

# Encéphalite à tiques

## Qu'est-ce que l'encéphalite à tiques?

L'encéphalite à tiques est une infection virale humaine et une affection inflammatoire du système nerveux central. L'agent pathogène est un virus de la famille des Flavivirus, le VET (virus de l'encéphalite à tiques). Les Flavivirus sont responsables d'un certain nombre de maladies graves dont la fièvre jaune, l'encéphalite japonaise, la dengue à fièvre hémorragique et l'encéphalite à tiques. L'encéphalite à tiques peut se manifester par: (i) une méningite, c'est à dire une inflammation des membranes entourant le cerveau et la moelle épinière; (ii) une encéphalite, c'est à dire une inflammation du cerveau; et (iii) une méningo-encéphalite, ce qui correspond à une inflammation du cerveau et des méninges.

L'encéphalite à tiques est une maladie transmise aux animaux et aux humains par la piqûre de tiques infectées de manière chronique. La maladie est endémique dans certaines régions. Les cas correspondent à la répartition géographique du réservoir de la tique du genre Ixode. Ils sont observés dans les régions tempérées d'Europe et de l'ancienne Union Soviétique. Les régions d'Europe touchées sont la côte est de la Suède, les zones rurales de Pologne, des Républiques tchèques, slovaques et d'Europe centrale, y compris l'Autriche, la partie méridionale de l'Allemagne et la Hongrie.

La tique du genre Ixode – Ixodes ricinus est l'espèce prédominante en Europe – agit à la fois comme vecteur et comme réservoir de la maladie. Ses hôtes principaux sont la souris, d'autres petits rongeurs et certains oiseaux, l'homme étant un hôte accidentel. Les gros animaux, comme le cerf et le chevreuil, sont des animaux hôtes sur lesquels la tique se nourrit mais ils ne jouent pas de rôle dans le mécanisme d'entretien du virus. Les scientifiques ont isolé dans la salive des tiques tout un ensemble de molécules «furtives» que le virus injecte dans la peau et qui inhibe les mécanismes normaux de défense, rendant la tique indétectable.

La période d'incubation asymptomatique est habituellement de une à deux semaines, suivie par une affection fébrile biphasique typique avec, au début, une élévation de la température corporelle d'une durée de deux à quatre jours qui correspond à la



phase virémique. Au cours de cette phase de la maladie, le virus peut être détecté dans le sang. Les symptômes peuvent être à type de fièvre, malaise, douleurs musculaires, maux de tête, nausées et vomissements.

Après une période de rémission de huit jours, une seconde phase de la maladie peut survenir, impliquant le système nerveux central, avec des symptômes de méningite (par exemple, fièvre, maux de tête et raideur de la nuque) ou d'encéphalite (par exemple, somnolence, confusion, troubles sensitifs et anomalies motrices ou une association de tous ces symptômes). Le diagnostic spécifique dépend de la détection des anticorps anti-virus de l'encéphalite à tique, soit dans le sang, soit dans le liquide céphalo-rachidien. Ces anticorps apparaissent habituellement au cours de la seconde phase de la maladie.

Dans de rares cas seulement, la maladie peut s'avérer fatale. La mortalité a été évaluée à deux pour cent, le décès survenant environ une semaine après le début d'apparition des signes neurologiques. Chez environ 65 pour cent des personnes infectées par le virus, on observe uniquement la première phase virémique. Dans le tiers restant, les patients sont sujets soit à une évolution biphasique typique, soit à une affection clinique qui débute par la seconde phase neurologique. La période de convalescence peut être longue et entraîner des symptômes neurologiques permanents. Des complications sont observées chez 10 à 20 pour cent des patients

### Qui est atteint de l'encéphalite à tiques?

Les cas surviennent au cours de la période d'activité maximale des tiques, c'est à dire entre avril et novembre. Dans les régions endémiques, les personnes soumises à une exposition en raison de loisirs ou à une exposition professionnelle dans un cadre rural ou de plein air, sont potentiellement sujettes à risque d'infection. Aucun sexe ne semble prédominant, sauf en cas d'expositions professionnelles d'un sexe en particulier. En outre, avec l'expansion du tourisme, les voyages dans des zones d'endémie conduisent à élargir la définition des personnes à risque.

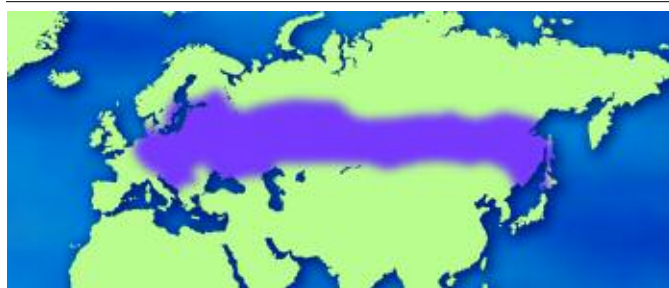
L'incidence varie d'une année à l'autre, mais plusieurs centaines de cas sont décrits en Europe chaque année, malgré une sous-notification historique de la maladie. Dans les régions endémiques, l'incidence a été évaluée autour de 0,5 par million d'individus. Les infections au cours de manipulations dans des laboratoires étaient fréquentes avant l'utilisation de vaccins et la mise en place de précautions de biosécurité destinées à prévenir l'exposition à des gouttelettes infectieuses en suspension dans l'air. Une transmission d'un individu à l'autre n'a pas été décrite. Une transmission verticale d'une mère infectée au fœtus a été observée.

### Quels sont les traitements actuels?

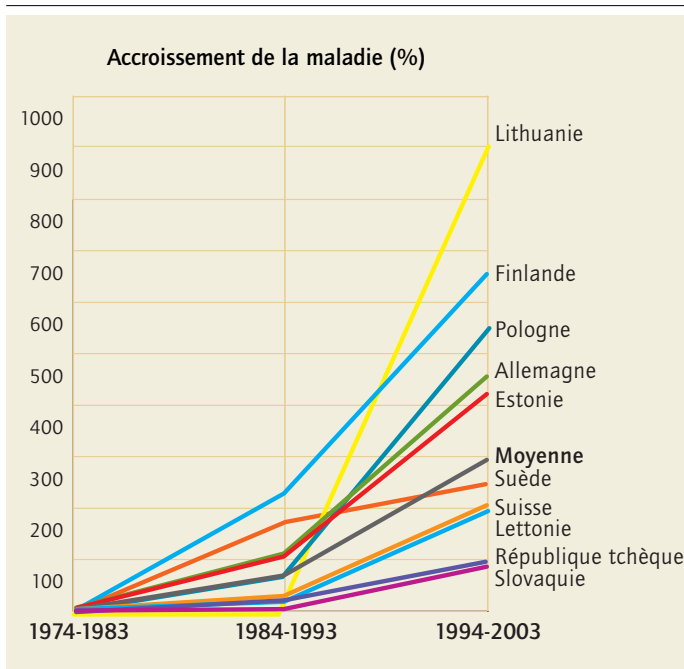
Il n'existe pas de médicament antiviral spécifique pour le traitement. Une hospitalisation est nécessaire en cas de méningite, d'encéphalite ou de méningo-encéphalite. L'administration d'anti-inflammatoires peut être envisagée dans des circonstances spécifiques pour traiter les symptômes. Une intubation et une aide ventilatoire peuvent s'avérer nécessaires.

Pour la prophylaxie pré-exposition de cette infection, deux vaccins contenant le virus inactivé sont disponibles et recommandés pour les personnes soumises à une exposition professionnelle comme les travailleurs forestiers, les garde-forestiers ou les chasseurs. Le schéma posologique comporte trois injections, la deuxième injection étant généralement pratiquée 1 à 3 mois après la première et la troisième 9 à 12 mois après. Les trois premières doses confèrent une immunité pendant trois ans, délai au bout duquel une injection de rappel est nécessaire. D'autres injections de rappel peu-

**L'encéphalite à tiques est une infection virale du cerveau et de la moelle épinière transmise par les piqûres de tiques. Les séquelles chez les personnes atteintes peuvent être permanentes. La recherche a mis à disposition des vaccins. D'autres vaccins et traitements font l'objet de recherches.**



Répartition des réservoirs de la tique du genre Ixode en Europe et en Asie



Source: ISW-TBE

vent ensuite être nécessaires tous les trois ans. L'immunité peut être vérifiée en mesurant le taux d'anticorps anti-VET dans le sang des personnes.

Pour la prophylaxie pré-exposition et post-exposition chez des personnes sans immunité préexistante, il est possible d'administrer des immunoglobulines antivirales spécifiques. Si elles sont injectées au cours des 4 jours suivant la piqûre de la tique, on estime que cette injection sera efficace chez les deux tiers des patients. Elle peut être pratiquée également dans le cas où le délai avant l'entrée dans une zone endémique est trop court pour pratiquer une vaccination ou en cas de contre-indication de la vaccination.

### Quels sont les traitements en développement?

Des essais cliniques réalisés sur des vaccins inactivés dans le but de déterminer le schéma optimal de vaccination chez l'enfant sont encore en cours en Europe. Les autorisations de mise sur le marché sont attendues

pour bientôt. Les scientifiques étudient également si la vaccination interfère avec l'activité ou la progression des troubles inflammatoires du système nerveux central de l'homme.

Afin de prolonger la période de protection après vaccination, des groupes de recherche étudient d'autres schémas de vaccination avec des vaccins atténués vivants anti-VET. Un essai clinique de phase I est actuellement en cours sur la tolérance et l'immunogénicité du vaccin TBELGT/DEN4, dérivé des sérotypes du flavivirus de Langat, et du virus de la dengue DEN4.

### Quelles sont les perspectives à plus long terme?

Les protéines de surface du virus déterminent la gamme d'espèces pouvant être infectées par un agent viral donné. L'immunité à une infection virale dépend la plupart du temps de la reconnaissance de ces protéines par les anticorps. De petites modifications dans les structures des protéines peuvent mettre fin à une immunité spécifique. Aussi les groupes de recherches étudient-ils comment les structures des protéines de surface du virus VET pourraient aider au développement d'autres vaccins adéquats.



La découverte du fait que l'ADN nu sous forme de plasmide puisse provoquer une immunité humorale et cellulaire, a suscité des recherches portant sur des vaccins génétiques contre des virus pour lesquels la prévention et le traitement sont limités. Les scientifiques pensent qu'il serait possible d'utiliser des molécules d'ARN recombinant du virus codant pour les protéines d'enveloppe du virus VET comme approche du développement d'un vaccin génétique. Ils pourraient montrer dans des modèles animaux que des réponses antigènes-anticorps spécifiques sont observées après vaccination.

Les premiers rapports sur les études conduites chez l'animal démontrent que l'utilisation simultanée de systèmes faisant appel à des protocoles dits « association primovaccination/rappel », c'est-à-dire des virus recombinants de la vaccine et des plasmides bac-

tériens recombinants, peuvent protéger contre une infection à virus de la famille de flavivirus. De tels systèmes exprimant les antigènes protecteurs du virus VET, y compris la protéine NS1, pourraient être déployés pour fournir de nouvelles méthodes de construction de vaccins anti-VET et de vaccins contre d'autres infections causées par des virus de la famille des flavivirus.

En septembre 2005, les scientifiques ont publié les résultats d'expériences de laboratoire permettant d'expliquer comment la macromolécule virale NS5 du virus de Langat, un flavivirus transmis par les tiques, contrecarre l'action de l'interféron qui déclenche une cascade de défenses immunitaires et qui combat l'agent pathogène. Apparemment, la protéine NS5 bloque la tentative de signalisation par l'organisme d'une réaction immunitaire et empêche l'arrêt de la diffusion du matériel du virus par le système immunitaire. On sait que les flavivirus non transmis par les tiques utilisent une protéine appelée NS4B qui empêche un fonctionnement correct de l'interféron. Ces résultats peuvent fournir une cible pour des traitements destinés à contrecarrer les flavivirus transmis par les tiques et pour trouver de nouveaux médicaments qui interfèrent avec les facteurs de virulence de l'agent viral de l'encéphalite à tiques.



Tique du genre Ixode

#### MISE EN GARDE

L'EFPIA a tenté tout ce qui peut être raisonnablement attendu afin d'assurer que l'information fournie dans ce PDF soit correcte et à jour. Cependant, l'EFPIA ne peut garantir que l'information est complète ou exacte à tout moment. Vous devez consulter votre médecin ou une personne qualifiée au sujet de tout problème spécifique touchant votre santé.

L'information contenue dans ce PDF, réunie sous le titre "Des médicaments au service de l'humanité" est mise à disposition pour autant qu'aucun élément (y compris les photos) n'en soit reproduit ou extrait sans l'autorisation de la Fédération européenne d'Associations et d'Industries pharmaceutiques (EFPIA). Ni les fiches ni les photos ne peuvent, en aucun cas, être utilisées dans le cadre de ou en relation avec des activités commerciales et/ou promotionnelles.

Comité de rédaction: Dr. Robert Geursen (Rédacteur en Chef), Peter Heer, Bill Kirkness, Philippe Loewenstein, Steve Mees, Dr. Jean-Marie Muschart, Marie-Claire Pickaert (Coordinatrice).

Credits photos: ABPI, Allergan, AstraZeneca, EFPIA/Lander Loeckx, Damian Foundation, Galderma, Hilaire Pletinckx, Roche, sanofi-aventis; Design & Production: Megaluna+Triumviraat