

ENCEPHALITE A TIQUES

DEFINITION

L'encéphalite à tiques (*Tick Borne Encephalitis* -TBE) est une affection due à un arbovirus (de l'anglais : *arthropode borne virus*) qui fait partie du genre *Flavivirus* au sein de la vaste famille des *Flaviviridae*. Le virus est enveloppé, mesure environ 65 nm de diamètre et possède un ARN monocaténaire non segmenté de polarité positive. La réplication se déroule dans le cytoplasme de la cellule infectée. Il existe au moins 14 types antigéniques viraux (*TBEV-complex*) dont plusieurs sont capables d'infecter l'homme. La culture du TBEV est possible sur cellules de vertébrés (cellules Vero, embryon de poulet) et d'arthropodes. Le souriceau expérimentalement infecté développe une encéphalite létale.

Synonymes : encéphalite verno-estivale d'Europe centrale ; *Fruhsommer meningoencephalitis* (FSME) ; *Tick Borne Encephalitis* (TBE).

BIOPATHOLOGIE

■ EPIDEMIOLOGIE

L'encéphalite à tiques sévit dans des zones d'endémie bien connues. A l'intérieur du complexe TBEV, il existe deux catégories : l'une (occidentale) endémique en Europe centrale, et qui déborde sur l'Allemagne, la Suisse, la Scandinavie et l'est de la France, l'autre (orientale) endémique de la Russie aux côtes asiatiques de la mer du Japon. Le cycle viral est entretenu naturellement par l'infection des rongeurs sauvages. Le virus est transmis principalement par la morsure d'une tique-vecteur (*Ixodes ricinus*), dont l'activité saisonnière s'étend de mai à octobre. La proportion des tiques infectées (jusqu'à 10 %) varie considérablement d'une région à l'autre. Les travailleurs forestiers sont particulièrement exposés de même que les randonneurs. Le bétail peut également être infecté, les animaux excréant le virus dans le lait, avec possibilité de contamination de l'homme par consommation de lait non pasteurisé. La séroprévalence en France est estimée à 2-3 %.

■ CLINIQUE

Après une incubation de 8 à 14 jours après la morsure infectieuse, la maladie évolue en 2 phases :

- **La phase primaire** correspond à la virémie. C'est un syndrome pseudo-grippal peu typique qui guérit spontanément de façon définitive.
- **La phase secondaire** fait suite à la précédente dans

moins de 10 % des cas, après une période asymptomatique d'environ une semaine. Elle se présente comme une méningite lymphocytaire ou plus rarement une méningo-encéphalite. La gravité dépend de la souche virale infectante. L'évolution est fatale dans 1 à 2 % des cas, notamment chez les sujets fragilisés. La guérison totale est cependant habituelle, mais la convalescence peut être longue, avec quelquefois des troubles résiduels (céphalées, vertiges, troubles sensoriels). A noter la fréquence de la forme inapparente ou fruste de l'infection.

INDICATIONS DE LA RECHERCHE

Diagnostic d'une méningite ou d'une méningoencéphalite en zone d'endémie ou après un séjour en zone d'endémie au printemps et en été.

Contrôle de l'immunité post-vaccinale.

RECOMMANDATIONS PREANALYTIQUES

■ PRELEVEMENT

LCR pour une recherche directe du virus ou d'anticorps.
Sérums à 7-10 jours d'intervalle pour la recherche des anticorps.

■ QUESTIONS A POSER AU PATIENT

Profession ?
Séjour en zone d'endémie ?
Vaccination contre la TBE ?

■ CONDITIONS DE CONSERVATION

LCR prélevé si possible au début de la phase neurologique, à expédier congelé à - 20 °C si les examens doivent être différés.
Sérum non hémolysé conservé à + 4 °C.

METHODES DE DIAGNOSTIC

■ DIAGNOSTIC DIRECT

Le virus est détectable dans le sang périphérique pendant la phase primaire, mais il n'est généralement pas recherché à ce moment. La recherche du virus est le plus souvent demandée à partir du LCR.

- **Isolement du virus** : le virus peut être isolé par inoculation intrapéritonéale au souriceau, par passage sur œuf de poule embryonné et surtout sur culture cellulaire (lignée de cellules de singe VeroE6). L'isolement est généralement réservé aux laboratoires spécialisés

- **Mise en évidence du génome viral** : la détection de la présence du génome viral est réalisée par technique de RT-PCR. Elle tend à se substituer à la culture. Les

techniques de séquençage permettent une étude fine des souches virales.

■ DIAGNOSTIC INDIRECT

La sérologie de la TBE est généralement réalisée par technique ELISA avec recherche des IgM spécifiques par immunocapture. Des trousseaux sont commercialisés.

INTERPRETATION

La mise en évidence du virus ou de son génome signe le diagnostic. Il est important de réaliser le recueil du LCR précocement après le début des symptômes neurologiques, le virus n'étant détectable que transitoirement.

Les anticorps IgM apparaissent, en général, vers le 4^e ou 5^e jour après le début de la fièvre, augmentent rapidement et persistent pendant 3 à 6 mois, voire davantage. Ils sont constamment détectés dans le sang et sont fréquemment présents dans le LCR.

Les anticorps IgG apparaissent vers le dixième jour, culminent en 4-6 semaines et persistent indéfiniment après guérison. La présence d'anticorps IgG isolés témoigne d'un état d'immunité contre le TBEV.

La présence d'anticorps IgM dans le LCR est un bon argument diagnostique.

Il faut toutefois noter l'existence de réactions antigéniques croisées fréquentes entre les différents flavivirus.

TRAITEMENT

Les formes pseudogrippales ne nécessitent habituellement aucun traitement. Dans les formes neurologiques, la thérapeutique est purement symptomatique, en l'absence de traitement antiviral efficace actuellement.

La prévention individuelle repose sur l'information des personnes à risque, la pasteurisation du lait, la lutte contre les rongeurs, la prévention des piqûres de tiques par l'usage de répulsifs et la protection vestimentaire, la vigilance vis-à-vis des tiques, qu'il faut extraire le cas échéant dès qu'elles se fixent sur le corps. Ces dernières mesures auront aussi un effet protecteur contre *Borrelia burgdorferi* et les *Ehrlichia* qui ont le même vecteur et les mêmes zones géographiques de transmission.

Les vaccins prophylactiques contre l'encéphalite à tiques existent depuis plus de 30 ans, mais plusieurs modifications ont été apportées à leur formulation. Une deuxième génération de vaccin inactivé, est apparue depuis 2009 (Encepur®, Novartis vaccine) avec des formules pour adultes et enfants à partir de 12 ans. Encepur® utilise un virus inactivé et purifié de la souche européenne d'encéphalite à tiques : K23. Le vaccin s'administre en 3 injections sur une période de 15 mois.

L'intervalle recommandé entre la première et la deuxième injection est de 1 à 3 mois, et entre la deuxième et la troisième de 9 à 12 mois. Pour être protégé pendant la période de risque de morsures de tiques, la 1^{ère} et la 2^{ème} injection doivent être pratiquées de préférence l'hiver précédent. La 3^{ème} injection se fait juste avant le printemps. Les injections de rappel doivent commencer 3 ans après l'achèvement du programme et être répétées à intervalles de 3 à 5 ans.

Toutefois, un calendrier rapide pour la vaccination peut également être utilisé si une réponse immunitaire à court terme est nécessaire. Le schéma « raccourci » comporte une première dose administrée à J0, la seconde 7 jours plus tard et la troisième 21 jours après la dose initiale. La séroconversion est généralement assurée au plus tôt 14 jours après la seconde injection, soit au plus tôt 3 semaines après le démarrage de la vaccination.

Des recommandations récentes officielles émanant de l'international *Scientific Working Group on Tick-borne encephalitis* (ISW-TBE), de l'OMS et d'autres structures officielles préconisent que toute personne, adulte ou enfant, vivant, voyageant ou travaillant dans des zones à risque, se fasse vacciner. En France, le vaccin est recommandé en cas de séjour printanier ou estival dans une zone rurale d'Europe centrale ou orientale. Le Comité Technique des Vaccinations, dans sa séance du 29 janvier 2004, a estimé, au vu des données présentées par l'Institut de Veille Sanitaire et par le Centre national de référence, qu'il n'y avait pas d'indication de recommandation officielle du vaccin contre l'encéphalite à tiques pour certaines zones françaises. L'indication du vaccin devra être posée au cas par cas.

POUR EN SAVOIR PLUS

- Rodhain F., *Fièvre jaune, dengue et autres arboviroses*, Encycl. Med. Chir, Maladies infectieuses, 8-062-A-10 ; 2001-p.1 à 18.
- Carod J.F., Rakotoarivelo Rivonirina, Randria M., Fy Andriamandimby S., *Les arboviroses : approche pratique du diagnostic*, Spectra Biologie 2009 ;176 : 46-52.