



Encéphalite à tiques: premier cas autochtone et surveillance épidémiologique dans le canton du Valais

Rev Med Suisse 2012; 8: 1916-20

N. Rieille
F. Bally
O. Péter

Nadia Rieille
Drs Frank Bally et Olivier Péter
Service des maladies infectieuses
Institut central
Hôpital du Valais
Avenue du Grand Champsec 86
1951 Sion
nadia.rieilleposse@hopitalvs.ch
frank.bally@hopitalvs.ch
olivier.peter@hopitalvs.ch

Tick-borne encephalitis: first autochthonous case and epidemiological surveillance in canton Valais, Switzerland

Tick-borne encephalitis (TBE, in French MEVE) is a viral disease usually transmitted to man through an infected tick belonging to the genus *Ixodes*. Every year about 135 cases of TBE are reported to the Swiss Federal Office of Public Health. Emerging in north-east of Switzerland in the seventies, endemic areas have been slowly spreading. Actually 18 cantons out of 26 have been reached. In the western part of Switzerland, spared until not long ago, new endemic foci are spreading toward the lake of Geneva and recently in Valais. The precise exposure history of human cases, as well as the evaluation of collected tick samples allow the detection of endemic foci which are discontinuous and of variable size. New and more efficient methods are needed to monitor the changing epidemiology of TBE.

L'encéphalite à tiques, ou méningo-encéphalite verno-estivale (MEVE), est une maladie virale le plus souvent transmise à l'homme par des tiques infectées du genre *Ixodes*. En moyenne, 135 cas par an sont déclarés à l'Office fédéral de la santé publique. Apparues dans le nord-est de la Suisse dans les années 1970, les zones d'endémie se sont lentement étendues. Actuellement, 18 cantons sur 26 sont touchés. En Suisse romande, encore épargnée il y a peu, les foyers progressent en direction du lac Léman et, nouvellement, en Valais. Les zones d'endémie, discontinues et d'étendues variables, sont détectées par l'anamnèse d'exposition de cas humains ou par l'analyse de tiques récoltées par échantillonnage. De nouvelles méthodes plus efficaces sont nécessaires pour surveiller l'épidémiologie changeante de la MEVE.

INTRODUCTION

La tique *Ixodes ricinus* est connue pour transmettre nombre d'organismes pathogènes à l'homme, notamment des bactéries comme *Borrelia* sp. responsable de la borréliose ou maladie de Lyme, *Rickettsia helvetica*, *Anaplasma phagocytophila*, ainsi que des protozoaires comme *Babesia* spp.¹ Cette tique est également le vecteur du virus de la méningo-encéphalite verno-estivale (MEVE) qui est due à un *Flavivirus* – proche parent des virus de la dengue et de la fièvre jaune. Dans la grande majorité des cas, la transmission à l'homme en Europe centrale passe par la piqûre de la tique *Ixodes ricinus*. Dans le nord-est de l'Europe et en Asie le vecteur impliqué est *I. persulcatus*. Bien que rares, des cas d'infections par consommation de produits à base de lait cru provenant d'animaux infectés sont possibles. De tels cas ont été rapportés dans diverses régions d'Europe, par exemple en Autriche,² en Estonie ou encore en Hongrie.³ A l'heure actuelle, on distingue trois sous-types du virus: européen, sibérien et est-asiatique. Seul le premier est présent en Suisse. Les sous-types sibérien et est-asiatique sont généralement plus virulents avec un taux de mortalité plus élevé.

La tique *Ixodes ricinus* est connue pour transmettre nombre d'organismes pathogènes à l'homme, notamment des bactéries comme *Borrelia* sp. responsable de la borréliose ou maladie de Lyme, *Rickettsia helvetica*, *Anaplasma phagocytophila*, ainsi que des protozoaires comme *Babesia* spp.¹ Cette tique est également le vecteur du virus de la méningo-encéphalite verno-estivale (MEVE) qui est due à un *Flavivirus* – proche parent des virus de la dengue et de la fièvre jaune. Dans la grande majorité des cas, la transmission à l'homme en Europe centrale passe par la piqûre de la tique *Ixodes ricinus*. Dans le nord-est de l'Europe et en Asie le vecteur impliqué est *I. persulcatus*. Bien que rares, des cas d'infections par consommation de produits à base de lait cru provenant d'animaux infectés sont possibles. De tels cas ont été rapportés dans diverses régions d'Europe, par exemple en Autriche,² en Estonie ou encore en Hongrie.³ A l'heure actuelle, on distingue trois sous-types du virus: européen, sibérien et est-asiatique. Seul le premier est présent en Suisse. Les sous-types sibérien et est-asiatique sont généralement plus virulents avec un taux de mortalité plus élevé.

ÉPIDÉMIOLOGIE

Le virus de l'encéphalite à tiques est connu dans la partie nord-est de la Suisse depuis 1976. En 1984, il était présent dans les cantons de Schaffhouse (Hallau, Osterfingen, Stein am Rhein), Zurich (Glattal, Eglisau, Ossingen, Horgen, Rheinau), Berne (Thoune, Steffisburg, Spiez, Grand-Marais) et les Grisons (Grüsch, Seewis, Lanquart).⁴ Chaque année, de nouveaux foyers sont découverts en Suisse, si bien qu'aujourd'hui, le virus est présent dans 18 cantons sur 26 (figure 1). Jusqu'à preuve du contraire, les cantons suivants sont exempts de foyers de virus de la MEVE: Appenzel RI et RE, Bâle-ville, Genève, Glaris, Jura, Neuchâtel et le Tessin. La Suisse romande, autrefois épargnée, est maintenant confrontée à une invasion avec des foyers couvrant le nord des cantons de Vaud et Fribourg et le long de la rive sud du lac de Neuchâtel. En Valais, deux foyers récents ont été découverts

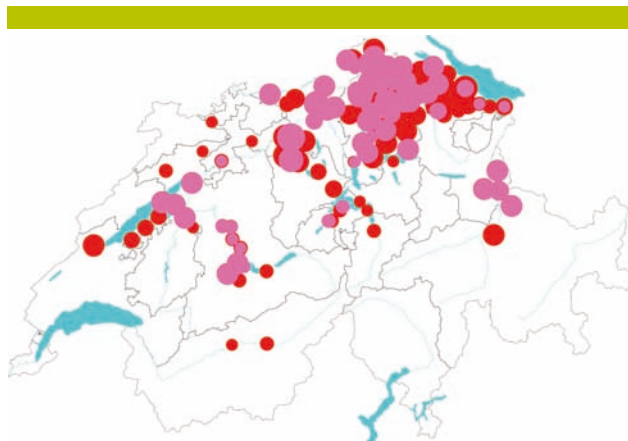


Figure 1. Extension des foyers endémiques de méningo-encéphalite verno-estivale en Suisse entre août 2005 (en rose) et décembre 2011 (en rouge)

dans le Haut-Valais, en bordure du Valais romand.⁵

A l'inverse des *Borrelia*, bactéries responsables de la maladie de Lyme, qui suivent l'aire de répartition des tiques, celle du virus de l'encéphalite à tiques est irrégulière et discontinue. D'autre part, la prévalence du virus dans les tiques présentes dans les zones d'endémie est faible. On estime que 0,1-5% des tiques sont porteuses du virus dans ces zones,⁵⁻⁷ tandis que le taux d'infections par *Borrelia* sp. est en moyenne de 20% en Suisse¹ et peut atteindre 47%.⁸

Selon les chiffres publiés par l'Office fédéral de la santé publique (OFSP), 180 cas de MEVE ont été déclarés en 2011.^{9,10} Les cantons les plus fortement touchés sont ceux de Zurich, Berne et Argovie. Ils comptabilisent à eux seuls près de 50% de tous les cas suisses. Environ 40% des patients sont âgés de 35 à 54 ans et la majorité sont des hommes.

LA MALADIE

La sévérité de la maladie varie selon le sous-type auquel appartient le virus.¹¹ Le cours typique de la maladie provoquée par le sous-type européen est biphasique. Après une période d'incubation d'environ une semaine, les premiers signes cliniques apparaissent. Il s'agit d'un syndrome grippal (le plus souvent fièvre, céphalées et myalgies) qui accompagne la phase de virémie et qui disparaît après un à dix jours. Après une phase asymptomatique pouvant durer de sept à dix jours, la deuxième phase de la maladie débute chez un tiers des patients avec les premières manifestations d'atteinte neurologique. Divers degrés de sévérité sont observés. Environ la moitié des patients développent des symptômes fébriles semblables, mais plus intenses, que ceux observés lors de la première phase de la maladie et des signes de méningite. La méningo-encéphalite touche environ 40% des patients; elle peut s'accompagner de divers déficits, par exemple des troubles de la conscience ou des parésies. La forme la plus grave de la maladie, la méningo-encéphalomyélite, ne constitue quant à elle que 10% des cas.¹² En règle générale, la sévérité augmente avec l'âge du patient.¹³ Plus d'un tiers de ces patients se plaignent de symptômes résiduels plusieurs années après leur maladie.¹⁴ L'encéphalite à tiques est mortelle

dans 1-2% des cas. Aucun traitement spécifique n'existe. La vaccination et la prévention contre les piqûres de tiques sont les moyens les plus sûrs de se prémunir.^{15,16} La connaissance des foyers permet de suspecter une MEVE en cas de symptômes et, surtout, de proposer la vaccination à la population concernée.

DÉTECTION DE FOYERS PAR RÉCOLTE DE TIQUES EN VALAIS

En 2009, des tiques infectées par le virus de la MEVE ont été découvertes pour la première fois en Valais, à Rarogne et Finges.⁵ Une surveillance financée par le Service de la santé publique a été organisée au niveau cantonal pour confirmer la persistance du virus dans ces deux foyers et trouver d'éventuels nouveaux sites de tiques porteuses du virus. En deux ans (2010-2011), plus de 13 000 tiques en quête sur la végétation provenant de 34 sites répartis sur l'ensemble du territoire valaisan ont été récoltées et analysées par RT-PCR (figure 2). Les sites positifs pour le virus furent confirmés en 2010 et 2011, avec une prévalence moyenne de tiques infectées pour ces deux années de 0,7% à Rarogne et de 0,2% à Finges. Un site supplémentaire a été découvert en 2011 dans la même région, à Lufu. La prévalence y était de 1,9% (figure 2).

IDENTIFICATION D'UN FOYER PAR ANALYSE D'EXPOSITION

Le 28 juin 2011, une patiente de 60 ans se présente à l'hôpital en raison de fortes céphalées et de vomissements. L'examen clinique ne met en évidence aucun signe de méningite ni de déficit neurologique. L'anamnèse révèle cependant que, vingt jours avant son hospitalisation, une tique logée sous le bras droit a été découverte et retirée. Des myalgies sont apparues six

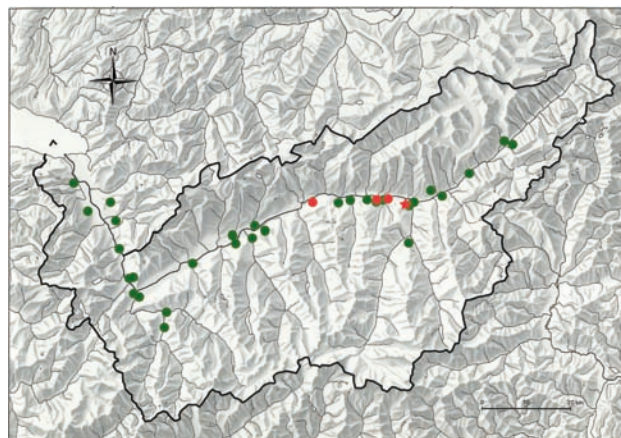


Figure 2. Surveillance de tiques collectées en Valais, en 2010 et 2011 (vert: sites investigués, rouge: sites positifs)

Le foyer découvert suite à l'analyse d'exposition du cas clinique est celui le plus à l'est (étoile rouge).



jours après le retrait de la tique. Quatre jours après le début des symptômes, la patiente consulte son médecin traitant qui lui prescrit un traitement antiborrelieux (doxycycline). Deux jours plus tard, les céphalées commencent. La patiente n'est pas vaccinée contre la MEVE, ni contre la fièvre jaune et elle n'a jamais voyagé dans les zones d'endémie de la fièvre jaune ou de la dengue.

Une pléiocytose lymphocytaire dans le liquide céphalorachidien confirme le diagnostic de méningite. La culture du liquide céphalorachidien reste stérile (sous traitement antibiotique). La recherche par des méthodes de biologie moléculaire (PCR) s'avère négative pour herpès simplex, les entérovirus, *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* et *Haemophilus influenzae*. Les analyses sérologiques sont également négatives pour la borreliose (*B. burgdorferi*) et la fièvre Q (*C. burnetii*). La présence d'anticorps IgG et IgM contre le virus de la MEVE permet de poser le diagnostic de méningo-encéphalite verno-estivale. Le fait que la patiente ne soit pas vaccinée contre le virus de l'encéphalite à tiques ou la fièvre jaune exclut une réaction croisée et donc un résultat faussement positif. Elle n'a pas fréquenté de zones d'endémie connues pour le virus de l'encéphalite à tiques durant les trois semaines précédant l'apparition des premiers symptômes. Elle suppose que la tique a été acquise dans un pâturage situé à 980 m d'altitude où elle possède des chèvres et des chevaux.

Une collecte de tiques a été organisée dans la prairie indiquée par la patiente. L'analyse des 83 tiques récoltées a révélé que deux étaient porteuses du virus, correspondant à une prévalence de 2,4% (figure 2). Un des autres sites investigués au cours de cette étude se trouvait à environ 200 m du lieu présumé de la piqûre indiqué par la patiente. Aucune des quelque 650 tiques récoltées n'y était infectée par le virus de la MEVE.

L'évolution clinique de la patiente est favorable, sous traitement symptomatique, surtout antalgique, avec une récupération complète après quelques semaines de fatigue et de céphalées résiduelles.

DISCUSSION

La détection directe du virus de la MEVE dans les tiques est un moyen de surveillance couramment utilisé dans les zones d'endémie, bien que la sensibilité de cette méthode soit mise en doute.¹⁷ Au vu de la répartition discontinue du virus dans la nature et comme l'a montré le cas clinique valaisan, cette technique assez fastidieuse donne une vision très ponctuelle et localisée de la situation. Dans ce

contexte, il est important d'utiliser des moyens de détection complémentaires, par exemple par l'anamnèse d'exposition de patients présentant une encéphalite à tiques ou en utilisant des animaux sentinelles pour des sérologies (par exemple : rongeurs, chèvres, moutons) afin de dresser un état des lieux plus complet.

Les résultats valaisans mettent en évidence une nouvelle zone d'extension de la MEVE en Suisse romande et montrent que le Valais est désormais concerné (figure 2). La manière dont les tiques infectées ont pu franchir les cols alpins du Haut-Valais, tous bien en dessus de 2000 m d'altitude, reste inexpliquée à ce jour. Un transport de tiques par des oiseaux¹⁸ ou des grands mammifères paraît possible. ■

Remerciements

Ce travail fait partie de la thèse de doctorat de Nadia Rieille. Il a été financé par le Service de la santé publique du canton du Valais et par le fonds de recherche et de développement de l'Institut central des hôpitaux valaisans.

Implications pratiques

- L'aire de répartition du virus de la méningo-encéphalite verno-estivale (MEVE) s'étend en Suisse. La MEVE a atteint la Suisse romande par deux chemins, d'un côté par progression du Plateau alémanique en direction du sud-ouest, de l'autre en descendant le Valais
- La vaccination est le moyen de prévention de la MEVE le plus efficace. Après trois doses, l'immunité dure dix ans. L'Office fédéral de la santé publique (OFSP) publie régulièrement les cartes de zones endémiques permettant de cibler la vaccination sur la population la plus concernée
- Lors d'une consultation médicale, seuls 50-60% des patients rapportent avoir été victimes d'une piqûre de tique.¹⁹ Il est prudent de chercher le diagnostic de MEVE lors d'un état fébrile avec céphalées, surtout s'il s'agit d'une maladie évoluant en deux phases
- Lors de la détection d'anticorps anti-MEVE, des résultats faussement positifs peuvent être observés en raison de réactions croisées si la personne est vaccinée contre un autre *Flavivirus*, par exemple la fièvre jaune, ou présente des anticorps contre l'un de ces deux virus (fièvre jaune, dengue) suite à une infection
- L'anamnèse d'exposition peut mener à la découverte de nouveaux foyers et conduire, comme en Valais, à une recommandation de vaccination dans la zone atteinte

Bibliographie

- 1 Gern L, Lienhard R, Péter O. Maladies et agents pathogènes transmis par les tiques en Suisse. Rev Med Suisse 2010;6:1906-9.
- 2 Holzmann H, Aberle SW, Stiasny K, et al. Tick-borne encephalitis from eating goat cheese in a mountain region of Austria. Emerg Infect Dis 2009;15:1671-3.
- 3 Balogh Z, Ferenczi E, Szeles K, et al. Tick-borne encephalitis outbreak in Hungary due to consumption of raw goat milk. J Virol Methods 2010;163:481-5.
- 4 OFSP. Encéphalite à tiques 1984-1988. Bulletin de l'OFSP 1989;18:218-23.
- 5 Gaumann R, Muhlemann K, Strasser M, Beuret CM. High-throughput procedure for tick surveys of tick-borne encephalitis virus and its application in a national surveillance study in Switzerland. Appl Environ Microbiol 2010;76:4241-9.
- 6 Randolph SE. The shifting landscape of tick-borne zoonoses: Tick-borne encephalitis and Lyme borreliosis in Europe. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci 2001; 356:1045-56.
- 7 Lommano E, Burri C, Maeder G, et al. Prevalence and genotyping of tick-borne encephalitis virus in questing Ixodes ricinus ticks in a new endemic area in western Switzerland. J Med Entomol 2012;49:156-64.



- 8** Jouda F, Perret JL, Gern L. Density of questing Ixodes ricinus nymphs and adults infected by Borrelia burgdorferi sensu lato in Switzerland: Spatio-temporal pattern at a regional scale. *Vector Borne Zoonotic Dis* 2004;4:23-32.
- 9** OFSP. Maladies transmissibles. Déclaration des maladies infectieuses. Bulletin de l'OFSP 2011;52:1177.
- 10** www.bag.admin.ch/k_m_meldesystem/00733/00804/index.html?lang=fr
- 11** Gritsun TS, Lashkevich VA, Gould EA. Tick-borne encephalitis. *Antiviral Res* 2003;57:129-46.
- 12** 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.
- 13** * Lindquist L, Vapalahti O. Tick-borne encephalitis. *Lancet* 2008;371:1861-71.
- 14** * Haglund M, Gunther G. Tick-borne encephalitis – pathogenesis, clinical course and long-term follow-up. *Vaccine* 2003;21(Suppl. 1):S11-8.
- 15** ** OFSP. Encéphalite à tiques: recommandations pour la vaccination contre l'encéphalite à tiques. Bulletin de l'OFSP 2006;13:225-31.
- 16** Kollaritsch H, Krasilnikov V, Holzmann H, et al. Background document on vaccines and vaccination against tick-borne encephalitis. www.who.int/immunization/sage/6_TBE_backgr_18_Mar_net_apr_2011.pdf
- 17** Stefanoff P, Pfeffer M, Hellenbrand W, et al. Virus detection in questing ticks is not a sensitive indicator for risk assessment of tick-borne encephalitis in humans. *Zoonoses Public Health* 2012 (in press).
- 18** Waldenstrom J, Lundkvist A, Falk KI, et al. Migrating birds and tickborne encephalitis virus. *Emerg Infect Dis* 2007;13:1215-8.
- 19** ** Holzmann H. Diagnosis of tick-borne encephalitis. *Vaccine* 2003;21(Suppl. 1):S36-40.
- * **à lire**
** **à lire absolument**