrome polyalgique (douleurs musculo-squelettiques et/ou d'allure neuropathique et/ou céphalées),
 - à une fatigue persistante avec réduction des capacités physiques,
 - et à des plaintes cognitives (troubles de la concentration et/ou de l'attention, troubles mnésiques, lenteur d'idéation) ;
 - avec ou sans antécédent d'érythème migrant.

Cette triade peut être associée à des signes fonctionnels polyorganiques (cf. Cas rapportés dans la littérature : voir rapport d'élaboration).

La présence de fièvre et un syndrome inflammatoire biologique élevé sont peu évocateurs d'un SPPT et doivent faire rechercher les autres maladies infectieuses, dont les autres MVT, et les autres diagnostics différentiels.

Les symptômes seront dans la mesure du possible objectivés par des tests validés.

Bilan étiologique

Le bilan devra être orienté selon les symptômes, les données de l'interrogatoire et de l'examen clinique ainsi que les examens déjà réalisés, afin de ne pas répéter inutilement des explorations retardant la prise en charge du patient.

Bilan étiologique infectieux devant un SPPT guidé selon l'interrogatoire minutieux et l'examen clinique complet

→ Bilan en premier recours/ville :

- éliminer un diagnostic de maladie inflammatoire chronique : bilan biologique de base (NFS, bilan hépatique, CRP, ionogramme sanguin, créatinine, glycémie à jeun, CPK, ferritine, TSH, bandelettes urinaires) ;
- éliminer une autre maladie infectieuse : sérologies VIH, syphilis, HVC, HVB, EBV, CMV.

→ Bilan en deuxième recours en centre spécialisé : évoquer babésiose, fièvre Q, bartonellose, brucellose, rickettsiose, ehrlichiose, infection par Parvovirus B19 et maladie de Whipple.

Devant des signes cliniques subjectifs chez un patient ayant un antécédent de borréliose de Lyme traitée selon les présentes recommandations, il convient d'éliminer une réinfection à *Borrelia burgdorferi sensu lato* (exposition, clinique, sérologie, PCR si utile), de rechercher des séquelles de borréliose de Lyme, et de rechercher d'autres infections transmises par les tiques.

Bilan étiologique des diagnostics différentiels non infectieux selon l'interrogatoire et l'examen clinique complet

Les examens proposés n'ont pas à être tous réalisés. Il s'agit d'une liste de propositions d'examens à adapter au contexte clinique du patient.

Les principaux diagnostics différentiels non infectieux sont de plusieurs ordres.

Endocriniens

- ▶ **En première intention** : mesure de la TSH (dysthyroïdie), glycémie à jeun, mesure de la cortisolurie des 24 heures, cortisol à 8 heures.

Des tests endocriniens dynamiques pourront également être proposés selon les premiers résultats en consultations spécialisées.

Bilan étiologique (suite)

Métaboliques

► **En première intention** : NFS, CRP, fonction rénale, bilan hépatique, recherche de carence martiale, bilan phosphocalcique, dosages vitaminiques.

D'autres dosages vitaminiques pourront être proposés, notamment lors de consultations en neurologie en cas de signes de neuropathie. Selon les résultats de ce bilan, le patient peut être adressé en médecine interne ou dans la spécialité *ad hoc* pour le diagnostic différentiel.

Néoplasiques

La recherche d'une néoplasie sous-jacente associée ou non à un syndrome paranéoplasique devra être réalisée notamment avec une imagerie thoraco-abdomino-pelvienne selon les constatations de l'examen clinique.

La recherche de néoplasie non solide pourra être discutée, avec explorations médullaires en consultation de médecine interne ou d'hématologie selon les résultats initiaux.

Dysimmunitaires

La recherche d'autoanticorps pourra être discutée notamment en cas de syndrome sec, d'arthralgies inflammatoires, de neuropathie, etc.

► **En première intention** : dosage d'anticorps antinucléaires, antigènes nucléaires solubles et électrophorèse protéine plasmatique. L'interprétation du bilan auto-immun nécessitera un avis rhumatologique ou interniste.

La recherche d'autres autoanticorps (ANCA, antineuronaux, antigangliosides, facteurs rhumatoïdes, anti-CCP, etc.) ou autres marqueurs de maladies immuno-inflammatoires (enzyme de conversion, HLA B27, B51) sera prescrite uniquement à l'issue d'une consultation spécialisée (rhumatologie, médecine interne).

Troubles du sommeil

Rechercher les troubles du sommeil, notamment le syndrome d'apnées du sommeil.

Neuro-psychologiques/psychiatriques

→ Un bilan neuropsychologique et/ou psychiatrique peut être proposé lors d'une consultation spécialisée :

- bilan cognitif ;
- évaluation du risque suicidaire ;
- recherche de diagnostic différentiel ou de comorbidités :
 - troubles dépressifs et troubles anxieux,
 - syndrome d'épuisement professionnel,
 - souffrance au travail ; à la maison etc.,
 - psychotraumatismes, stress post-traumatique (maltraitance, abus physiques, psychologiques, sexuels, actuels ou vie entière),
 - addictions, etc.

Il est à noter que ces diagnostics peuvent également être associés au SPPT (comorbidités).

Bilan étiologique (suite et fin)

Enfants : bilan pédiatrique minimal recommandé en diagnostic différentiel du SPPT

- Les examens proposés n'ont pas à être tous réalisés. Il s'agit d'une liste de propositions d'examen à adapter au contexte clinique du patient :
- NFS, frottis sanguin, VS, CRP ;
 - ionogramme sanguin, urée, créatinine ;
 - bilan phosphocalcique : calcémie, phosphorémie, 25OHD, PTH ;
 - bilan thyroïdien : TSHus, T4 ;
 - bilan hépatique complet ;
 - bilan musculaire : CPK ; LDH ;
 - IgG, A, M et EPP ;
 - plombémie/plomburie chez le moins de 2 ans ;
 - bandelette urinaire ;
 - entretien psychologique spécialisé pour rechercher (liste non exhaustive) :
 - harcèlement (scolaire, cyber-harcèlement, etc.),
 - maltraitance, abus physiques, psychologiques, sexuels,
 - phobie scolaire,
 - addictions,
 - évaluation du risque suicidaire ;
 - bilan neuropsychologique ;
 - consultation ophtalmologique à la recherche d'une inflammation oculaire (uvéite, rétinite, kératite).

Si orientation clinique chez l'enfant

- Bilan auto-immun, inflammatoire et neurologique selon avis spécialisé.

Prise en charge des patients présentant un SPPT

Une approche globale et intégrée de prise en charge est recommandée, en proximité avec des référents spécialisés en charge de l'exploration de la fatigue chronique, des centres antidouleur et des experts de la fibromyalgie.

Cadre de prise en charge : nouvelle organisation des soins pour la prise en charge des patients

- Il est proposé une nouvelle organisation des soins pour la prise en charge des patients avec un parcours plus clair répondant aux enjeux prioritaires de réponse à la souffrance, de proximité, de réduction des délais et de lutte contre l'errance médicale :
- créer des centres spécialisés hospitaliers régionaux (au moins 1 par région du fait de l'enjeu de proximité de réponse rapide aux demandes des médecins de premier recours et de lutte contre l'errance) permettant une prise en charge multidisciplinaire et pluriprofessionnelle plus adaptée avec des équipes expérimentées et une prise en charge personnalisée des patients atteints de formes complexes de borréliose de Lyme, mais surtout de SPPT. Ces centres spécialisés contribueraient à mettre en place des recherches multicentriques (Programmes hospitaliers de recherche clinique, etc.) pour améliorer les connaissances sur les symptômes persistants, sur les méthodes diagnostiques, sur les traitements au long cours, le suivi, etc. Cela permettrait également d'améliorer la formation initiale et continue des professionnels et d'inciter les praticiens spécialisés à contribuer à la recherche, à travailler en collaboration étroite avec les praticiens spécialisés et les centres dédiés à la prise en charge de la douleur, de la fibromyalgie, des troubles du sommeil, de la fatigue chronique ;
 - créer des partenariats étroits et structurés entre la ville et l'hôpital, avec des partenariats de prise en charge des patients et des partenariats en matière de recherche (recherche fondamentale, translationnelle et clinique) : implication des organismes de recherche et de leurs unités, soutien méthodologique par URC et CIC ;
 - prendre en charge des patients dans le cadre des « consultations renforcées » pour les maladies vectorielles à tiques, en ville et à l'hôpital ;
 - compte tenu de la lourdeur du bilan, une prise en charge en hôpital de jour (HDJ) ou en hôpital de semaine est recommandée.

Prise en charge des patients présentant un SPPT (suite et fin)

Ces centres spécialisés MVT devront avoir un comité de direction composé de médecins du centre, de médecins libéraux partenaires et de représentants d'associations de soutien de malades atteints de MVT. Ce comité de direction définira les objectifs, le projet médical, et rédigera un plan d'action ainsi que l'organisation des activités du centre.

Prise en charge thérapeutique

Prise en charge des diagnostics différentiels

Pour la prise en charge du diagnostic identifié à la suite du bilan clinique et paraclinique, se reporter aux recommandations relatives existantes.

Traitement anti-infectieux adapté selon les résultats

Si le bilan des diagnostics différentiels complet, dont les diagnostics différentiels infectieux, est négatif, un traitement antibiotique d'épreuve pourra être proposé :

- chez l'adulte, traitement anti-infectieux d'épreuve par doxycycline 200 mg/j pendant 28 jours en 1^{re} intention. Si la doxycycline est contre-indiquée, notamment chez la femme enceinte aux 2^e et 3^e trimestres de grossesse : azithromycine 1 000 mg en dose de charge puis 500 mg/j pendant 15 jours en 2^e intention ;
- chez l'enfant de moins de 8 ans, un avis pédiatrique spécialisé est recommandé.

Toute antibiothérapie prolongée au-delà de 28 jours devra être documentée* dans le cadre de protocoles de recherche (observationnel, clinique, etc.) définis au sein du centre spécialisé.

*Il est proposé de mettre en place, dans le cadre d'une coopération ville-hôpital avec un centre spécialisé, un registre/observatoire des patients traités par traitement d'épreuve dans le but d'évaluer l'impact de ces traitements et l'évolution des patients sous traitement (nombre de patients concernés, molécules et posologies utilisées, effets secondaires et indésirables, amélioration, échecs, devenir des patients, etc.). Les symptômes seront, dans la mesure du possible, objectivés par des tests validés.

Prise en charge de la souffrance psychique

Il apparaît nécessaire de sortir de la dichotomie entre des pathologies psychiques et organiques. Se poser la question de la place de la souffrance psychique et des comorbidités psychiatriques comme facteur pronostique n'est pas une remise en cause de la réalité de ces symptômes ou nécessairement de leur organicité, mais bien du possible impact psychologique de troubles cliniques chroniques et notamment des douleurs.

Les facteurs psychiques comme facteurs aggravants d'une pathologie somatique chronique et l'intérêt de leur prise en charge concomitante ont été démontrés pour de nombreuses maladies organiques (polyarthrite rhumatoïde, maladie chronique respiratoire).

La prise en charge psychologique ne doit pas être « la sortie de secours » d'un praticien qui ne sait plus comment soulager son patient.

Un bilan neuropsychologique et/ou psychiatrique peut être proposé lors d'une consultation spécialisée.

Prise en charge de la douleur

Il est recommandé de travailler en collaboration avec des centres antidouleur ou des équipes mobiles antidouleur afin de prendre en charge de façon adaptée et précoce les différents types de douleur, avec une évaluation spécialisée.

Prise en charge sociale

Il est recommandé d'évaluer l'impact familial, social et professionnel.

Dans le cas des enfants, veiller à évaluer l'impact scolaire, ainsi que l'impact social. Toutes les dispositions seront prises pour garantir la continuité de la scolarité en recourant le cas échéant à différents dispositifs en lien avec l'établissement, le médecin scolaire ou l'équipe pédagogique (PAP, PRE, PAI, APAD, etc.). Des aides spécialisées comme l'allocation journalière présence parentale peuvent être proposées aux parents.

- ▶ **Penser à demander une prise en charge ALD hors liste et selon le tableau clinique.**
- ▶ **Demander une prise en charge sociale si nécessaire** (reconnaissance de la qualité de travailleur handicapé : RQTH ; allocation aux adultes handicapés : AAH).