

Morsures de tiques, méningo-encéphalite verno-estivale et vaccination de l'enfant contre l'encéphalite à tiques

Christoph Berger, Zurich

Traduction: Rudolf Schlaepfer, La Chaux-de-Fonds

La MEVE est transmise par des tiques

La méningo-encéphalite verno-estivale (MEVE), appelée aussi encéphalite à tiques (TBE: tick-borne encephalitis) est causée par le virus MEVE. Ce flavivirus est transmis par les tiques (chez nous: *ixodes ricinus*). Encore plus fréquemment que le virus MEVE, les tiques en Suisse transmettent la bactérie *borrelia burgdorferi*, l'agent de la borréliose de Lyme. Alors qu'en Suisse jusqu'à 30% des tiques sont porteuses de *b. burgdorferi* sur la totalité du milieu naturel, elles véhiculent le virus MEVE exclusivement dans les zones d'endémie. Dans ces zones, environ 1% (0.5–3%) des tiques sont porteuses du virus MEVE^{1, 2}. La carte actualisée de l'Office fédéral de la santé publique (OFSP) montre les régions endémiques en Suisse pour 2010 (fig. 1). C'est dans les biotopes à tiques de ces zones qu'on s'expose au risque de contamination. Les tiques affectionnent les forêts à feuillus ou mixtes en dessous de 1500 m, avec d'épais sous-bois, les bordures de forêts, les buissons et herbes hautes où ils se logent jusqu'à 1.5 m au dessus du sol³. Vous trouvez de plus amples indications sur les maladies transmises par les tiques, leur prévention et les mesures à prendre en cas de morsure de tique sur le site web de l'OFSP <http://www.bag.admin.ch/themen/medizin/00682/00684/01114/index.html?lang=fr>.

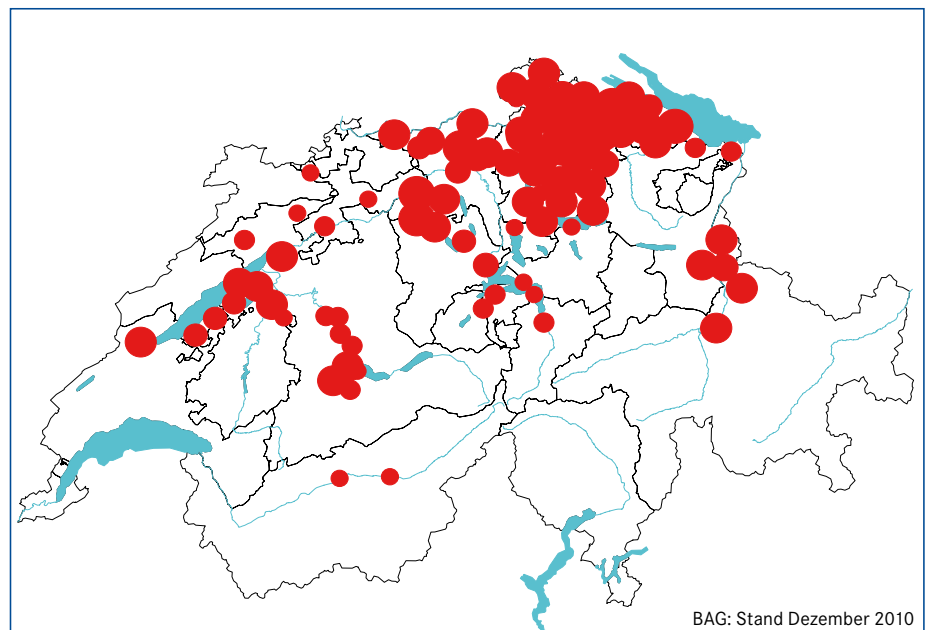
Méningo-encéphalite à tiques

Après un temps d'incubation de 7–14 (2–28) jours apparaissent, chez un nombre estimé à 10 à 30% des personnes infectées, des symptômes grippaux, céphalées, fatigue, douleurs articulaires et éventuellement de la fièvre. Après un intervalle libre de quelques jours, 5–10% des sujets infectés manifestent des signes d'atteinte du SNC sous forme de méningite (M), méningo-encéphalite (ME) ou méningo-encéphalo-myélite (MEM). Il n'est pas

rare que l'inflammation aiguë du SNC soit suivie de séquelles durant plusieurs mois et parfois définitives. Une issue fatale a été décrite dans environ 1% (0.5–2%) des cas^{1, 4}. Les recherches en Allemagne, Suède et en Suisse^{1, 5–7} mentionnent, chez une majorité des patients hospitalisés, des symptômes en général discrets (céphalées, troubles de la mémoire, fatigue, troubles de l'ouïe) jusqu'à 2 mois après

avoir quitté l'hôpital et pouvant persister chez un tiers de ces patients pendant des mois, rarement des années. Après une année, des parésies persistent chez 2–6% de ces patients.

Contrairement à l'enfant, des évolutions aussi sévères sont décrites presque exclusivement chez l'adulte. L'atteinte du SNC se manifeste chez l'adulte dans 40–50% des cas sous forme de méningite et chez les plus de 50% restants de surcroît par une encéphalite ou myélite^{8, 9}. Par contre chez 70–80% des enfants, les symptômes neurologiques de MEVE reflètent une méningite virale passagère (fièvre, méningisme, vomissements) et seuls 30% contractent une ME ou MEM (troubles de la conscience, convulsions, parésies etc.)^{10–12}. Presque tous ces enfants récu-



BAG: Stand Dezember 2010

Méningo-encéphalite verno-estivale à tiques (MEVE) – Suisse – Foyers naturels connus (régions d'endémie). Département fédéral de l'Intérieur, Office Fédéral de la santé publique, unité de direction santé publique.

Régions d'endémie (Cette liste n'est pas complète. Les lieux cités ne délimitent que grossièrement les zones d'endémie présentées sur la carte. Les nouvelles zones sont soulignées); **Argovie:** Rheinfelden/Möhl/Wallbach, Oberfrick/district de Laufenburg, Koblenz/Döttingen/Zurzach, Birr/Brugg/Würenlingen, Baden/Wettingen, Rothrist/Zofingen/Brittinau, Gontenschwil/Schöftland/Muhlen/Gränichen; **Bâle-Campagne:** Liesberg; **Berne:** Gampelen/Erlach, Grosses Moos, Lyss/Jens/Port, Moutier, Vallon de Saint-Imier Mühleberg/Gurbrü/Kriechenwil/Laupen, Belp/Münsingen/Steffisburg, Thun/Spiez/Frutigen, Erlenbach/Bas-Simmental; **Fribourg:** Salvenach/Ulmiz/Kerzers, Portalban/Autavaux, Franex/Nuvilly/Villeneuve, **Bösingen/Wünnewil;** **Grisons:** Malans/Fläsch/Luziensteig, Grusch/Seewis, région de Coire; **Lucerne:** Reiden/Langnau/Dagmersellen/Nebikon/Egolzwil/Kottwil/Sursee/Knutwil, Reussbühl/Luzern/Ebikon, Beromünster/Neudorf/Rain; **Nidwald:** Stans/Buochs/Bürgenstock, Stanserhorn; **Obwald:** Kerns/Stanserhorn; **Schaffhouse:** Hallau, Osterfingen, Neuhausen/Beringen/Schaffhausen, Stein am Rhein, district de Reiat; **Schwyz:** Gersau, Freienbach; **Soleure:** Bellach/Lommiswil/Langendorf, Oensingen; **St Gall:** Wil/Jonschwil/Zuzwil/Niederhelfenschwil, Mörschwil, St. Magrethen/Balgach, Jona/Wagen, Mels/Sargans/Vilters; **Thurgovie:** Tout le canton; **Uri:** Vallée antérieure de la Reuss, Seelisberg; **Vaud:** Cudrefin/Salavaux/Chabrey, plaine de l'Orbe et région environnante (pied du Jura); **Valais:** Sierre/Salquenen, Rarogne/Turtig; **Zoug:** Steinhäusen; **Zurich:** Tout le canton; **Principauté du Liechtenstein:** Balzers/Vaduz/Nendeln

Vaccin	1 ^{ère} dose	2 ^{ème} dose	3 ^{ème} dose	4 ^{ème} dose	Rappel
Schéma standard					
Encepur N*	0	1-3 mois	9-12 mois	-	Tous les 10 ans
FSME-Immun CC**	0	1-3 mois	5-12 mois	-	Tous les 10 ans
Schéma rapide					
Encepur N*	0	7 jours	21 jours	12-18 mois	Tous les 10 ans
FSME-Immun CC**	0	14 jours	5-12 mois	-	Tous les 10 ans

Tableau 1: * à partir de 12 ans, enfants de 1-11 ans: Encepur N enfants (½ dose)

** à partir de 16 ans, enfants de 1-15 ans: FSME Immun junior (½ dose)

pèrent rapidement après avoir quitté l'hôpital. Des décès sont rarement décrits chez l'enfant, les parésies dans 0.5% des cas contre 4.8% chez l'adulte. Les évolutions sévères et les séquelles sont 10 fois plus rares que chez l'adulte, mais néanmoins déterminants pour la vie future.

Epidémiologie de la MEVE

Les infections à MEVE ont chez l'enfant une évolution moins sévère et sont d'autant plus rares que l'enfant est jeune. En 2005 et 2006 une augmentation des cas de MEVE et une propagation des zones endémiques ont été enregistrés dans plusieurs pays d'Europe où la MEVE est endémique et également en Suisse^{(1), (13), (14)}. Alors qu'en Suisse, en 2004, environ 100 cas par année étaient signalés, ils étaient plus de 200 en 2005 et 2006. De 2007 à 2010 le nombre de cas signalés à l'OFSP se situe de nouveau autour des 110 cas/année. Il n'y a pas de bonnes raisons d'expliquer ces variations autrement que par les fluctuations naturelles de l'incidence de la MEVE. Incidence qui pourrait être influencée à l'avenir par l'augmentation du nombre de vaccinations. Pour la période 2002-2007, l'incidence de la MEVE a été estimée, dans les régions endémiques en Suisse, à 6 pour 10⁵ habitants⁽³⁾; elle a, depuis, encore diminué. La proportion d'enfants se situe depuis 2004 autour des 10-15% des cas signalés; 90% de ces enfants avaient plus de 4 ans. Autrement dit, en Suisse ne sont signalés annuellement que 2 enfants en dessous de 5 ans avec une MEVE. L'étude de Stähelin et al. montre que 84% des 55 enfants atteints d'une MEVE avaient plus de 5 ans. La MEVE est donc beaucoup plus rare en dessous de 5 ans qu'en dessus de cet âge, bien que des cas aient été signalés chez des nourrissons^{(10), (11)}.

Risque de MEVE après une morsure de tique

D'après les chiffres mentionnés, après une morsure de tiques survenue dans une région endémique, une personne sur 1000-5000 a développé une MEVE avec des symptômes neurologiques. Chez la moitié des adultes et ¾ des enfants cette atteinte neurologique reflète une méningite passagère; nombreuses personnes touchées plus sévèrement (1/10 000 adultes et 1/20 000 enfants après morsure de tique dans une région endémique) souffrent pendant des semaines à mois de symptômes résiduels. Après une année, 5% des adultes et 0.5% des enfants atteints présentent des séquelles résiduelles. Le risque d'une MEVE grave après une morsure de tique existe, mais est rare. Par ailleurs il faut souligner qu'au regard de ces chiffres et en dehors d'une étude, il n'est ni plausible ni utile d'envoyer à un laboratoire les tiques retirées d'un patient pour une analyse PCR ou pour mettre en évidence le virus MEVE ou les borrelia. Individuellement cette information est ininterprétable et inutile.

Prévention de la MEVE

En principe, pour prévenir la MEVE, on peut éviter l'exposition, prendre des mesures physiques et chimiques pour se protéger contre les morsures et enfin vacciner. Eviter l'exposition signifie par exemple s'abstenir d'organiser des camps de vacances dans des régions endémiques. La protection physique consiste à porter des habits fermés (manches longues, pantalons longs, souliers fermés, couvre-chef etc.), la protection chimique, à utiliser des répellents, qui peuvent s'appliquer aussi sur les habits; ils doivent par contre être utilisés avec prudence sur la peau de pe-

tits enfants⁽⁵⁾. Il est essentiel de procéder à un examen minutieux de tout le corps après une exposition. Les tiques privilégient la peau chaude, humide et fine de la fosse poplitée, de l'aîne, des aisselles ainsi que le cou et le cuir chevelu. On enlève la tique en la saisissant près de la peau avec une pincette (sans huile ou sprays). On désinfecte l'endroit de la morsure⁽³⁾. La prévention de la MEVE par l'ablation de la tique dans les 24 heures est moins efficace que pour la borréliose, les virus étant transmis, contrairement aux borrelia, déjà après quelques heures. La mesure de prévention la plus fiable est la vaccination.

Vaccination MEVE

Vaccins

En Suisse deux vaccins MEVE sont enregistrés, cultivés sur cellules de poulet et inactivés à la formaline, pour adultes et enfants (demi dose d'antigène): Encepur N®/Encepur N enfants® (1-16 ans) de Novartis contient la souche Karlsruhe K23, stabilisée par du saccharose, 2. FSME-Immun CC®/FSME-Immun Junior® (1-11 ans) de Baxter contient la souche Neudörfl, stabilisée par de l'albumine humaine. Les deux antigènes vaccinaux sont adsorbés à de l'hydroxyde d'aluminium, sont exempts de mercure et contiennent des traces de néomycine et gentamycine. Si nécessaire, les deux vaccins sont interchangeables durant une même série de vaccination.

Immunogénicité et protection

Les deux vaccins induisent une forte réponse immunologique. Ils provoquent une séroconversion chez ≥ 50% des vaccinés après une dose, de > 95% après 2 doses et de 99% après la 3^{ème} dose administrée 9-12 mois plus tard⁽⁶⁾. La séroconversion persiste après 3 ans chez 95% des sujets vaccinés. Chez les personnes de > 50 ans le taux d'anticorps monte moins que chez les plus jeunes et redescend plus rapidement après 3 doses, mais pas après 4 doses⁽⁷⁾. Il faut souligner à ce propos que jusqu'à ce jour n'existe aucune norme permettant de corrélérer le taux d'anticorps à la protection effective^{(1), (18)}. Autrement dit, nous ne connaissons pas la signification clinique de la diminution du taux d'anticorps anti-MEVE. Sur un plan plus général, sachant qu'il n'y a pas de corrélation entre séroconversion et protection, la protection ou efficacité de la vaccination MEVE

ne peut être appréciée que sur la base de l'immunogénicité et à l'aide d'indicateurs indirects; il n'existe pas d'études contrôlées randomisées^{1), 18)}. Un bon indice indirect de l'efficacité de la vaccination est la diminution des cas de MEVE en Autriche après l'introduction de la vaccination: 300–700 cas ont été observés annuellement avant et environ 50 après l'introduction de la vaccination¹⁹⁾, alors que le nombre de cas de MEVE a plutôt augmenté dans les pays avoisinants ne vaccinant pas. Ces chiffres correspondent à une efficacité d'au moins 95% pour ≥ 3 doses vaccinales^{13), 20)}.

Les données disponibles actuellement indiquent qu'un rappel après l'immunisation de base avec 3 doses induit, ou maintient, une séroconversion durable et que chez les individus de moins de 60 ans, voire en général, un rappel après 3 ans n'est pas nécessaire^{1), 17)}. Ces données et le fait qu'aucun cas de maladie n'ait été enregistré en Suisse chez une personne vaccinée avec au moins 3 doses, nous amènent à conseiller les rappels à intervalles de 10 ans¹⁾.

Effets indésirables

Les réactions locales sont relativement fréquentes surtout chez l'adulte (jusqu'à 30%) mais banales. Des céphalées et autres réactions systémiques sont rapportées chez 10–20% des sujets, de la fièvre seulement chez les enfants (10–20%), accompagnée occasionnellement de convulsions fébriles. Des effets secondaires neurologiques sévères sont rapportés avec une fréquence de 1 : 10⁵ à 1 : 10⁶. L'association causale de ces observations rares est difficile à établir, mais est certaine dans des cas isolés.

Recommandations et schéma vaccinal en Suisse¹⁾

La vaccination FS ME est conseillée à tous les adultes et enfants de plus de 6 ans qui habitent ou qui séjournent temporairement dans une zone endémique. Sans risque d'exposition il n'y a aucune indication à vacciner. La maladie se manifestant en général de façon plus discrète chez le petit enfant, la vaccination n'est en principe pas nécessaire en dessous de 6 ans, mais est possible, dans des cas particuliers, dès l'âge d'un an si le risque d'exposition est grand. Si nécessaire, un schéma vaccinal rapide est possible avec les deux vaccins (*voir tableau*). Les doses manquantes doivent être rattrapées, deux

doses ne suffisent pas pour une protection durable. En Suisse les rappels sont conseillés tous les 10 ans, même si les indications du fabricant divergent.

Contraindications

Réactions anaphylactoïdes au vaccin ou à des composants. Précautions: en cas d'allergie connue aux protéines de poulet, vaccination sous surveillance et matériel disponible pour intervenir.

L'allaitement et la grossesse ne sont **pas une contre-indication** à ce vaccin inactivé (évaluer l'avantage du vaccin pendant la grossesse). Le vaccin est généralement conseillé avant la saison à MEVE, pour que la protection soit efficace lors de l'exposition. Vacciner ou compléter la vaccination contre la MEVE durant la saison à MEVE est sans danger et n'est pas contre-indiqué. En respectant les intervalles minimaux, les doses de vaccin MEVE manquantes peuvent être rattrapées à n'importe quel moment.

Résumé

La MEVE est une maladie virale transmise par les tiques dans les zones endémiques. Elle peut occasionner une méningite virale passagère ou, à un âge avancé, plus fréquemment un méningo-encéphalite. Les enfants de moins de 5 ans ne sont pratiquement pas touchés. Les moins de 16 ans ont des symptômes moins sévères que chez l'adulte et plus rarement des séquelles (0.5% contre 5% des malades). Le risque de maladie après une morsure de tique est petit ($< 1 : 1000$). La meilleure prévention et une bonne protection s'obtient par la vaccination active des personnes de plus de 6 ans dans les régions d'endémie MEVE. Sont disponibles deux vaccins inactivés très immunogènes, recommandés en 3 doses pour l'immunisation de base, suivie d'un rappel tous les 10 ans.

Références

- 1) Empfehlungen zur Impfung gegen Zeckenzephalitis. Bulletin BAG 2006; 13: 225–231.
- 2) Klaus C, Hoffmann B, Hering U, et al. Tick-borne encephalitis (TBE) virus prevalence and virus genome characterization in field-collected ticks (*Ixodes ricinus*) from risk, non-risk and former risk areas of TBE, and in ticks removed from humans in Germany. Clin Microbiol Infect 2010; 16: 238–44.
- 3) Zeckenzephalitis (MEVE) 2007. Bulletin BAG 2008; 7: 124–127.
- 4) Kaiser R, Vollmer H, Schmidtke K, Rauer S, Berger W and Gores D. Follow-up and prognosis of early

summer meningoencephalitis. Nervenarzt 1997; 68: 324–30.

- 5) Haglund M, Gunther G. Tick-borne encephalitis-pathogenesis, clinical course and long-term follow-up. Vaccine 2003; 21 Suppl 1: 11–8.
- 6) Kaiser R. Epidemiology and progress of early summer meningoencephalitis in Baden-Württemberg between 1994 and 1999. A prospective study of 731 patients. Dtsch Med Wochenschr 2000; 125: 1147–53.
- 7) Schwanda M, Oertli S, Frauchiger B and Krause M. Tick-borne meningoencephalitis in Thurgau Canton: a clinical and epidemiological analysis. Schweiz Med Wochenschr 2000; 130: 1447–55.
- 8) Kaiser R. The clinical and epidemiological profile of tick-borne encephalitis in southern Germany 1994–98: a prospective study of 656 patients. Brain 1999; 122: 2067–78.
- 9) Logar M, Arnez M, Kolbl J, Avsic-Zupanc T and Strle F. Comparison of the epidemiological and clinical features of tick-borne encephalitis in children and adults. Infection 2000; 28: 74–7.
- 10) Fritsch P, Gruber-Sedlmayr U, Pansi H, et al. Tick-borne encephalitis in Styrian children from 1981 to 2005: a retrospective study and a review of the literature. Acta Paediatr 2008; 97: 535–8.
- 11) Stahelin-Massik J, Zimmermann H and Gnehm HE. Tick-borne encephalitis in Swiss children 2000–2004: five-year nationwide surveillance of epidemiologic characteristics and clinical course. Pediatr Infect Dis J 2008; 27: 555–7.
- 12) Lesnicar G, Poljak M, Seme K and Lesnicar J. Pediatric tick-borne encephalitis in 371 cases from an endemic region in Slovenia, 1959 to 2000. Pediatr Infect Dis J 2003; 22: 612–7.
- 13) Lindquist L, Vapalahti O. Tick-borne encephalitis. Lancet 2008; 371: 1861–71.
- 14) Donoso Mantke O, Schadler R and Niedrig M. A survey on cases of tick-borne encephalitis in European countries. Euro Surveill 2008; 13.
- 15) American Academy of Pediatrics. Committee on Infectious Diseases. Prevention of Lyme disease. Pediatrics 2000; 105: 142–7.
- 16) Ehrlich HJ, Pavlova BG, Fritsch S, et al. Randomized, phase II dose-finding studies of a modified tick-borne encephalitis vaccine: evaluation of safety and immunogenicity. Vaccine 2003; 22: 217–23.
- 17) Rendi-Wagner P, Paulke-Korinek M, Kundi M, Wiedermann U, Laaber B and Kollaritsch H. Antibody persistence following booster vaccination against tick-borne encephalitis: 3-year post-booster follow-up. Vaccine 2007; 25: 5097–101.
- 18) Demicheli V, Debalini MG and Rivetti A. Vaccines for preventing tick-borne encephalitis. Cochrane Database Syst Rev 2009: CD000977.
- 19) Heinz FX, Holzmann H, Essl A and Kundi M. Field effectiveness of vaccination against tick-borne encephalitis. Vaccine 2007; 25: 7559–67.
- 20) Kind A, Marty F, Ritzmann P and Zimmermann H. Der Impfschutz gegen die Zeckenzephalitis hält viel länger als bisher angenommen. Schweizerische Aerztezeitung 2007; 88: 1903–1906.

Correspondance

Prof. Dr. med. Christoph Berger
Co-Leiter Abteilung Infektiologie und
Spitalhygiene
Universitäts-Kinderkliniken
Steinwiesstrasse 75
8032 Zürich
christoph.berger@kispi.uzh.ch