

Le président

Nos réf. 23-005003

Paris, le 7 août 2023

Objet : Virus de l'encéphalite à tiques - Actualisation de l'avis du HCSP du 23 juillet 2020

Monsieur le Directeur général adjoint de la santé,

Par courriel en date du 18 juillet 2023, vous avez demandé au Haut Conseil de la santé publique (HCSP) de mettre à jour son avis du 23 juillet 2020¹ sur les risques transfusionnels et de contamination des greffons induits par le virus de l'encéphalite à tiques (TBEV) à la lumière des données recueillies depuis l'inscription de cette maladie sur la liste des maladies à déclaration obligatoire (JO du 12 mai 2021)^{2,3}, en précisant notamment les lieux, périodes et circonstances d'exposition à prendre en compte pour la sécurisation des produits du corps humain, dont le lait maternel, et éventuellement la nature des tests à réaliser pour la qualification biologique des dons.

Le groupe de travail permanent (Gtp) « Sécurisation des éléments et produits du corps humain (SecProCH) » du HCSP s'est réuni afin de répondre à cette saisine et formuler des recommandations tenant compte de l'évolution de la situation épidémiologique.

1. Évolution de la situation épidémiologique en France depuis mai 2021⁴

Les tiques de l'espèce *Ixodes ricinus*, plutôt présentes dans les zones forestières, sont le principal vecteur (stades larves, nymphes et adultes). Il est observé une progression des tiques du genre *Dermacentor* incluant les espèces *D. reticulatus* et *D. marginatus*⁵, plutôt présentes en plaine dans les espaces végétalisés, en tant que vecteur secondaire, avec trois particularités : une période d'activité beaucoup plus précoce au printemps, des taux d'infection de la tique par TBEV supérieurs à ceux du genre *Ixodes* et le fait que seules les tiques au stade adulte piquent l'Humain⁶.

Le nombre d'infections à TBEV semble augmenter depuis les années 1960 (64 cas de 1968 à 2003). Avant la déclaration obligatoire de la maladie depuis mai 2021, le nombre de cas recensés était d'environ une vingtaine par an⁷. Avant 2016, une dizaine de cas était rapportée chaque année. En 2016, une recrudescence des cas avait été observée avec 29 cas confirmés. Cette tendance s'était confirmée avec plus d'une vingtaine de cas diagnostiqués au cours de l'année 2018.

Monsieur Grégory Emery
Directeur général adjoint de la santé
Ministère de la santé et de la prévention
14 avenue Duquesne
75350 PARIS 07 SP

¹ [Risques transfusionnels et de contamination des greffons induits par le virus de l'encéphalite à tiques \(TBEV\) \(hcsp.fr\)](#)
² [Décret n° 2021-573 du 10 mai 2021 complétant la liste des maladies faisant l'objet d'une transmission obligatoire de données individuelles à l'autorité sanitaire - Légifrance \(legifrance.gouv.fr\)](#)

³ https://www.legifrance.gouv.fr/codes/section_lc/LEGITEXT000006072665/LEGISCTA000006190444/

⁴ [Encéphalite à tiques en France : premier bilan des cas recensés par la déclaration obligatoire entre 2021 et 2023 \(santepubliquefrance.fr\)](#)

⁵ Chitimia-Dobler, L., Lemhöfer, G., Król, N., Bestehorn, M., Dobler, G., Pfeffer, M., Repeated isolation of tick-borne encephalitis virus from adult *Dermacentor reticulatus* ticks in an endemic area in Germany. *Parasit Vectors*. 2019;12 : 90.

⁶ Lickova M, Havlikova SF, Slavikova M, Slovak M, Drexler JF, Klempa B. *Dermacentor reticulatus* is a vector of tick-borne encephalitis virus. *Ticks Tick-Borne Dis*. 2020;11:101414.

⁷ [L'encéphalite à tique en France : qu'en savons-nous aujourd'hui ? - EM consulte \(em-consulte.com\)](#)

L'Alsace restait la zone de plus forte prévalence de cette infection en France, mais un foyer secondaire en Haute-Savoie avait déjà été identifié. En 2017, quelques cas ont été diagnostiqués en Auvergne-Rhône-Alpes dans le secteur du Livradois-Forez. Depuis, il est observé une remontée des zones à risque jusqu'en moyenne altitude (1300-1400 m) qui pourrait être une conséquence du réchauffement climatique.

En avril-mai 2020, un foyer d'une quarantaine de cas secondaires à la consommation de fromages de chèvre au lait cru contaminés par le TBEV et issus d'une seule exploitation artisanale a été identifié dans l'Ain, constituant un mode de transmission inhabituel en France¹. Selon Lickova *et al.*², les infections à TBEV secondaires à la consommation de produits à base de lait cru représentent une proportion non négligeable de l'ensemble des infections à TBEV dans plusieurs pays européens et ont contribué à l'augmentation globale de l'incidence de l'encéphalite à tiques. L'épidémiologie de la France, qui est un pays traditionnel d'élevage ovin et caprin et de consommation de produits laitiers au lait cru, entre sans doute dans cette dynamique.

Entre mai 2021 (date de début de la mise en place de la déclaration obligatoire) et mai 2023, 71 cas ont été notifiés en France, (30 en 2021, 36 en 2022 et 5 en 2023), dont 61 autochtones et 10 contractés hors de France. La région Auvergne-Rhône Alpes est dorénavant une zone importante de circulation du virus, avec des zones particulièrement à risque, tels que le massif Livradois-Forez. La Haute-Savoie est le département ayant rapporté le plus de cas au cours de ces deux dernières années (14 cas), alors que la reconnaissance du virus y est beaucoup plus récente qu'en Alsace (11 cas dans le Haut-Rhin et 10 cas dans le Bas-Rhin), notamment dans des zones de moyenne altitude avec un fort attrait touristique. La zone de circulation du virus s'étend au-delà des zones historiques, avec 17 des 61 cas autochtones observés dans des départements où aucun cas humain n'avait été notifié précédemment (4 cas pour le Rhône dans le cadre d'une épidémie alimentaire, 2 cas pour l'Ardèche, le Cantal, le Doubs et les Vosges, 1 cas pour la Meurthe-et-Moselle, la Moselle, la Marne et la Haute-Saône, et 1 cas pouvant être rattaché à la Meurthe-et-Moselle ou aux Vosges). **Au total, il est possible d'identifier le centre-est de la France comme le plus exposé avec 3 régions impliquées : Grand-Est, Bourgogne-Franche-Comté et Auvergne-Rhône-Alpes.**

S'agissant de la période de contamination, elle reste comprise dans une période de mars à novembre même s'il peut exister de faibles différences de saisonnalité au sein d'une région.

2. Discussion autour de l'augmentation de l'incidence des infections à TBEV en Europe et notamment en France

L'augmentation de l'incidence de l'infection à TBEV et son extension géographique³ ont été discutées au sein du groupe de travail permanent SecProCH du HCSP. Il existe de façon objective une extension de la pathologie au niveau européen : nouveaux territoires touchés dans les pays scandinaves, extension de l'infection à TBEV à la Suisse romande (Vaud, Valais, Jura, Neuchâtel ...) alors qu'elle était surtout l'apanage de la Suisse alémanique, identification de cas en Belgique, aux Pays-Bas et même en Grande-Bretagne. En France, l'infection a également tendance à s'étendre d'est en ouest. Seule l'Autriche semble épargnée par cette extension en raison d'une excellente couverture vaccinale. En effet, l'efficacité vaccinale est supérieure à 90% et des campagnes de vaccination en Autriche ou dans certaines régions allemandes ont permis de réduire significativement le nombre de cas d'encéphalite à tiques⁴.

¹ Encéphalite à tiques : remonter à l'origine des cas de transmission via le fromage, 04/10/2022 :

<https://www.anses.fr/fr/encephalites-a-tiques-fromages-lait-cru#:~:text=et%2Onutrition%20humaine-Enc%3%A9phalite%20%3A%20tiques%20%3A%20remonter%20%3A%20l'origine%20des%20cas,de%20transmission%20via%20le%20fromage&text=Des%20cas%20de%20contaminations%20humaines,fois%20en%20France%20en%202020.>

² Lickova M, Fumacova Havlíková S, Slavikova M, Klempa B. Alimentary infections by tick-borne encephalitis virus. *Viruses*. 2021;14:56.

³ Van Heuverswyn J, Hallmaier-Wacker LK, Beauté J, *et al.* Spatiotemporal spread of tick-borne encephalitis in the EU/EEA, 2012 to 2020. *Euro Surveill*. 2023;28:2200543.

⁴ Vaccination infoservice.fr : Encéphalite à tiques 07/07/2022 : <https://vaccination-info-service.fr/Les-maladies-et-leurs-vaccins/Encephalite-a-tiques#:~:text=Le%20vaccin%20contre%20l'enc%3%A9phalite%20%3A%20tiques%20doit%20%3A%20prescrit,lib%3%A9ral%20et%20%3A%20l'h%3%B4pital.>

Les raisons de cette expansion apparaissent multifactorielles. Une étude très récente¹, à laquelle un membre du groupe de travail du HCSP a participé, a permis de dégager les principaux déterminants (« *drivers* ») de l'augmentation des cas d'infection à TBEV en Europe. Neuf facteurs principaux ont été identifiés :

- modifications des comportements et des activités humaines,
- modifications des habitudes alimentaires et des modes de consommation (la consommation de fromages à base de lait cru est particulièrement développée en France),
- remodelage des paysages,
- influence de l'humidité sur la survie et la transmission de l'agent pathogène,
- difficulté à contrôler les réservoirs (comme les oiseaux migrateurs) et/ou les vecteurs (du fait notamment de l'écotoxicité des insecticides),
- influence de la température sur la multiplication et la transmission du virus,
- grand nombre d'animaux sauvages capables de servir de réservoir ou d'hôte intermédiaire,
- augmentation de la quantité de certains ongulés sauvages autochtones (avec notamment possibilité de contamination des tiques par « *co-feeding* »² sur les cervidés),
- modifications dans le nombre et la répartition des genres et espèces de tiques (cf. *Dermacentor*).

Une étude conduite auprès de médecins hospitaliers en Alsace a montré que, même dans cette région où la circulation du virus est identifiée de longue date, le risque TBEV reste imparfaitement connu³. **Il apparait donc opportun au HCSP de profiter de cette saisine pour insister à nouveau auprès des professionnels de santé et du grand public sur l'impact actuel et futur de cette pathologie en santé publique au plan national et en Europe ainsi que sur ses modalités de prévention.**

3. Risque de transmission du TBEV de la mère à l'enfant par le lait maternel

S'il est établi que le lait du bétail domestique (chèvres, brebis, vaches ...) contient du virus infectieux susceptible d'être transmis par voie alimentaire à l'Humain^{4,5}, le risque global de transmission du TBEV par l'allaitement maternel semble très faible. En l'état des connaissances, il existe seulement deux observations publiées, l'une en Lituanie issue d'un recueil de résumés d'un congrès à Potsdam en 1997⁶, l'autre en Tchéquie en 2020⁷, qui rapportent l'infection à TBEV de deux nourrissons a priori contaminés par allaitement maternel. L'hypothèse de transmission mère-enfant par le lait repose sur la survenue concomitante d'une infection symptomatique documentée chez la mère et d'un syndrome infectieux mineur chez l'enfant avec présence d'anticorps anti-TBEV de classe IgM au niveau sérique au décours de l'épisode.

¹ Saegerman C, Humblet MF, Leandri M, et al. First expert elicitation of knowledge on possible drivers of observed increasing human cases of tick-borne encephalitis in Europe. *Viruses*. 2023;15:791.

² On entend sous ce terme l'infection directe de tiques non infectées à partir de tiques infectées alors qu'elles sont fixées, souvent pendant plusieurs jours, sur la peau d'un même animal réservoir. Contrairement à l'infection systémique où l'infection a lieu à partir du sang de l'hôte, ce dernier joue alors un rôle passif dans l'infection de la tique qui se contamine à partir d'une autre tique présente sur le même territoire cutané.

³ Delage R, Hansmann Y, Biry M, et al. Connaissances de 3 pathologies vectorielles à tiques auprès de médecins. Communication affichée, 22^{èmes} Journées Nationales d'Infectiologie, 30 août – 1^{er} septembre 2021, Montpellier.

⁴ Lickova M, Fumacova Havlíkova S, Slavikova M, Klempa B. Alimentary infections by tick-borne encephalitis virus. *Viruses*. 2021;14:56.

⁵ Martello E, Gillingham EL, Phalkey R, et al. Systematic review on the non-vectorial transmission of tick-borne encephalitis virus (TBEv). *Ticks Tick Borne Dis*. 2022;13:102028.

⁶ Vaisviliene, D. TBE in Lithuania. In: Tickborne Encephalitis and Lyme Borreliosis. 4th International Potsdam Symposium on Tick-Borne Diseases; Süss, J., Kahl, O., Eds.; Pabst Science Publishers: Lengerich, Germany, 1997; pp. 100–113.

⁷ Kerlik J, Avdicova M, Breast milk as route of tick-borne encephalitis virus transmission from mother to infant. *Emerg Infect Dis*. 2022;28:1060-1.

Le caractère très peu fréquent de la transmission du TBEV par le lait maternel, y compris dans les zones de très forte endémie, et l'absence de conséquences cliniques notables pour l'enfant dans les deux cas rapportés n'appellent pas à émettre des recommandations particulières sinon à inciter les médecins à demander une sérologie spécifique chez un enfant allaité au sein présentant un syndrome infectieux au décours d'une infection active à TBEV chez sa nourrice.

S'agissant des dons de lait maternel traités en lactarium, le lait est systématiquement pasteurisé, ce qui supprime très efficacement l'infectiosité du TBEV¹.

4. Nature des tests à réaliser pour la qualification biologique des dons

Les représentants du CNR arbovirus confirment que les tests biologiques décrits dans l'avis du 23 juillet 2020 pour la qualification virologique des dons restent inchangés :

- test de RT-PCR TBEV pour la détection du génome viral dans le sang pendant la phase de virémie (qui dure en moyenne 5 jours et qui correspond à la phase 1 de syndrome pseudo-grippal) ;
- sérologie par technique ELISA, avec positivation des anticorps de classe IgM puis de classe IgG après l'arrêt de la virémie, ce qui correspond à la phase 2 des manifestations neurologiques dans les infections symptomatiques. En cas de résultat positif, il est parfois nécessaire, notamment en cas d'exposition antérieure à d'autres flavivirus ou de vaccination récente contre l'encéphalite à tique, la fièvre jaune ou l'encéphalite japonaise, de faire un test de séroneutralisation pour s'assurer de la spécificité du test ELISA.

Recommandations du HCSP complémentaires de l'avis du 23 juillet 2020

- Périodes et zones géographiques à prendre en compte pour la sécurisation des produits du corps humain

Le HCSP recommande de prendre en compte :

- la période de mars à novembre qui correspond à la période d'activité du vecteur observée à ce jour ;
- les zones géographiques suivantes :
 - o pour la France métropolitaine, 3 régions : Grand-Est, Bourgogne Franche-Comté et Auvergne-Rhône-Alpes ;
 - o pour l'étranger : se référer au site des *Centers for Disease Control and Prevention* américains (<https://www.cdc.gov/tick-borne-encephalitis/geographic-distribution/index.html>) ou aux recommandations sanitaires aux voyageurs du HCSP actualisées en fonction des données de l'ECDC (<https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=1314>).

- Risque de transmission du TBEV de la mère à l'enfant par le lait maternel

Le HCSP n'émet aucune recommandation en dehors de la pratique d'une sérologie chez un nourrisson allaité présentant un syndrome infectieux et dont la mère aurait une infection active à TBEV. Il rappelle que la pasteurisation des laits maternels en lactarium supprime totalement l'infectiosité du virus.

- Tests diagnostiques à utiliser pour la sécurisation des produits du corps humain

Le HCSP rappelle que la technique de RT-PCR TBEV est à utiliser en période de virémie et que la détection des anticorps anti-TBEV de classes IgM et IgG dans le sérum par technique ELISA reste la méthode sérologique de choix pour le diagnostic de l'infection à TBEV au-delà du sixième jour après le début des symptômes.

¹ Wiesner L, Schmutte C, Steffen I. Susceptibility of tick-borne encephalitis virus to inactivation by heat, acidic pH, chemical, or UV treatment. *J Infect Dis.* 2021;223:714-8.

- Rappel et explicitations des recommandations pour les produits issus du corps humain

Le HCSP reconduit les recommandations suivantes :

- **pour les produits sanguins labiles**

De façon générale, ajourner tout donneur (résident ou vacancier) qui signalerait, dans le cadre de l'entretien de sélection pré-don¹, avoir été piqué par une tique dans les 28 jours précédant le don (soit 2 fois le temps d'incubation moyen) dans les zones à risque rappelées ci-dessus pendant la période annuelle de circulation du virus (mars à novembre).

- **pour les greffes d'organes, de tissus ou de cellules-souches hématopoïétiques**

Pour les donneurs décédés d'organes et de tissus :

- recueillir, dans la mesure du possible, auprès de l'entourage la notion de piqûre récente (moins d'un mois) par une tique en cas de notion d'exposition à risque ;
- en cas de réponse positive à la question précédente ou de mise en évidence de lésions cutanées évocatrices de piqûre de tiques lors de l'examen clinique de la peau effectué de façon réglementaire², faire pratiquer des tests génomiques et sérologiques spécifiques dans les meilleurs délais, au plus tard dans les 3 jours suivant le prélèvement, et informer les équipes de greffe ainsi que les receveurs du risque de survenue d'infection à TBEV ;
- en cas de résultat de tests génomiques ou sérologiques en faveur d'une infection récente du donneur :
 - pour les organes vitaux, recommander une surveillance spécifique du receveur et faire pratiquer chez lui des tests génomiques et sérologiques spécifiques en cas de survenue de fièvre ou de signes neurologiques ;
 - pour les organes non vitaux et les tissus, évaluer le rapport bénéfice-risque et, en cas de maintien de l'indication de greffe ou si le résultat n'a pas été disponible avant la greffe, recommander une surveillance spécifique du receveur et faire pratiquer chez lui des tests génomiques et sérologiques spécifiques en cas de survenue de fièvre ou de signes neurologiques.

Pour les donneurs vivants d'organes, de tissus et de cellules-souches hématopoïétiques (CSH) :

- les sensibiliser aux risques induits par les piqûres de tiques et sur le risque lié à la consommation de lait et de produits laitiers non pasteurisés en amont du don ;
- inclure la notion de piqûre de tique récente (moins d'un mois) entre mars et novembre dans les questionnaires pré-don ;
- en cas de notion de piqûre récente de tique dans les zones à risque en France ou à l'étranger pendant la période de mars à novembre, faire pratiquer des tests génomiques et sérologiques spécifiques chez le donneur ;
- informer les équipes de greffe ainsi que les receveurs du risque de survenue d'infection à TBEV ; pour les organes, les tissus et les CSH, évaluer le rapport bénéfice-risque d'un report de la greffe, et, en cas de maintien de l'indication de greffe, recommander une surveillance spécifique du receveur incluant la prescription de tests génomiques et sérologiques spécifiques en cas de survenue de fièvre ou de signes neurologiques ;
- recueillir les informations disponibles sur l'infection à TBEV en cas d'importation de produits issus de donneurs provenant de zones à risque (Suisse, Autriche, Allemagne, Europe de l'Est, Scandinavie ...) pendant les périodes de circulation du virus et, si ces données ne sont pas disponibles, faire pratiquer des tests génomiques et sérologiques spécifiques.

¹ La question relative aux piqûres de tiques est rajoutée dans tous les entretiens prédon entre mars et novembre.

² Une inspection soignée du revêtement cutané de tout donneur est requise à la recherche de traces de piqûre, morsure, pratiques de toxicomanie intraveineuse ou de présence de nævi.

Recommandations générales en matière d'infections à TBEV

À l'occasion de cette saisine, le HCSP :

- rappelle l'importance de la déclaration obligatoire des infections à TBEV¹ ;
- recommande une meilleure information des professionnels de santé (médecins, pharmaciens, infirmiers ...) vis-à-vis du risque lié à cet agent du fait d'une méconnaissance encore importante de celui-ci malgré une expansion du nombre et de la distribution géographique des cas, avec l'objectif de mieux prévenir l'infection, notamment par le biais de la vaccination^{2,3} chez les personnes très exposées (agriculteurs, éleveurs, personnels de laiterie, forestiers ...) ;
- recommande une meilleure information du grand public⁴ et notamment des touristes fréquentant des zones à risque pendant leurs loisirs, sur le risque représenté par les piqûres de tiques infestées (borréliose, encéphalite ...) ainsi que sur la consommation de lait ou de produits laitiers non sécurisés⁵, et sur les moyens de prévention à leur disposition (port de vêtements couvrants dans les zones à risque, retrait des tiques à l'aide d'une pince adaptée, consultation médicale en cas de piqûre avec signes cliniques selon les recommandations en vigueur⁶...). Ces informations doivent être relayées, *via* les agences régionales de santé (ARS), auprès des professionnels du tourisme et dans les médias.

Je vous prie de croire, Monsieur le Directeur général adjoint de la santé, à l'expression de mes salutations distinguées.



Professeur Didier Lepelletier
Président du HCSP

¹ Code la santé publique : Articles D3113-8 et D3113-9

https://www.legifrance.gouv.fr/codes/section_lc/LEGITEXT000006072665/LEGISCTA000006190444/

² [Encéphalite à tiques | Vaccination Info Service \(vaccination-info-service.fr\)](#)

³ [fiche_rbp_3_autres_maladies_vectorielles_a_tiques-v1-180618.pdf \(has-sante.fr\)](#)

⁴ [Réagir en cas d'urgence : Morsure de tique, maladie de Lyme | ameli.fr | Assuré](#)

⁵ [Consommation de fromages à base de lait cru : rappel des précautions à prendre | Ministère de l'Agriculture et de la Souveraineté alimentaire](#)

⁶ Assurance maladie : Morsure de tique et prévention de la maladie de Lyme : que faire ? 31 mai 2023

<https://www.ameli.fr/assure/sante/urgence/morsures-griffures-piqures/morsure-tique-maladie-de-lyme-que-faire>