

## Recommandations pour la vaccination contre l'encéphalite à tiques

Office fédéral de la santé publique, Commission fédérale pour les vaccinations (CFV)<sup>1</sup>

**E**n 2005, la Suisse a enregistré une forte augmentation du nombre de nouveaux cas d'encéphalite à tiques (méningo-encéphalite verno-estivale). Les 202 nouveaux cas rapportés correspondent à une augmentation de 100% par rapport à la moyenne annuelle 1999-2004.

L'encéphalite à tiques occasionne fréquemment des troubles résiduels pouvant persister pendant plusieurs semaines, voire plusieurs mois (fatigue, problèmes de concentration, troubles de la mémoire, céphalées, troubles du sommeil, étourdissements, etc.) ainsi que des séquelles durables (comme les parésies); environ 1% des malades décèdent des suites de la maladie.

La Commission fédérale pour les vaccinations (CFV) et l'Office fédéral de la santé publique (OFSP) ont donc révisé et actualisé les recommandations pour la vaccination contre l'encéphalite à tiques. La vaccination est désormais recommandée pour tous les adultes et enfants (généralement à partir de 6 ans), habitant ou séjournant temporairement dans une zone d'endémie.

Une vaccination n'est pas nécessaire pour les personnes ne s'exposant pas. La primovaccination comprend trois doses, les deux dernières suivant la première à un intervalle de 1 à 3 mois et de 9 à 12 mois (Encepur<sup>®</sup>) ou de 5 à 12 mois (FSME-Immune<sup>®</sup>). Les vaccinations de rappel ne doivent plus être effectuées que tous les dix ans, puisque la nécessité de rappels plus fréquents n'est pas prouvée. L'objectif des nouvelles recommandations est de protéger le plus grand nombre de personnes exposées dans les zones d'endémie.

Une demande visant la prise en charge des coûts par les caisses maladie dans le cadre de l'assurance obligatoire des soins a été déposée. La réponse est prévue pour fin juin. Jusqu'à cette date, la vaccination sera remboursée conformément aux recommandations de

**mars 2003** (Adultes et enfants dès 6 ans qui séjournent fréquemment\* dans les forêts des territoires endémiques pour des raisons professionnelles ou des activités de loisirs. Enfants dès 6 ans, surtout lorsqu'ils sont souvent piqués par des tiques [\*pendant  $\geq 14$  jours durant la saison des tiques]).

### INTRODUCTION

La méningo-encéphalite verno-estivale ou encéphalite à tiques (*tick-borne encephalitis*) est causée par un virus du genre Flavivirus. On distingue deux sous-types de ce virus: le sous-type occidental, qui sévit en Europe centrale et en Europe de l'Est et qui est principalement transmis par la tique *Ixodes ricinus*, et le sous-type oriental, que l'on rencontre en Europe de l'Est et en Asie et qui est transmis par la tique *Ixodes persulcatus* (*Russian spring summer encephalitis*, RSSE) [1].

L'encéphalite à tiques est connue depuis les années 1920 en Europe et le virus a été isolé pour la première fois en Tchécoslovaquie en 1948. En Europe, la maladie ne sévit qu'à l'est du sixième degré de longitude. La publication de J. Süss donne un bon aperçu de la situation actuelle dans cette région [2]. Outre la Suisse, l'Allemagne (notamment le Bade-Wurtemberg et la Bavière), l'Autriche, la Slovénie, la Croatie, la Hongrie, la Tchéquie, la Slovaquie, la Pologne, les Pays Baltes, le sud de la Suède et la Russie sont particulièrement touchés [2].

Dans notre pays, les premiers cas ont été décrits en 1969 par H. Spiess et U. Krech [3-4]. Thomas Krech montre dans une étude clinique et épidémiologique que la Suisse a connue chaque année entre 7 et 74 cas d'encéphalite à tiques dans les années 1970 [5]. En 1973, R. Wyler et al. et A. Radda et al. localisent les premiers foyers naturels en isolant le virus [6-7]. En 1984, R. Wyler et H. Matile publient une vue d'ensemble des foyers naturels signalés jusqu'au début des années 1980 [8].

### CLINIQUE

La maladie se déclare après une phase d'incubation qui dure de 7 à 14 (2 à 28) jours. Les symptômes sont de type grippal. Après quelques jours sans symptômes (cette phase n'est pas systématique), le système nerveux central est atteint chez 5 à 15% des personnes infectées, ce qui se manifeste sous la forme d'une méningite (env. 45% des cas), d'une méningo-encéphalite (env. 45% des cas) ou d'une méningo-en-

<sup>1</sup> Membres: U. Ackermann, Berne; C. Aebi, Berne; R. Anderau, Neuchâtel; G. Bachmann, St-Gall; H. Binz, Soleure; D. Desgrandchamps, Baar; M. Gallacchi, Melide; U. Heiningger, Bâle; A. Marty-Nussbaumer, Lucerne; L. Matter, Bâle; K. Mühlemann, Berne; J. Roffler, Genève; C.-A. Siegrist, Genève; R. Steffen, Zurich; B. Vaudaux, Lausanne.  
Secrétariat: Office fédéral de la santé publique, section Vaccinations.

céphalomyélite/radiculite (env. 10% des cas) [9-10]. Il n'est pas rare que des troubles résiduels durent plusieurs semaines, voire plusieurs mois; certains patients connaissent des séquelles permanentes. Dans environ 1% des cas, le patient décède [9-12]. Dans une étude prospective en Allemagne, 230 patients ont été suivis pendant 1 à 60 mois après leur hospitalisation; 38% d'entre eux ont souffert de problèmes légers et temporaires tels que troubles de la mémoire, maux de tête, fatigue, troubles de l'audition, labilité émotionnelle et difficultés à marcher. Dans 27% des cas, ces problèmes ont persisté pendant plus de trois mois [9]. Parmi ces derniers patients, 37% étaient des cas moyennement graves et 48% des cas graves. Septante-six pour cent des cas graves et moyennement graves souffraient de parésies (20% du total des patients). Une étude prospective suédoise a montré que 80% des 83 patients suivis

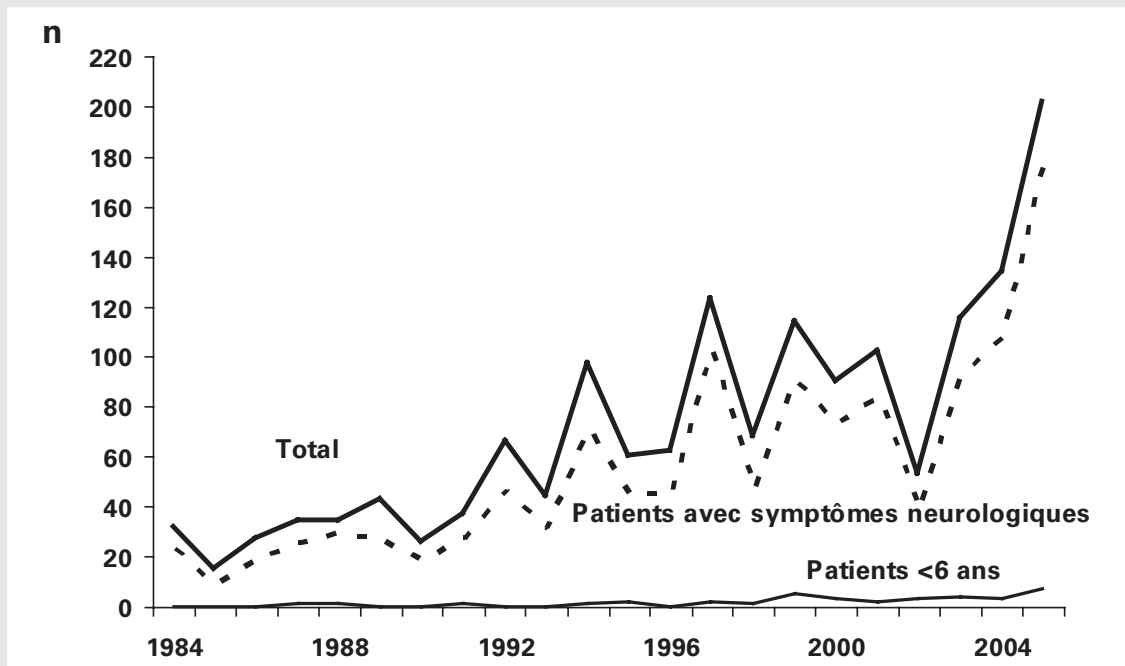
avaient encore des troubles résiduels après six semaines. La proportion était de 40% après un an, 6% souffrant d'une parésie [11]. Ces chiffres ont été confirmés par une étude suisse effectuée sur 57 patients hospitalisés entre 1987 et 1996 à Winterthour, qui ont rétrospectivement répondu à un questionnaire [12]. Quelques semaines après être sortis de l'hôpital, 73% des personnes interrogées avaient encore des troubles résiduels (parésie faciale ou des extrémités pour 10% d'entre elles). Après un an, ces troubles concernaient encore 56% des patients (2% avec parésie). Les personnes atteintes ont dû arrêter de travailler pendant en moyenne 7,5 semaines (0-40 semaines) et ont estimé avoir été moins performantes pendant en moyenne 23 semaines (0-208 semaines). Une enquête menée sur les cas survenus entre 1996 et 1999 dans le canton de Thurgovie a abouti aux mêmes résultats [10].

## EPIDÉMIOLOGIE

Alors que le nombre de cas d'encéphalite à tiques signalés en 2004 n'avait jamais été aussi élevé depuis le début de la surveillance en 1984 (134 nouvelles infections), une nouvelle augmentation notable a été enregistrée en 2005 (figure 1), avec 202 nouveaux cas (+ 51%), ce qui correspond au double de la moyenne annuelle 1999-2004 (n=101). Si l'augmentation a été observée dans toutes les régions touchées par le virus, c'est le canton d'Argovie qui a été le plus touché, passant de 12 (moyenne 1999-2004) à 36 cas, suivi des cantons de Lucerne (de 6 à 19), de St-Gall (de 6 à 12) et de Zurich (de 34 à 62).

Les caractéristiques des cas déclarés en 2005 ne se distinguent pas notablement de celles relevées les années précédentes (cf. [13]). Ainsi, le nombre de patients légèrement atteints n'a pas augmenté en 2005: 12% d'entre eux ne présentaient

Figure 1  
Encéphalite à tiques en Suisse 1984-2005  
Déclarations des laboratoires et des médecins (n = 1578)



pas de symptômes neurologiques ou seulement des symptômes douteux (moyenne 1999-2004: 20%), alors que 82% ont été hospitalisés (71%). Parmi les enfants, sept avaient moins de six ans (1×3, 2×4, 4×5 ans), contre en moyenne trois pour la période 1999-2004.

L'analyse des données des dernières années montre que 96% des patients étaient domiciliés dans un canton possédant une zone endémique et que 85% avaient très probablement été infectés dans leur canton de domicile, souvent dans la région où ils habitaient. Huit pour cent avaient probablement été piqués dans un autre canton abritant des zones endémiques et 6% dans un autre pays. Dans seulement 1% des cas, le canton où le patient indiquait avoir été piqué n'était pas un canton avec une zone endémique connue. Dans la moitié des cas, les personnes touchées étaient des promeneurs (36%), des randonneurs (11%) et des cueilleurs de champignons (4%). Les personnes exposées à la maladie de par leur profession, forestiers, bûcherons et surtout agriculteurs, représentaient environ 20% des patients. Une personne sur 10 faisait du jogging (8%) ou participait à une course d'orientation (2%). Les scouts et les campeurs représentaient 4% des cas, alors que d'autres motifs (jeux, domicile à proximité d'une forêt, etc.) regroupaient 13% des cas.

La nette augmentation des cas de méningo-encéphalite verno-estivale montre que les habitants des régions concernées (figure 2) ne sont pas suffisamment sensibilisés à ce risque et qu'il convient de promouvoir la vaccination, moyen de prévention à la fois sûr et efficace.

## VACCINATION

En Suisse, deux vaccins sont enregistrés pour les adultes et les enfants (avec un titre d'antigènes deux fois moins élevé pour ces derniers): Encepur® N (≥ 12 ans) et Encepur® N enfants (1-11 ans), commercialisés par Berna Biotech/Chiron, ainsi que FSME-Immun® CC (≥ 16 ans) et FSME-Immun® Junior (1-15 ans), de la société Baxter. Les deux produits contiennent le virus inactivé et, comme adjuvant, de l'hydroxyde

d'aluminium, des traces de formaldéhyde, de gentamycine, de néomycine et de chlortétracycline (pour Encepur®). Encepur® et FSME-Immun® contiennent également des stabilisateurs, respectivement du sucrose et de l'albumine humaine. Les virus utilisés dans la fabrication des vaccins sont cultivés sur des fibroblastes de poulet (Encepur®) ou des cellules embryonnaires de poulet (FSME-Immun®).

## IMMUNOGÉNICITÉ

Une séroconversion a été observée chez ≥ 97% des personnes vaccinées avec deux doses et chez ≥ 99% de celles ayant reçu trois doses [14-17]. De récentes études ont montré que les anticorps restent longtemps présents dans le corps après la primovaccination et qu'ils sont multipliés par un facteur 2 à 5 après une vaccination de rappel. Trois à 21 ans après la primovaccination (trois doses), toutes les personnes vaccinées âgées de 18 à 70 ans présentaient des anticorps détectables par un test de neutralisation (n = 61) [18, 19]. Chez les personnes ayant reçu quatre doses de vaccin, le titre d'anticorps ne baisse que légèrement avec le temps, soit d'environ 0,7% par an [18]. Une étude effectuée à Schaffhouse fait état de résultats similaires ([20,21] et communication personnelle d'A. Kind). Sur 288 personnes ayant reçu trois doses de vaccin, 88% présentaient des titres d'anticorps positifs par ELISA 3 à 19 ans (moyenne: 5 ans) après la dernière vaccination, la durée écoulée depuis celle-ci n'ayant que peu d'importance. A noter que les personnes de plus de 50 ans présentaient systématiquement des titres d'anticorps plus bas que les autres [18, 19]. Selon une étude autrichienne, 77% des personnes de plus de 60 ans ayant reçu 5 à 8 doses de vaccin présentaient des anticorps détectables par ELISA, alors que ce taux s'élevait à 91% pour les personnes plus jeunes [22]. Dans l'étude menée à Schaffhouse, on indique la possibilité d'estimer le titre des anticorps pour déterminer la protection vaccinale [21].

La justification d'un rappel tous les trois ans, comme recommandé

jusqu'ici, repose sur d'anciennes études sérologiques, qui ont fait état d'une baisse notable des titres d'anticorps dans les trois ans suivant la primovaccination avec trois doses (37-49% de négatifs). Il convient toutefois de signaler qu'il n'existe pas de standard reconnu au niveau international quant à la corrélation entre les titres d'anticorps et la protection vaccinale. La signification clinique de la baisse des titres d'anticorps, baisse observée également pour d'autres vaccinations, n'est de plus pas établie [22]. Enfin, toutes les études mentionnées concernant l'évolution des titres sont de type transversal. Il n'existe aucune étude longitudinale sur l'évolution à long terme du taux d'anticorps et aucune n'est prévue pour les prochaines années. Il n'existe aucune étude démontrant la nécessité des rappels tous les trois ans.

Des études sérologiques ont montré que la vaccination contre l'encéphalite à tiques était également efficace contre le virus de sous-type oriental (RSSE) [23].

## EFFICACITÉ

Il n'existe aucune étude randomisée avec un groupe contrôle recevant un placebo sur l'efficacité de la vaccination contre l'encéphalite à tiques. Des indications indirectes sur une efficacité très élevée (nettement supérieure à 90%) ressortent des observations épidémiologiques: en Autriche, une large campagne de vaccination a permis de réduire le nombre de cas annuels de 300-700 à moins de 50 (2001: 43 cas) [24]. Une hausse du nombre de cas a toutefois aussi été enregistrée ces dernières années en Autriche (2005: 94 cas). Sur la base de la couverture vaccinale et de la fréquence des cas chez les personnes vaccinées, on a pu évaluer l'efficacité du vaccin (pour trois doses au minimum) à 96-99% en Autriche [24]. En Suisse, les mêmes calculs ont abouti à une efficacité de 95% (95%-CI: 90-98%) pour les années 1995-2004 [13]. Entre 1995 et 2005, une encéphalite à tiques a été déclarée chez huit personnes ayant reçu au moins trois doses de vaccin (6×3 doses; 2×4 doses). Seules deux d'entre elles ont eu des symptômes neurolo-

giques clairs (méningite et parésie faciale bilatérale) et ont été hospitalisées. Pour la première, un forestier de 20 ans, la dernière vaccination remontait à trois ans; pour la seconde, un agriculteur de 31 ans, à cinq ans. Aucun symptôme neurologique (3) ou seuls des symptômes peu clairs (3) ont été observés pour les six autres cas (symptômes de type grippal et méningisme/méningisme isolé/violents maux de tête, fièvre).

On estime à 210 000 le nombre de personnes vaccinées contre la maladie en Suisse au cours des dix dernières années. Le risque annuel d'être hospitalisé avec des symptômes neurologiques en ayant reçu au minimum trois doses de vaccin était de 1 pour 840 000 personnes vaccinées. Pour une personne non vaccinée, le risque s'élevait à 1 sur 18 000 (en estimant le nombre de personnes exposées à 1,1 million). Si un rappel tous les trois ans était vraiment nécessaire, le nombre de cas de la maladie parmi les personnes vaccinées avec plus de trois doses devrait être nettement plus élevé (en partant de l'hypothèse que les rappels triennaux ne sont pas, dans la pratique, systématiquement effectués). Dans l'étude de Schaffhouse, les personnes venant pour un rappel avaient précédemment reçu en moyenne 4,2 doses de vaccin. La dernière vaccination remontait à plus de trois ans dans 43% des cas, à plus de cinq ans dans 17% et à plus de dix ans dans 4% ([20, 21] et communication personnelle d'A. Kind).

## EFFETS SECONDAIRES

Des réactions locales sont observées, principalement chez les adultes, dans un tiers des cas au maximum [14]. Les réactions systémiques (par ordre décroissant de fréquence: céphalées, fatigue, myalgies, nausées, arthralgies) touchent 10 à 22% des personnes vaccinées [14, 16, 17]. Les cas de fièvre sont rares chez les adultes (env. 1%), mais plus fréquents chez les enfants, no-

tamment les enfants en bas âge (de 6 à 24%). Moins de 1% des personnes vaccinées souffrent d'une forte fièvre (plus de 40 °C). Une étude postmarketing concernant 1899 enfants âgés de six mois à douze ans a montré que la fréquence des cas de fièvre était de 25% lorsque la vaccination était effectuée en février ou en mars alors qu'elle n'était que de 13% pour les vaccinations effectuées entre avril et juillet [25]. Cela indique que la fièvre était parfois due à des infections concomitantes plutôt qu'à la vaccination. Des convulsions fébriles ont été observées occasionnellement.

La gélatine (polygeline), un stabilisateur présent dans le vaccin Encepur® de la première génération, a été supprimée car elle entraînait (rarement) des réactions anaphylactiques. Une étude postmarketing du fabricant a montré que le nouveau vaccin entraînait de (légères) réactions anaphylactiques dans moins de 0,1 à 0,2 cas pour 100 000 doses vendues [26].

Des effets secondaires neurologiques graves ont été occasionnellement observés, à une fréquence d'un cas pour 70 000 à 1,1 million de doses [27, 28]. Etant donné la rareté de tels événements, une évaluation du lien causal est difficile. Dans certains cas, ce lien doit toutefois être admis. On peut citer le cas récemment rapporté d'un patient hospitalisé pour une encéphalomyélite disséminée aiguë (ADEM) après la première vaccination contre l'encéphalite à tiques, qui répéta ces symptômes après la deuxième et la troisième vaccination [29, 30]. L'ancien constat d'une déclaration plus fréquente d'effets secondaires (méningite, encéphalite, neuropathie, etc.) après une vaccination contre l'encéphalite à tiques qu'après une autre vaccination ne s'est plus vérifié ces dernières années (OFSP, données non publiées).

## RECOMMANDATIONS

### Vaccination

La vaccination contre l'encéphalite à tiques est recommandée à tous les adultes et enfants (généralement à partir de six ans) habitant ou séjournant temporairement dans

une région d'endémie. La vaccination est inutile si la personne concernée ne s'expose pas aux tiques.

### Risque d'exposition

Est considérée comme exposée toute personne séjournant dans les biotopes à tiques des zones d'endémie. Les tiques vivent dans des endroits moyennement humides situés dans les forêts de feuillus et dans les forêts mixtes, dont les sous-bois sont riches en herbes, arbustes et buissons. Cela concerne particulièrement les zones herbeuses et buissonnantes en lisière de forêts, en clairières et près des chemins forestiers, ainsi que les haies et les zones de hautes herbes et de buissons. On trouve des tiques sur la végétation jusqu'à une hauteur de 1,5 m. Elles sont rares dans les jardins bien entretenus et dans les squares, lorsque ceux-ci ne se trouvent pas à proximité d'une forêt, de même que dans les forêts monospécifiques de conifères. A ce jour, aucune région située à plus de 1000 mètres d'altitude n'est connue pour abriter des tiques infectées par l'encéphalite à tiques.

Il n'est généralement pas nécessaire de vacciner les enfants de moins de six ans, étant donné qu'une infection n'a que rarement des conséquences graves dans cette classe d'âge (en moyenne trois enfants de moins de six ans sont hospitalisés chaque année).

### Schéma de vaccination

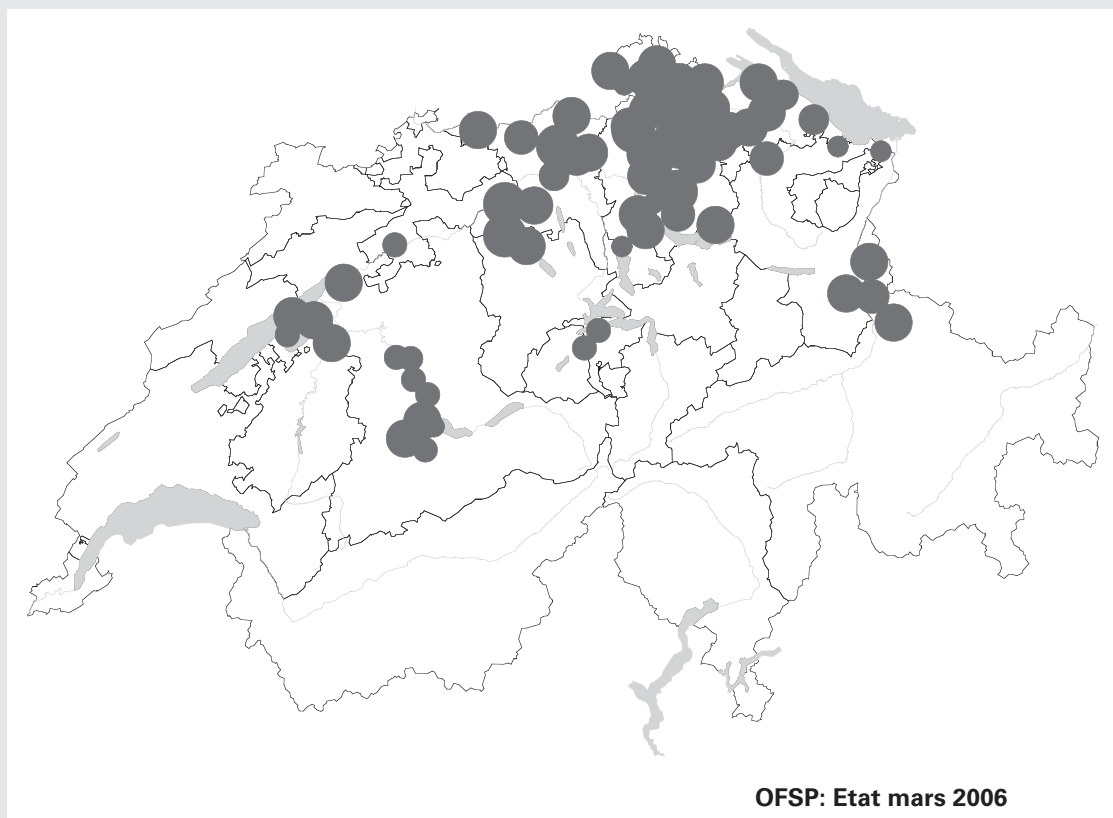
- Primovaccination avec trois doses (0, 1-3 et, pour la troisième dose, 9-12 mois pour Encepur® ou 5-12 mois pour FSME-Immun®). Quel que soit le vaccin utilisé, il est possible d'accélérer la procédure en cas de nécessité (schéma de vaccination rapide) (Encepur®: 0, 7, 21 jours, 12-18 mois; FSME-Immun®: 0, 14 jours, 5-12 mois; voir informations spécialisées).
- Rappel tous les 10 ans.<sup>2</sup> En cas de vaccination accélérée avec Encepur®, la quatrième dose doit être administrée entre 12 et 18 mois après la première.

### Contre-indications

- Maladie aiguë assez grave.
- Réaction anaphylactique à la suite d'une précédente vaccination ou à l'un des composants du vaccin.

<sup>2</sup> Dans les informations spécialisées concernant les vaccins, les rappels restent recommandés tous les trois ans, l'autorisation de Swissmedic n'ayant pas été modifiée.

Figure 2  
**Encéphalite à tiques (FSME) – Suisse**  
**Foyers naturels connus (régions d'endémie)**



Mesures de précautions:

- Si la personne a déjà fait une réaction allergique non anaphylactique aux protéines de poulet, la vaccination doit être effectuée sous surveillance médicale étroite et le personnel soignant doit être prêt à intervenir.
- Pour une femme enceinte, il convient d'évaluer soigneusement les risques et les avantages que présente la vaccination, étant donné que l'on ne dispose actuellement d'aucune information sur la vaccination des femmes enceintes contre l'encéphalite à tiques.

**Mesures prophylactiques générales**

Ces mesures doivent être aussi observées par les personnes vaccinées puisque des tiques infectées

par *Borrelia burgdorferi* sévissent dans toute la Suisse à une altitude inférieure à 1000 (-1500) mètres.

- Porter des vêtements fermant bien;
- Eviter les sous-bois;
- Utiliser un répulsif efficace contre les tiques;
- Examiner son corps et ses vêtements après s'être exposé;
- Enlever rapidement les tiques, désinfecter;
- Consigner la date de la piqûre. ■

Commission fédérale pour les vaccinations (CFV)  
Office fédéral de la santé publique  
Unité de direction Santé publique  
section Vaccinations  
Téléphone 031 323 87 06





- safety and immunogenicity of two vaccinations with FSME-Immun «new». *Int J Med Microbiol* 2004; 293 (Suppl.37): 126-7
16. Zent O, Banzhoff A, Hilber AK, Meriste S, Sluzewski W, Wittermann Ch. Safety, immunogenicity and tolerability of a new pediatric tick-borne encephalitis (TBE) vaccine, free of protein-derived stabilizer. *Vaccine* 2003; 21: 3584-92
  17. Zent O, Beran J, Jilg W, Mach T, Banzhoff A. Clinical evaluation of a polygeline-free tick-borne encephalitis vaccine for adolescents and adults. *Vaccine* 2003; 21: 738-41
  18. Rendi-Wagner P, Kundi M, Zent O et al. Immunogenicity and safety of a booster vaccination against tick-borne encephalitis more than 3 years following last immunisation. *Vaccine* 2004; 23: 427-34
  19. Rendi-Wagner P, Kundi M, Zent O et al. Persistence of protective immunity following vaccination against tick-borne encephalitis – longer than expected? *Vaccine* 2004; 22: 2743-9
  20. Kind A. Wie viele Auffrischimpfungen sind notwendig gegen die Zeckenezephalitis FSME (Frühsommermeningoenzephalitis)? *Schweizerische Ärztezeitung* 2004; 85: 844-8
  21. Kind A. Erfahrungen mit Titermessungen zur Impfschutzkontrolle bei der Zeckenezephalitis FSME, *Primary Care* 2005; 5: 231-5
  22. Hainz U, Jenewein B, Asch E, Pfeiffer K-P, Berger P, Grubeck-Loebenstein B. Insufficient protection for healthy elderly adults by tetanus and TBE vaccines. *Vaccine* 2005; 23: 3232-5
  23. Hayasaka D, Ivanov L, Leonova GN et al. Distribution and characterization of tick-borne encephalitis viruses from Siberia and far-eastern Asia. *J Gen Virol* 2001; 82: 1319-28
  24. Kunz Ch. TBE vaccination and the Austrian experience. *Vaccine* 2003; 21 (Suppl.1): S50-5
  25. Pavlova BG, Loew-Baselli A, Fritsch S et al. Tolerability of modified tick-borne encephalitis vaccine FSME-IMMUN «NEW» in children: results of post-marketing surveillance. *Vaccine* 2003; 21: 742-5
  26. Zent O, Hennig R. Post-marketing surveillance of immediate allergic reactions: polygeline-based versus polygelinefree pediatric TBE vaccine. *Vaccine* 2004; 23: 579-84
  27. Koller A, Doser K, Hartmann K, Fleisch F, Kuhn M. Vermutete neurologische Nebenwirkungen der FSME-Impfung: Erfahrungen der Schweizerischen Arzneimittel-Nebenwirkungs-Zentrale (SANZ). *Praxis* 2002; 91: 159-62
  28. Hofmann H. Muss nach FSME-Impfung mit dem Auftreten neurologischer Störungen gerechnet werden? *Wien Klein Wochenschr* 1995; 107: 509-15
  29. Schattenfroh C. Akute disseminierte Enzephalomyelitis nach aktiver Immunisierung gegen Frühsommer-Meningoenzephalitis. *Der Nervenarzt* 2004; 75: 776-9
  30. Aebi C. Prävention der Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME). *Therapeutische Umschau* 2005; 62: 726-30