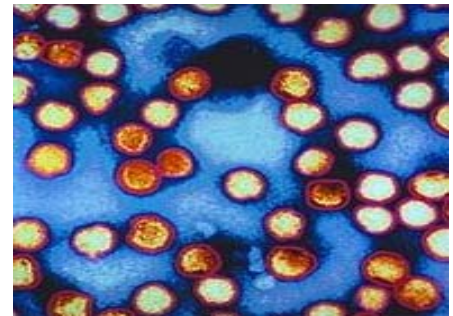




## Méningo-encéphalite verno-estivale (FSME) Encéphalite verno-estivale russe (RSSE)

### Agents pathogènes: virus FSME et virus RSSE

Selon la taxonomie actuelle, les virus FSME et RSSE-Virus sont classés dans le groupe des virus TBE ("tick-borne-encephalitis") qui englobe tous les virus transmis par des tiques et provoquant des encéphalites. Les virus TBE (TBEV) sont subdivisés en trois sous-types: celui d'Europe occidentale (anciennement "Central European Encephalitis-Virus", CEE), celui de Sibérie (anciennement de Sibérie occidentale) et le sous-type extrême-oriental (nommé aussi RSSE). Le virus FSME appartient au sous-type d'Europe occidentale, mais est parfois utilisé aussi comme terme générique pour le TBEV.



Source: [www.vitanet.de](http://www.vitanet.de)

Les trois sous-types TBEV ont une très grande homologie (information génétique similaire) et donnent des tableaux cliniques comparables. Comme tous les flavivirus, ils ont un diamètre de 35 à 50 nm et sont entourés d'une enveloppe lipidique. Le génome est constitué d'un simple brin d'ARN positif d'environ 11 kb (kilobases). Sur ce brin est codée l'information correspondant à 3 protéines structurales (protéines de la capsid et de l'enveloppe) et à 7 protéines non structurales (enzymes).

Les virus matures parviennent à la surface de la cellule où ils sont libérés, soit par exocytose (expulsion), soit par lyse (dissolution) de la cellule.

### Occurrence

Le sous-type occidental de TBEV est présent partout en Europe, sauf sur la Péninsule ibérique, au Bénélux et au Royaume-Uni. Dans les régions de l'Oural et en Sibérie, c'est le sous-type dit "sibérien" qui prédomine. Quant au sous-type extrême-oriental, il a surtout été isolé dans le nord de la Chine et du Japon ainsi que dans l'est de la Russie.

En Russie, République tchèque, Lituanie, Estonie et Lettonie, les répercussions de la TBE peuvent être considérées comme graves. Cette affection a néanmoins aussi une importance non négligeable en Autriche (touristes non vaccinés), Allemagne, Pologne et Hongrie. Les infections dues aux TBEV sont en outre particulièrement fréquentes en Croatie, Suède, Finlande, République tchèque et en Suisse. En Europe, on enregistre chaque année environ 10'000 à 12'000 cas cliniques de TBE. Il faut cependant préciser que le nombre de cas non déclarés reste élevé. Les taux d'infection les plus élevés - 50 à 60 cas par an pour 100'000 habitants - ont été documentés en Lettonie, dans l'Oural et en Sibérie occidentale. D'une manière générale, on constate une augmentation des cas d'infection depuis ces 20 dernières années et le virus apparaît maintenant dans des régions qui n'avaient pas été touchées jusqu'ici.



Source: [www.fasting.nu](http://www.fasting.nu)

## Transmission

Le cycle des TBEV passe par divers hôtes, tiques et mammifères. Les tiques transmettent le virus aux mammifères dont elles pompent le sang et ceux-ci le transmettent à leur tour à d'autres tiques qui les piquent. Les petits rongeurs ne constituent qu'un réservoir de courte vie pour les TBEV, étant donné que chez eux la phase de virémie est très brève et qu'ils meurent rapidement des suites de l'infection. Le véritable réservoir des TBEV est donc les tiques qui restent infectées pendant toute leur durée de vie et peuvent également transmettre le virus à leurs œufs. Les humains et les animaux plus gros, tels que les chèvres, les vaches, les moutons et les chiens peuvent certes être infectés, mais il semble qu'ils ne soient pas capables de transmettre le virus à d'autres tiques. C'est pourquoi ils sont qualifiés de "mauvais" hôtes. En Europe, *Ixodes ricinus* est la principale espèce de tique responsable de la transmission des TBEV, alors que dans la région de l'Oural, en Sibérie, en Chine et au Japon, c'est l'espèce *Ixodes persulcatus* qui est le principal vecteur. Le TBEV a été cependant isolé dans 18 autres espèces de tiques. La prévalence (pourcentage) de tiques infectées dans les régions d'endémie varie de 0,5% à 5%. Les infections chez l'homme se produisent habituellement par morsure d'une tique dans des régions forestières, en particulier dans les zones broussailleuses. Le risque d'infection est spécialement élevé pendant la principale période d'activité de *Ixodes ricinus* (mai-juin et septembre-octobre) et de *Ixodes persulcatus* (mai-juin).

Des TBEV ont été de surcroît isolés à plusieurs reprises dans le lait de chèvres infectées. La consommation de lait de chèvre non pasteurisé constitue par conséquent une seconde voie naturelle d'infection. On a constaté que les virus restaient infectieux dans le lait et dans les produits laitiers (fromage et yaourt) jusqu'à 25 jours après la production et pouvait causer une infection chez les personnes qui consommaient ces produits. Des infections de laboratoire par inhalation d'aérosols infectieux ont été également signalées.

## Pathogénèse (symptomatologie)

Dans la plupart des cas (70 à 95%), les infections évoluent de façon asymptomatique ou ne causent que de légers symptômes. En cas d'infection sérieuse, la maladie débute brutalement après 7 à 14 jours d'incubation par des symptômes grippaux tels que de la fièvre, des céphalées et des douleurs articulaires. Cette première phase dure de 1 à 8 jours et en moyenne 4 jours. Pendant cette période, on observe une diminution des thrombocytes et des leucocytes. Dans 80% des cas, l'infection se déroule en deux phases. Au bout de 1 à 33 jours et de 8 jours en moyenne sans symptômes apparents, débute la seconde phase, caractérisée par une méningite et des symptômes neurologiques. Ce n'est généralement qu'à partir de ce moment-là qu'un médecin est consulté. Un pourcentage important de patients se souviendront de cette morsure de tique!

Les symptômes de méningite comportent des troubles locomoteurs, de la concentration et de la mémoire, des troubles de la conscience, ainsi que des paralysies de la tête et des nerfs respiratoires. On observe souvent des séquelles tardives neurologiques et neuropsychiatriques, tels des troubles de l'audition, des paralysies des nerfs spinaux, des troubles d'élocution et de la locomotion. En Europe, la létalité est inférieure à 1%. En Asie et en Russie, mais pas en Europe occidentale, on a en outre observé des formes chroniques accompagnées de symptômes neurologiques similaires à ceux de la maladie de Parkinson ou d'atrophie musculaire progressive. De façon typique, la maladie prend un cours beaucoup plus grave en Extrême-Orient. La létalité se situe entre 5 et 35%. En Sibérie, la maladie présente dans certains cas une forme hémorragique. Les symptômes en partie différents provoqués par les trois types de virus sont attribués à des différences d'affinité de ces virus pour les cellules nerveuses.

## Diagnostic

Les TBEV sont classés dans le groupe de risque 3 et ne peuvent être cultivés que sous certaines conditions bien définies. Pour la mise en évidence du virus, le mieux est de prélever du sérum ou du sang anticoagulé pendant la phase aiguë et de le stocker à au moins -40°C afin d'éviter une perte de virus. Auparavant, la mise en évidence se faisait par culture dans des cellules ou dans des souris nouveau-nées. Aujourd'hui elle est le plus souvent réalisée par RT-PCR (détection de l'ARN par technique de biologie moléculaire). Le virus n'est détectable dans le sang que durant la phase aiguë. Après, c'est-à-dire durant la deuxième phase, le diagnostic ne peut plus se faire que par la

détermination des anticorps anti-TBVE. A cet effet, il faut prélever assez rapidement un premier échantillon de sang et un deuxième au bout de 1 à 2 semaines.

Le diagnostic est ensuite posé au moyen du test ELISA (Enzyme-linked immunosorbent assay) de détection des anticorps. Il convient toutefois d'observer que le test provoque également une réaction des anticorps contre les autres flavivirus (virus de la fièvre jaune, virus de la dengue, virus du Nil occidental, etc.), ce qui peut donner des résultats faussement positifs.

## Traitement

Etant donné qu'il n'existe pas de traitement spécifique contre le virus TBE, seuls les symptômes des patients peuvent être traités. En cas de méningite, d'encéphalite ou de méningo-encéphalite, le patient doit être hospitalisé. On peut éventuellement avoir recours à des anti-inflammatoires comme les corticostéroïdes. L'intubation du patient (introduction d'un tuyau par la bouche pour maintenir les voies respiratoires dégagées) et la respiration artificielle peuvent s'avérer nécessaires dans certaines circonstances.

## Prophylaxie

Outre les mesures de précaution pour éviter de se faire mordre par une tique, la vaccination est la meilleure prophylaxie contre une infection par le virus TBE. Il existe deux vaccins contre le sous-type européen: le FSME-IMMUN de Baxter est le plus vendu à l'échelle européenne. Tout comme le vaccin Encepur produit par Chiron-Behring, il est constitué d'un virus entier du sous-type européen inactivé à la formaline. Les deux vaccins sont bien tolérés et confèrent une bonne protection. On peut supposer que la vaccination offre également une protection contre les autres sous-types TBEV. En Russie sont disponibles deux vaccins contre le sous-type extrême-oriental, également à base de virus entiers inactivés à la formaline. Dans ce pays, on administre aussi des immunoglobulines à titre de prophylaxie post-expositionnelle (administration directement après un risque d'infection). En Europe, les immunoglobulines ont été retirées du marché en raison de leurs effets secondaires.

## Les TBEV en tant qu'agents biologiques de combat

Le TBEV peut causer chez l'homme une maladie relativement grave qui a une issue fatale dans 0,3 à 5% des cas, selon le sous-type viral. Il n'existe actuellement aucun traitement spécifique contre cette infection. On dispose cependant d'un vaccin efficace contre les virus TBE. De plus, les tiques sont indispensables à la transmission des virus à l'homme. Or, celles-ci ne sont présentes que dans certaines zones géographiques. Les virus peuvent certes être contractés par ingestion de lait non pasteurisé et causer une infection. Il n'en reste pas moins que le virus ne peut pas être transmis d'homme à homme. Les virus TBE ne sont donc pas vraiment appropriés pour la confection d'armes biologiques. Ils pourraient éventuellement être utilisés dans le cadre d'actes terroristes isolés.

## Littérature

CHARREL R. N. et al.: Tick-borne virus diseases of human interest in Europe. Clin Microbiol Infect. 2004; 10: 1040-1055.

GRITSUN T.S.: LASHKEVICH V.A., GOULD E.A. Tick-borne encephalitis. Antiviral Research. 2003; 57: 129-146.

HOLZMAN H.: Diagnosis of tick-borne encephalitis. Vaccine. 2003; 21: 36-40.

ROBERT KOCH INSTITUT: Epidemiologisches Bulletin. 2005; 16.