



© Gheorghe Mindru / Dreamstime

Un foyer inhabituel

Méningo-encéphalite à tiques

Dr méd. Laura Benz^{a*}; Alexandra Töngi^{b*}, médecin diplômée; Prof. Dr méd. Traudel Saurenmann^a; Jan-Erik Ingenhoff, M. Sc.^c; Dr méd. Adrian Schmid^d; Franziska Berger-von Orelli^a, médecin diplômée; Prof. Dr méd. Urs Eriksson^b; Dr méd. Christian Rüegg^b

^a Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Kantonsspital Winterthur, Winterthur; ^b Klinik für Allgemeine Innere Medizin, Gesundheitszentrum im Zürcher Oberland (GZO) Spital Wetzikon, Wetzikon; ^c Agroscope, Bern; ^d Medizinische Poliklinik und Infektiologie, Kantonsspital Winterthur, Winterthur

* Co-premières auteures

Contexte

La méningo-encéphalite à tiques (MET) est causée par le virus de la MET (VMET) de la famille des *Flaviviridae* et survient avant tout pendant les mois d'été [1]. Elle est considérée comme endémique dans une grande partie de l'Europe centrale, du Nord et de l'Est, ainsi qu'en Russie, dans les parties septentrionales de la Chine et au Japon [2]. La distinction est faite entre cinq sous-types de virus: le sous-type européen, le sous-type sibérien, le sous-type extrême-oriental [3], ainsi que le sous-type himalayen [4] et le sous-type baïkalien [5]. En Suisse, le virus s'est fortement propagé ces dernières années, avec une incidence maximale de 5,4/100 000 habitantes et habitants en 2020 [6]. En comparaison, l'incidence était encore de 1,5/100 000 habitantes et habitants en 2015 [7]. Les causes possibles de cette augmentation sont un changement de comportement en matière de loisirs et d'alimentation, des conditions climatiques

changeantes, ainsi qu'une utilisation dynamique et hétérogène des terres avec un mélange des habitats du vecteur, du réservoir et du virus [8].

La transmission se fait le plus souvent par piqûres de tiques, en Suisse avant tout par *Ixodes ricinus* (tique du mouton). Dans notre pays, 0,5–5% d'entre elles sont infectées par le VMET [9], mais les petits mammifères constituent le véritable réservoir du virus (fig. 1), même si les animaux sauvages, domestiques et d'élevage peuvent également être infectés [10]. Il est rare que les hôtes mentionnés présentent aussi les symptômes de la MET. La littérature décrit toutefois quelques cas d'animaux avec des symptômes neurologiques tels qu'ataxie, tremblement ou nystagmus [11].

Selon les études de Krech et al., la probabilité de transmission de la MET à l'être humain après la piqûre d'une tique infectée est d'environ 30%. Après une période d'incubation de 4–28 jours [12], environ 30% des personnes infectées développent les symptômes d'une infection virale avec fièvre, céphalées et dou-

leurs articulaires. Après un intervalle asymptomatique pouvant durer jusqu'à dix jours, environ 30% des patientes et patients symptomatiques développent des troubles neurologiques (vertiges, photophobie, céphalées et douleurs à la nuque, troubles de la conscience), qui reflètent l'atteinte du système nerveux central (SNC). La mortalité chez les personnes avec atteinte du SNC est d'environ 1% [13].

Outre la piqûre de tique, une autre voie d'infection possible par le VMET est la transmission alimentaire par le lait cru et les produits à base de lait cru. La première grande épidémie de MET à transmission alimentaire en Europe, avec plus de 600 personnes infectées, a déjà été décrite en 1953 à Roznov, en République tchèque. À cette époque, la voie d'infection par le lait était bien plus connue que celle par les tiques, raison pour laquelle la MET a aussi été nommée «fièvre de lait diphasique» [14]. Le taux d'infection par voie alimentaire est de 15% (données groupées), mais les chiffres varient fortement en fonction de l'épidémie (extrêmes 6–100%) [15].

L'incubation est nettement plus courte pour la MET à transmission alimentaire, avec une durée médiane de 3,5 jours (écart interquartile 2–14 jours) [16]. Une maladie neuroinvasive survient dans 39% des cas [15].

Présentation des cas

Cas 1: mère

Une patiente de 38 ans s'est présentée au service des urgences du GZO Spital Wetzikon avec une température subfébrile de 37,7 °C, des céphalées et une otalgie depuis deux jours, ainsi qu'une diplopie. L'examen clinique, y compris l'examen des nerfs crâniens, était toutefois sans particularité; aucun déficit neurologique focal ou méningisme n'a pu être objectivé. Déjà 14 jours avant le début de ces symptômes, elle avait souffert de températures subfébriles et de symptômes «grippaux».

Les analyses de laboratoire ont révélé une leucocytose de 12,9 G/l, avec une protéine C réactive (CRP) légèrement augmentée (7,4 mg/l) et une légère hyponatrémie de 132 mmol/l. La tomodensitométrie du crâne n'a montré aucune altération pathologique. Dans

le liquide céphalorachidien (LCR), il y avait en revanche un nombre de cellules nettement augmenté de 198 cellules/µl (55% de polynucléaires); le lactate, le glucose et les protéines étaient dans la norme.

Une antibiothérapie empirique intraveineuse par ceftriaxone et, compte tenu de la consommation de lait de brebis cru dans l'anamnèse, par amoxicilline a été initiée, en tenant compte du diagnostic différentiel possible de listériose; de la dexaméthasone et, du fait d'une possible encéphalite herpétique, de l'aciclovir ont aussi été administrés. Des bactéries et virus (*Borrelia*, *Listeria*, virus herpès simplex, virus varicelle-zona) n'ont pas été détectés dans le LCR, que ce soit par culture ou par biologie moléculaire. La sérologie a cependant révélé une élévation des anticorps contre le VMET (immunoglobuline G [IgG] 474 U/ml [norme: <100 U/ml], IgM 66 U/ml [norme: <10 U/ml]), de sorte que nous avons supposé une MET et arrêté l'antibiothérapie, la dexaméthasone et l'aciclovir. Dès le troisième jour d'hospitalisation, les symptômes se sont améliorés et la patiente a pu sortir le cinquième jour.

Cas 2: fille 1

La patiente de 8 ans a été transférée à la clinique pédiatrique de l'Hôpital cantonal de Winterthour (HCW) en raison d'une fièvre allant jusqu'à 40 °C, de céphalées frontales, de douleurs à la nuque et de douleurs abdominales intermittentes depuis deux jours, et d'un LCR pathologique chez la mère. Sur le plan clinique, la patiente était dans un état général réduit et fébrile (38,6 °C); elle présentait un méningisme et un signe de Brudzinski positif; des déficits neurologiques focaux n'ont pas pu être objectivés. Les analyses de laboratoire ont montré une CRP légèrement élevée (17 mg/l) et un nombre élevé de cellules dans le LCR (92 cellules/µl, 62% de polynucléaires). Le lactate, le glucose et les protéines n'étaient pas augmentés. Une antibiothérapie empirique intraveineuse par ceftriaxone a également été initiée. De plus, en raison de la consommation de lait de brebis cru dans l'anamnèse, de l'amoxicilline et de la tobramycine ont été administrées. En l'absence de croissance dans la culture du LCR, l'antibiothérapie a été suspendue après 48 heures et une genèse virale a été postulée. La sérologie a révélé la présence d'anticorps

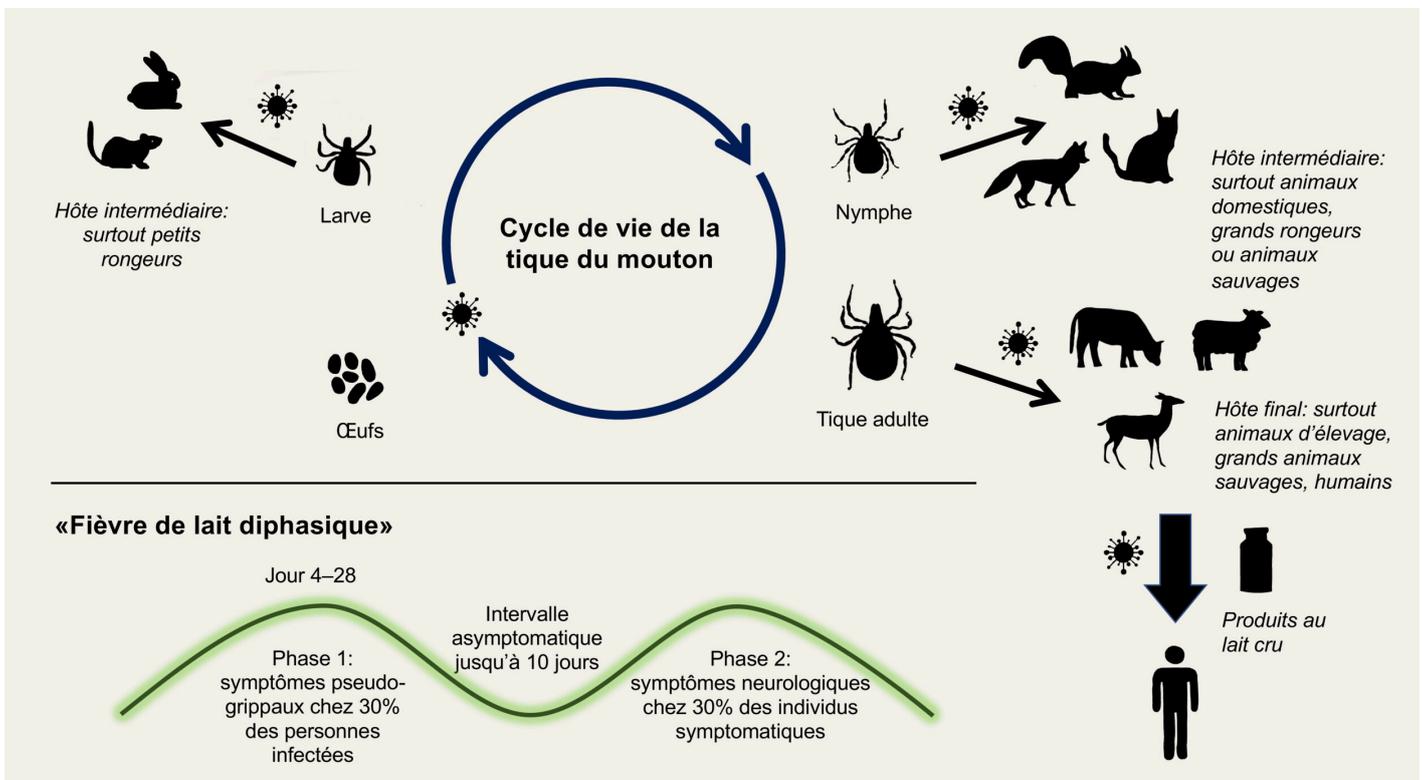


Figure 1: Cycle de développement de la tique du mouton *Ixodes ricinus*: des larves éclosent des œufs d'une tique femelle fécondée et se transforment en tiques adultes en passant par le stade de nymphe. Au cours d'un cycle de vie, les tiques se nourrissent du sang de divers hôtes, selon leur stade de développement, et peuvent ainsi être infectées par le VMET [27]. Les VMET peuvent avoir une transmission à la fois transstadiale (d'un stade de développement à l'autre) et transovarienne (de la tique adulte à la descendance), permettant une longue persistance dans une population de tiques [29]. Du fait de la transmission possible du VMET à l'être humain par les produits au lait cru et de l'évolution biphasique de la maladie, l'infection est aussi appelée «fièvre de lait diphasique» [14].

VMET: virus de la méningo-encéphalite à tiques.

contre le VMET (IgG 719 U/ml, IgM détectables). Pendant l'hospitalisation, l'état de la patiente s'est dégradé, avec un changement de comportement passager et une démarche incertaine, mais au dixième jour d'hospitalisation, elle a pu quitter l'hôpital dans un état nettement meilleur.

Cas 3: fille 2

La patiente de 6 ans a été admise le même jour que sa sœur aînée à l'HWC pour une température subfébrile de 37,8 °C, des céphalées, des douleurs à la nuque et des douleurs abdominales occasionnelles. L'examen clinique a révélé chez elle aussi un méningisme et un signe de Brudzinski positif. Les paramètres inflammatoires étaient normaux; seule une thrombocytose de 448 G/l a été observée. Le LCR contenait 81 cellules/ μ l (60% de polynucléaires); le lactate, le glucose et les protéines étaient dans la norme. Elle s'est aussi vu administrer de la ceftriaxone, de l'amoxicilline et de la tobramycine, qui, en l'absence de croissance dans la culture du LCR, ont été arrêtées après 48 heures. La sérologie a à aussi révélé la présence d'anticorps contre le VMET (IgG 2755 U/ml, IgM détectables). Le dixième jour d'hospitalisation, la patiente a pu quitter l'hôpital sans symptômes.

Cas 4: fils

Le patient de 4 ans est arrivé à l'HWC avec ses sœurs avec une fièvre allant jusqu'à 40,0 °C et des céphalées. Malgré l'absence de méningisme et un examen normal, une ponction lombaire a été effectuée au vu de l'anamnèse de l'entourage. Chez lui aussi, il y avait un nombre élevé de cellules de 51 cellules/ μ l (43% de polynucléaires), avec des valeurs normales de lactate, de glucose et de protéines. Une antibiothérapie empirique par ceftriaxone, amoxicilline et tobramycine a été administrée; en l'absence de croissance dans la culture du LCR, celle-ci a été arrêtée après 48 heures. La sérologie a aussi révélé la présence d'anticorps contre le VMET (IgG 2647 U/ml, IgM détectables). Le septième jour d'hospitalisation, le patient a pu quitter l'hôpital sans symptômes.

Cas 5: père

En raison de l'anamnèse de l'entourage impressionnante, le patient de 33 ans, asymptomatique à ce moment-là, a été adressé par le service de pédiatrie de l'HWC le même jour que ses enfants et son épouse au service des urgences de médecine interne de l'HWC. Deux jours auparavant, il avait souffert de céphalées. Il ne se souvenait d'aucune piqûre

de tique, n'était pas immunisé contre la MET et a signalé une consommation régulière de lait de brebis cru. L'examen clinique était normal, avec notamment une absence de céphalées et de méningisme lors de la présentation, de sorte qu'une ponction lombaire n'a pas été effectuée. Les signes inflammatoires étaient dans la norme; seule une légère lymphocytopenie de 1,4 G/l a été observée. La sérologie a révélé la présence d'anticorps contre le VMET (IgG 582 U/ml, IgM détectables); les jours suivants, le patient a fait état de légères céphalées intermittentes.

Discussion

Nous décrivons ici un foyer inhabituel de MET au sein d'une famille, dont les cinq membres ont été touchés presque simultanément (tab. 1) et dont quatre ont dû être hospitalisés. Aucune des cinq personnes touchées ne se souvenait avoir été piquée par une tique et aucune n'avait été immunisée contre le VMET. En raison de la consommation régulière de lait de brebis cru provenant de l'exploitation agricole familiale, du début presque simultané des symptômes et des symptômes prononcés chez 4/5 membres de la famille, il y a le plus probablement eu une transmission via le lait de brebis cru. Des cellules polynucléaires à l'examen cytologique du LCR peuvent aussi tout à fait être détectées dans la phase précoce d'une méningo-encéphalite virale, de sorte que cette anomalie est également compatible avec une MET. Les analyses par réaction de polymérisation en chaîne (PCR) d'échantillons de lait et de sang des brebis (échantillon de lait de 3/4 et de sang de 4/4 des brebis laitières concernées) n'ont pas permis de détecter d'acide ribonucléique du VMET. Pour des raisons techniques, il n'a pas été possible de procéder à une analyse sérologique pour le VMET.

Il est connu depuis longtemps que le VMET peut être transmis par le lait des petits ruminants [17, 18]. Depuis 1980, des cas de MET à transmission alimentaire ont été documentés en Europe en Slovaquie, République tchèque, Pologne, Hongrie, Estonie, Allemagne, Croatie, Autriche, Slovaquie, Russie et France. Les cas ont en commun la consommation de produits au lait cru de chèvre, de brebis et de vache peu avant la manifestation de la MET et le fait que les personnes concernées n'étaient pas vaccinées contre la MET, à l'exception d'une personne dont le dernier rappel remontait à >15 ans [15, 19, 20]. La plus grande épidémie jamais observée en Europe centrale a eu lieu en 2020 en France, où environ 40 personnes ont été

testées positives pour la MET après avoir consommé du fromage au lait cru de chèvre [21].

Selon les estimations, environ 1% de toutes les infections par le VMET chez l'être humain sont causées par la consommation de lait non pasteurisé et de produits laitiers provenant d'animaux infectés [22]. Quelques cas de MET dus à la consommation de lait de vache non pasteurisé ont également été documentés [12]. Il est frappant de constater que la proportion d'infections dues au lait de vache est très faible par rapport au lait de petits ruminants. D'une part, il est connu que les vaches excrètent une quantité moindre de VMET dans leur lait que les chèvres et les brebis [10], et d'autre part, le lait de vache provient généralement de la traite d'un grand nombre d'animaux provenant de différentes exploitations, ce qui contrecarre une infection par le VMET par effet de dilution. Une étude de laboratoire sur le fromage frais au lait cru de vache a montré que la concentration de virus diminue déjà nettement lors d'un stockage à 5 °C pendant 14 jours [23]. Les produits au lait cru de vache commercialisés en Suisse ne présentent donc pas de risque notable. Vu que le lait de chèvre et de brebis destiné à la distribution commerciale subit généralement un traitement thermique avant d'être transformé ou consommé, il est peu probable que le lait de consommation et les produits laitiers infectés par la MET entraînent une contamination [24].

L'essentiel pour la pratique

- Outre la transmission d'une méningo-encéphalite à tiques (MET) par une piqûre de tique, il existe une autre voie d'infection possible: la transmission alimentaire par le lait cru et les produits à base de lait cru.
- Les virus de la MET restent infectieux jusqu'à deux mois dans le lait et le beurre, mais peuvent être inactivés par traitement thermique [25, 26]. Il est donc recommandé de pasteuriser le lait cru avant de le transformer.
- La vaccination contre la MET confère une protection efficace contre l'infection, y compris contre la transmission alimentaire [27, 28]. Les cas que nous avons décrits auraient pu être évités par une vaccination contre la MET.

Correspondance

Dr. med. Christian Rüegg
 GZO Spital Wetzikon
 Spitalstrasse 66
 CH-8620 Wetzikon
 christian.rueegg[at]gzo.ch

Ethics Statement

Un consentement éclairé écrit est disponible pour la publication.

Conflict of Interest Statement

CR a déclaré avoir reçu une aide aux frais de voyage de la part de Gilead pour participer au European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ECC-MID) 2023. Les autres auteures et auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts potentiels.

Author Contributions

LB: recherche bibliographique, obtention du consentement éclairé, rédaction de la première ébauche, remaniement du manuscrit, conception de la figure, mise en œuvre de la révision, soumission du travail, correspondance avec le journal. AT: recherche bibliographique, rédaction de la première ébauche, gestion de la bibliographie, obtention de l'autorisation vétérinaire pour le prélèvement d'échantillons. TS, JEI, AS et UE: recherche bibliographique, revue du manuscrit, supervision. FBvO: conceptualisation, recherche bibliographique, remaniement du manuscrit. CR: conceptualisation, administration du projet, recherche bibliographique, remaniement du manuscrit, remaniement de la révision.



Dr méd. Laura Benz
 Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin,
 Kantonsspital Winterthur, Winterthur



Alexandra Töngi, médecin diplômée
 Klinik für Allgemeine Innere Medizin, GZO
 Spital Wetzikon, Wetzikon

Tableau 1: Symptômes, sérologie, résultats du LCR et durée d'hospitalisation du foyer de MET

Cas	Âge, sexe	Symptômes	Sérologie MET*	Nombre de cellules/µl LCR	Hospitalisation (jours)
1	38, f	Température subfébrile, céphalées, dipopie	IgM 66 U/ml IgG 474 U/ml	198 (55% de polynucléaires)	5
2	8, f	Fièvre, céphalées /douleurs de la nuque / douleurs abdominales, méningisme	IgM détectables IgG 719 U/ml	92 (62% de polynucléaires)	10
3	6, f	Température subfébrile, céphalées /douleurs de la nuque /douleurs abdominales, méningisme	IgM détectables IgG 2755 U/ml	81 (60% de polynucléaires)	10
4	4, m	Fièvre, céphalées	IgM détectables IgG 2647 U/ml	51 (43% de polynucléaires)	7
5	33, m	Céphalées	IgM détectables IgG 582 U/ml	Pas de PL	0

* Déterminée par Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA), Institut Virion\Serion GmbH (IgG MET [sensibilité >99%, spécificité 96,1%] et IgM MET [sensibilité >99%, spécificité >99%]).

f: féminin; IgG: immunoglobuline G; IgM: immunoglobuline M; LCR: liquide céphalorachidien; m: masculin; MET: méningo-encéphalite à tiques; PL: ponction lombaire.

Références

- 1 Heinz FX, Tick-borne encephalitis virus: advances in molecular biology and vaccination strategy in the next century. *Zentralbl Bakteriol.* 1999;289(5–7):506–10.
- 2 European Centre for Disease Prevention and Control. Epidemiological situation of tick-borne encephalitis in the European Union and European Free Trade Association countries. Stockholm: ECDC; 2012.
- 3 Pierson T, Diamond M. Flaviviruses. In: Knipe DM, Howley PM, Cohen JI, Griffin DE, Lamb RA, Martin MA, et al. *Fields Virology*. Wolters Kluwer Health; 2013. 747–94.
- 4 Dai X, Shang G, Lu S, Yang J, Xu J. A new subtype of eastern tick-borne encephalitis virus discovered in Qinghai-Tibet Plateau, China. *Emerg Microbes Infect.* 2018;7(1):74.
- 5 Demina TV, Dzhioev YP, Verkhozina MM, Kozlova IV, Tkachev SE, Plyusnin A, et al. Genotyping and characterization of the geographical distribution of tick-borne encephalitis virus variants with a set of molecular probes. *J Med Virol.* 2010;82(6):965–76.
- 6 Office fédéral de la santé publique. Déclarations des maladies infectieuses. *OFSP-Bull.* 2020;53:4–5.
- 7 Office fédéral de la santé publique. Déclarations des maladies infectieuses. *OFSP-Bull.* 2015;52:980–1.
- 8 Saegerman C, Humblet MF, Leandri M, Gonzalez G, Heyman P, Spring H, et al. First Expert Elicitation of Knowledge on Possible Drivers of Observed Increasing Human Cases of Tick-Borne Encephalitis in Europe. *Viruses.* 2023;15(3):791.
- 9 Office fédéral de la santé publique. Publications sur les maladies transmissibles – Méningo-encéphalite à tiques. [cited Oct. 2022]. Available from: <https://www.bag.admin.ch/bag/fr/home/das-bag/publikationen/broschueren/publikationen-uebertragbare-krankheiten/zeckenenzephalitis.html>
- 10 Topp AK, Springer A, Mischke R, Rieder J, Feige K, Ganter M, et al. Seroprevalence of tick-borne encephalitis virus in wild and domestic animals in northern Germany. *Ticks Tick Borne Dis.* 2023;14(6):102220.
- 11 Böhm B, Schade B, Bauer B, Hoffmann B, Hoffmann D, Ziegler U, et al. Tick-borne encephalitis in a naturally infected sheep. *BMC Vet Res.* 2017;13(1):267.
- 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(11):2067–78.
- 13 Krech T. La méningo-encéphalite verno-estivale (MEVE) – Augmentation constante du nombre de cas malgré une vaccination efficace. *Forum Méd Suisse.* 2006;06(11):268–74.
- 14 Dobler G, Stoma I. TBE in special situations. [Chapter 7] In: Dobler G, Erber W, Schmitt HJ, editors. *The TBE Book*. 4th ed. Singapore: Global Health Press; 2021.
- 15 Elbaz M, Gadoth A, Shepshelovich D, Shasha D, Rudoler N, Paran Y. Systematic Review and Meta-analysis of Foodborne Tick-Borne Encephalitis, Europe, 1980–2021. *Emerg Infect Dis.* 2022;28(10):1945–54.
- 16 Dorko E, Hockicko J, Rimárová K, Bušová A, Popadák P, Popadáková J, Schréter I. Milk outbreaks of tick-borne encephalitis in Slovakia, 2012–2016. *Cent Eur J Public Health.* 2018;26 Suppl:47–50.
- 17 Van Tongeren HA. Encephalitis in Austria. IV. Excretion of virus by milk of the experimentally infected goat. *Arch Gesamte Virusforsch.* 1955;6(2–3):158–62.
- 18 Grešíková M. The transmission of the virus of the Czechoslovak tick encephalitis by goat milk. In: Libikova H, editor. *Tick-borne encephalitis in Europe*. Berlin: Akademie-Verlag Berlin; 1960.
- 19 Holzmann H, Aberle SW, Stiasny K, Werner P, Mischak A, Zainer B, et al. Tick-borne encephalitis from eating goat cheese in a mountain region of Austria. *Emerg Infect Dis.* 2009;15(10):1671–3.
- 20 Brockmann SO, Oehme R, Buckenmaier T, Beer M, Jeffery-Smith A, Spannenkrebs M, et al. A cluster of two human cases of tick-borne encephalitis (TBE) transmitted by unpasteurised goat milk and cheese in Germany, May 2016. *Euro Surveill.* 2018;23(15): 17–00336.
- 21 Hennechart-Collette C, Gonzalez G, Fourniol L, Fraisse A, Beck C, Moutailler S, et al. Method for tick-borne encephalitis virus detection in raw milk products. *Food Microbiol.* 2022;104:104003.
- 22 Bogovic P, Strle F. Tick-borne encephalitis: A review of epidemiology, clinical characteristics, and management. *World J Clin Cases.* 2015;3(5):430–41.
- 23 Saier R, Kömpf D, Hinrichs J. Herstellung von Frischkäse aus mit FSME-Viren belasteter Rohmilch: Effekt des gesäuerten Produkts auf die Viruskonzentration. 2016. 16. Fachsymposium Lebensmittelmikrobiologie: Hohenheim. Poster 22.
- 24 Ingenhoff JE, Mühlemann M, Ackermann-Gäumann R, Moor D, Berger T. Risk assessment of the alimentary transmission of tick-borne encephalitis viruses from goats to humans by milk and milk products in Swiss alpine regions. *Archiv für Lebensmittelhygiene.* 2020;5(7):110–4.
- 25 Saier R, Maier G, Atamer Z, Hinrichs J. Thermal inactivation of tickborne encephalitis virus in milk. *International Journal of Dairy Technology.* 2015;68(3):366–73.
- 26 Office fédéral de la sécurité alimentaire et des affaires vétérinaires OSAV. Méningo-encéphalite verno-estivale (MEVE) chez l'animal et l'homme. [cited Oct. 2022]. Available from: <https://www.blv.admin.ch/blv/fr/home/tiere/tierseuchen/uebersicht-seuchen/alle-tierseuchen/fruehsommer-meningoencephalitis-fsme.html>
- 27 Chitimia-Dobler L, Lindau A, Oehme R, Bestehorn-Willmann M, Antwerpen M, Drehmann M, et al. Tick-Borne Encephalitis Vaccination Protects from Alimentary TBE Infection: Results from an Alimentary Outbreak. *Microorganisms.* 2021;9(5):889.
- 28 Michelitsch A, Wernike K, Klaus C, Dobler G, Beer M. Exploring the Reservoir Hosts of Tick-Borne Encephalitis Virus. *Viruses.* 2019;11(7):669.
- 29 Kupca AM. *Ixodes ricinus (Ixodidae): Saisonale Aktivität und natürliche Infektionen mit dem FSME-Virus an ausgewählten Standorten in Bayern*. München: Ludwig-Maximilians-Universität, Tierärztliche Fakultät; 2009.