



**Conseil  
Supérieur de la Santé**

**VACCINATION CONTRE  
L'ENCÉPHALITE À TIQUES (TBE)**

**FEVRIER 2019  
CSS N° 9435**



**.be**

## DROITS D'AUTEUR

Service public Fédéral de la Santé publique, de la Sécurité  
de la Chaîne alimentaire et de l'Environnement

### **Conseil Supérieur de la Santé**

Place Victor Horta 40 bte 10  
B-1060 Bruxelles

Tél.: 02/524 97 97

E-mail: [info.hgr-css@health.belgium.be](mailto:info.hgr-css@health.belgium.be)

Tous droits d'auteur réservés.

Veillez citer cette publication de la façon suivante:

Conseil Supérieur de la Santé. Vaccination contre l'encéphalite  
à tiques (TBE). Bruxelles: CSS; 2019. Avis n° 9435.

La version intégrale de l'avis peut être téléchargés à partir  
de la page web: [www.css-hgr.be](http://www.css-hgr.be)

Cette publication ne peut être vendue



## **AVIS DU CONSEIL SUPERIEUR DE LA SANTE N° 9435**

### **Vaccination contre l'encéphalite à tiques (TBE)**

In this scientific advisory report, which offers guidance to public health policy-makers, the Superior Health Council of Belgium provides recommendations on the prevention of TBE in the Belgian population.

This report aims at providing public authorities with specific recommendations on vaccination against TBE.

Version validée par le Collège de  
Février 2019<sup>1</sup>

## **I INTRODUCTION ET QUESTION**

Le virus de l'encéphalite à tiques (TBEV) appartient au genre *Flavivirus* (comme le virus de la fièvre jaune et le virus de la dengue). Le TBEV est présent dans de vastes régions d'Asie et d'Europe et circule parmi les tiques, généralement du genre *Ixodes*, qui en sont le principal vecteur, ainsi que les petits mammifères (« hôtes réservoirs »). L'homme peut contracter l'infection après avoir été mordu par une tique infectée ou, moins fréquemment, après avoir consommé du lait cru provenant d'animaux infectés (chèvres, moutons, vaches). Des infections occasionnelles ont été décrites à la suite de transfusions sanguines et de l'allaitement (RIVM).

En Belgique, la présence du virus a été démontrée chez les animaux domestiques et sauvages depuis plusieurs années et les deux premières infections autochtones (une possible et une probable) chez l'homme ont été rapportées en 2018 (Sciensano, 2018). Le TBEV est endémique dans plusieurs pays européens, tels que l'Autriche et l'Allemagne.

Le Conseil Supérieur de la Santé (CSS) a reçu deux demandes de rapport consultatif par courrier, l'une du groupe de gestion des risques (SPF Santé publique, Sécurité de la Chaîne alimentaire et Environnement), le 12 mai 2017, et l'autre de la Ministre fédérale de la Santé, le 14 novembre 2018. Les deux demandes sont traitées conjointement dans ce rapport consultatif.

Ces demandes sollicitaient la formulation de recommandations nationales relatives à la vaccination contre la TBE, à l'intention de la population générale et des groupes à risque, pour différents scénarios de circulation du TBEV :

- Pas de cas humains : faible taux de circulation du virus ;
- Cas humains sporadiques (situation réelle probable en Belgique) ;
- Circulation endémique.

<sup>1</sup> Le Conseil se réserve le droit de pouvoir apporter, à tout moment, des corrections typographiques mineures à ce document. Par contre, les corrections de sens sont d'office reprises dans un erratum et donnent lieu à une nouvelle version de l'avis.

## II RECOMMANDATIONS

Le CSS a formulé des recommandations relatives à la vaccination contre la TBE dans les trois cas suivants : absence de cas humains, cas humains sporadiques et maladie endémique.

### 2.1 En l'absence de cas humains : faible taux de circulation du virus de la TBE

- a. La vaccination n'est pas recommandée parmi la population générale ;
- b. Pas de surveillance active ;
- c. Vaccination des groupes à risque :
  - La vaccination est recommandée pour les voyageurs qui se rendent dans des régions endémiques et y pratiquent des activités en plein air dans des zones forestières (randonnée, camping, cueillette de champignons, etc.) pendant la saison des tiques (printemps, été et automne) ;
  - La vaccination est recommandée pour les personnes qui manipulent le TBEV en laboratoire ;
  - La vaccination n'est pas recommandée pour les groupes à risque professionnels (bûcherons, gardes forestiers, services des espaces verts, etc.) ou récréatifs.

### 2.2 En présence de cas humains sporadiques (survenant à intervalles irréguliers ou seulement en quelques endroits ; géographiquement dispersés)

#### En présence d'un seul cas humain : surveillance active

- a. La vaccination n'est pas recommandée parmi la population générale ;
- b. Surveillance active :
  - Prélèvement de tiques et de rongeurs dans la région du cas ;
  - Information des médecins (Belgique, pas limité à la région du cas) ;
  - Sensibilisation de la population aux mesures de prévention.
- c. Vaccination des groupes à risque :
  - La vaccination est recommandée pour les voyageurs qui se rendent dans des régions endémiques et y pratiquent des activités en plein air dans des zones forestières (randonnée, camping, cueillette de champignons, etc.) pendant la saison des tiques (printemps, été et automne) ;
  - La vaccination est recommandée pour les personnes qui manipulent le TBEV en laboratoire ;
  - La vaccination n'est pas recommandée pour les groupes à risque professionnels (bûcherons, gardes forestiers, services des espaces verts, etc.) ou récréatifs.

#### En présence d'au moins 2 cas humains d'infection dans la même région (parc naturel) au cours de la même année

- a. La vaccination n'est pas recommandée parmi la population générale.

b. Surveillance active :

- Prélèvement de tiques et de rongeurs dans la région du cas ;
- Information des médecins (Belgique, pas limité à la région du cas) ;
- Sensibilisation de la population aux mesures de prévention.

c. Vaccination des groupes à risque :

- La vaccination est recommandée pour les voyageurs qui se rendent dans des régions endémiques et y pratiquent des activités en plein air dans des zones forestières (randonnée, camping, cueillette de champignons, etc.) pendant la saison des tiques (printemps, été et automne) ;
- La vaccination est recommandée pour les personnes qui manipulent le TBEV en laboratoire ;
- La vaccination n'est pas recommandée pour les groupes à risque professionnels (bûcherons, gardes forestiers, service des espaces verts, etc.) ou récréatifs. Cependant, comme les autres mesures de prévention ne protègent pas complètement la personne (elles réduisent le risque de morsure), que l'extraction précoce de la tique ne protège pas contre la TBE et qu'il n'existe pas de traitement, la vaccination peut être envisagée pour certains professionnels et personnes exposés à un risque élevé de morsure de tique. Cette recommandation pourra être revue lorsque l'étude de la séroprévalence de la TBE parmi les gardes forestiers belges sera disponible (été 2019).

### 2.3 En cas de maladie endémique

- a. La vaccination de l'ensemble de la population n'est recommandée que si l'incidence est d'au moins 5/100.000 (WHO, 2011).

En cas de circulation endémique à une incidence plus faible, la vaccination peut être recommandée pour les groupes à risque.

La recommandation sera mise à jour en fonction de l'évolution de l'épidémiologie de la TBE en Belgique.

#### Mots clés et MeSH *descriptor terms*<sup>2</sup>

MeSH terms*	Keywords	Sleutelwoorden	Mots clés	Schlüsselwörter
Tick-Borne Encephalitis	Tick-Borne Encephalitis	'Tick-Borne'-encefalitis	Encéphalite à tiques	Tick-Borne'-Entzündungsherpes
Endemic Disease	Endemic disease	Endemische ziekte	Malade endémique	Endemische Krankheit
Vaccination	Vaccination	Vaccinatie	Vaccination	Impfung
Epidemiology	Epidemiology	Epidemiologie	Epidemiology	Seuchenbekämpfung
Prevention & Control	Prevention and control	Preventie en controle	Prevention et surveillance	Prävention & Kontrolle

MeSH (Medical Subject Headings) is the NLM (National Library of Medicine) controlled vocabulary thesaurus used for indexing articles for PubMed <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh>.

<sup>2</sup> Le Conseil tient à préciser que les termes MeSH et mots-clés sont utilisés à des fins de référencement et de définition aisés du scope de l'avis. Pour de plus amples informations, voir le chapitre « méthodologie ».

## TABLE DES MATIERES

I	Introduction et problématique.....	1
II	Recommandations .....	2
	2.1 En l'absence de cas humains .....	2
	2.2 En présence de cas humains sporadiques.....	2
	2.3 En cas de maladie endémique .....	3
III	Méthodologie.....	5
IV	Élaboration et argumentation .....	5
1	Encéphalite à tiques.....	5
	1.1 Introduction.....	5
	1.2 Transmission .....	5
	1.3 Durée d'incubation .....	6
	1.4 Pathogenèse de la TBE chez l'homme.....	6
	1.5 Maladie clinique.....	6
	1.6 Diagnostic.....	7
	1.7 Traitement .....	7
	1.8 Prévention .....	7
	1.9 Prophylaxie post-exposition.....	8
	1.10 Épidémiologie.....	8
	1.11 Prévalence des tiques et des animaux en Belgique .....	9
2.	Recommandations relatives à la vaccination en Europe.....	10
	2.1 Pays voisins .....	10
3.	Vaccins en Belgique : FSME-IMMUN® et FSME-IMMUN® Junior .....	11
	3.1 Composition .....	11
	3.2 Conservation .....	11
	3.3 Mode d'administration .....	11
	3.4 Administration concomitante .....	13
	3.5 Efficacité du vaccin.....	13
	3.6 Immunogénicité .....	13
	3.7 Personnes immunodéprimées.....	14
	3.8 Patients âgés.....	14
	3.9 Sécurité vaccinale .....	14
	3.10 Contre-indications .....	14
4.	Conclusion et recommandations.....	15
V	Références.....	17
VI	Composition du groupe de travail.....	21

### III Méthodologie

Après avoir analysé la demande, le Collège et, le cas échéant, le Président du domaine Vaccination ont identifié les expertises nécessaires. Un groupe de travail *ad hoc*, rassemblant des experts en vaccinologie, épidémiologie, infectiologie, médecine du travail, médecine du voyage et santé vétérinaire, a été mis en place. Les experts de ce groupe de travail ont fourni une déclaration d'intérêts générale et *ad hoc* et la Commission de déontologie a évalué le risque potentiel de conflits d'intérêts.

Le présent rapport consultatif repose sur une étude de la littérature scientifique publiée dans des revues et rapports scientifiques émanant d'organisations nationales et internationales compétentes en la matière (revue par les pairs) ainsi que sur l'avis des experts.

Après approbation par le groupe de travail et par le groupe de travail permanent Vaccination, l'avis a été finalement validé par le Collège.

### IV ÉLABORATION ET ARGUMENTATION

#### Liste des abréviations utilisées

CSS	Conseil Supérieur de la Santé
EAN	<i>European Academy of Neurology</i>
ECDC	<i>European Centers for Disease Control and Prevention</i>
ELISA	<i>Enzyme-linked immunosorbent assay</i>
HCSP	Haut Conseil de la Santé Publique
LCR	Liquide céphalo-rachidien
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
PCR	<i>Polymerase chain reaction</i>
RIVM	<i>Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu</i>
RKI	Institut Robert Koch
SNC	Système nerveux central
TBE	Encéphalite à tiques
TBEV	Virus de l'encéphalite à tiques
TN	Test de neutralisation

#### 1 Encéphalite à tiques

##### 1.1 Introduction

La TBE est une maladie infectieuse virale humaine qui touche le système nerveux central (SNC). La TBE est causée par le TBEV, qui appartient à la famille des *Flaviviridae* et qui a été isolé pour la première fois en 1937. Trois sous-types de virus ont été décrits : TBEV européen ou occidental, TBEV sibérien et TBEV d'Extrême-Orient - anciennement connu sous le nom de virus de l'encéphalite verno-estivale russe (CDC, Fact Sheet).

##### 1.2 Transmission

La TBE est principalement transmise par des tiques dures du genre *Ixodes ricinus* et *Ixodes persulcatus*, qui jouent le rôle à la fois de vecteur et de réservoir du TBEV. Les principaux hôtes réservoirs sont les petits rongeurs, les humains étant quant à eux des hôtes accidentels. Les

grands animaux font fonction d'hôtes nourriciers pour les tiques mais n'interviennent pas dans le maintien du virus. Le virus peut infecter les tiques de manière chronique et sa transmission peut être transtadiale (de la larve à la nymphe et ensuite à la tique adulte) ou transovarienne (de la tique femelle adulte aux œufs). Une infection est également possible (mais moins fréquente) à la suite de la consommation de produits laitiers crus provenant de chèvres, de brebis ou de vaches infectées. Des accidents en laboratoire causés par des piqûres d'aiguille ou des aérosols ont été rapportés. La transmission de personne à personne n'est pas possible, hormis en cas de transmission verticale, de transfusion sanguine et probablement d'allaitement. La transmission est probablement aussi possible après l'abattage d'animaux virémiques.

### 1.3 Durée d'incubation

La durée d'incubation de la TBE se situe généralement entre 7 et 14 jours (plage de 2 à 28 jours). Des durées d'incubation plus courtes (3 à 4 jours) ont été rapportées après une transmission par le lait.

### 1.4 Pathogénèse de la TBE chez l'homme

Le virus est transmis par la salive provenant des glandes salivaires de la tique, au début du processus d'alimentation de celle-ci. L'analyse des sites d'alimentation des tiques laisse supposer que les cellules dendritiques résidentes de la peau sont susceptibles de servir de vecteur au virus vers les ganglions lymphatiques drainants. Le TBEV est un virus neurotrope, dont la neuropathogénèse dépend de la capacité du virus à pénétrer dans le SNC. À l'heure actuelle, nous ignorons comment le TBEV atteint le SNC.

### 1.5 Maladie clinique (CDC, Yellow Book 2018)

Environ deux tiers des infections sont asymptomatiques. Bien que la maladie puisse être légère, la forme neuroinvasive aiguë est la manifestation clinique la plus généralement constatée. La sévérité de la maladie tend à être plus faible chez les enfants et augmente avec l'âge. La TBE possède souvent une évolution biphasique :

- Première phase : maladie fébrile non spécifique avec céphalée, myalgie et fatigue. Elle dure généralement plusieurs jours et peut être suivie d'une période apyrétique et relativement asymptomatique. Jusqu'à deux tiers des patients guérissent sans poursuite de la maladie.
- Deuxième phase : atteinte du système nerveux central entraînant une méningite aseptique, une encéphalite ou une myélite. Des signes méningés, une altération de l'état mental, des troubles cognitifs, une ataxie, une rigidité, des convulsions, des tremblements, une paralysie des nerfs crâniens et une parésie des membres sont notamment observés.

L'évolution clinique et les résultats à long terme varient selon le sous-type de virus de la TBE. Des déficits neurologiques résiduels ont été décrits.

- Le sous-type européen est associé à une maladie plus légère : 20 à 30 % des personnes atteintes présentent une deuxième phase, avec un rapport cas/décès de moins de 2 % et des séquelles neurologiques pouvant atteindre jusqu'à 10 % des patients (ECDC).
- Le sous-type d'Extrême-Orient est souvent associé à une évolution plus sévère et monophasique de la maladie, avec un rapport cas/décès de 20 à 40 % et un taux plus élevé de séquelles neurologiques sévères.
- Le sous-type sibérien est plus fréquemment associé à une maladie chronique ou progressive et présente un rapport cas/décès de 2 à 3 %.



## 1.6 Diagnostic

Le diagnostic de TBE est généralement établi au moyen de la détection d'anticorps spécifiques dans le sérum et/ou le liquide céphalo-rachidien (LCR). La méthode de prédilection est la mise en évidence d'anticorps IgM et IgG sériques spécifiques, à l'aide d'un dosage d'immunoabsorption par enzyme liée (ELISA), car ces anticorps sont détectables au moment de l'hospitalisation dans pratiquement tous les cas. Peu après le début de la maladie, les anticorps spécifiques ne peuvent être détectés dans le LCR que chez 50 % des patients, mais au 10<sup>e</sup> jour de la maladie, ils sont presque toujours détectables.

La valeur de la détection d'ARN dans le LCR et le sérum est limitée, car le virus a déjà disparu de ces fluides lorsque les symptômes neurologiques apparaissent (Holzmann et al., 2003). La PCR (polymerase chain reaction) urinaire peut être une meilleure option et peut être positive jusqu'à 14 jours après l'apparition des symptômes.

La sérologie (y compris les tests de neutralisation virale) ne permet pas de différencier l'infection de la vaccination.

## 1.7 Traitement (CDC, 2018)

Il n'existe pas de traitement antiviral spécifique de la TBE. Le traitement consiste en des soins d'accompagnement et en une prise en charge des complications.

L'administration d'immunoglobulines à fortes concentrations d'anticorps n'a pas eu d'effet bénéfique en Europe occidentale, de sorte que cette pratique n'est plus recommandée. Néanmoins, il semble qu'en Fédération de Russie, l'administration précoce de préparations d'immunoglobulines russes pourrait avoir un effet bénéfique.

## 1.8 Prévention (ECDC, Factsheet)

Il est possible de tenter de prévenir l'infection par le virus de la TBE en respectant les mesures suivantes :

- Réduire la probabilité d'être mordu par des tiques :
  - rester sur les sentiers et marcher au centre de ceux-ci ;
  - porter des vêtements de protection à manches longues et un pantalon rentré dans les chaussettes ;
  - porter des vêtements traités par insecticide. Le port de vêtements imprégnés pendant une courte durée (semaines ou mois) est sûr (Sullivan et al., 2019) et est probablement sûr aussi en cas d'utilisation de longue durée (Roszbach et al., 2010) ;
  - application de répulsifs à insectes sur la peau nue.

Inspecter le corps après des activités en plein air et retirer les tiques éventuelles à l'aide d'une pince ne protège pas contre la TBE, mais cette mesure est importante car les tiques peuvent héberger d'autres agents pathogènes.

- Éviter la consommation de lait et de produits laitiers non pasteurisés dans les zones à risque.
- Vaccination (cf. infra) : est considérée comme le moyen le plus efficace de prévenir la TBE dans les contextes endémiques.

## 1.9 Prophylaxie post-exposition

La vaccination post-exposition n'est pas recommandée après une morsure de tique chez les personnes non vaccinées car il est très peu probable que la réponse immunitaire se soit développée avant l'apparition des premiers symptômes et car il existe un risque théorique d'augmentation des anticorps (OMS, REH 2016).

## 1.10 Épidémiologie

### 1.10.1 Monde

La TBE se rencontre dans une grande zone géographique allant de l'Europe à l'Extrême-Orient. Environ 10.000 à 12.000 cas sont déclarés chaque année, dont la grande majorité en Russie, mais ce nombre est probablement largement sous-estimé. L'évolution des loisirs et peut-être aussi les changements en termes de climat et d'habitat ont modifié l'épidémiologie de la TBE ces dernières années, affectant des zones auparavant exemptes de TBE et élargissant ainsi les zones endémiques à des altitudes plus élevées (de moins de 800 m au-dessus du niveau de la mer à environ 1.500 m) et à des régions plus septentrionales. Selon les prévisions, les hivers plus chauds pourraient prolonger la saison au cours de laquelle les tiques survivent. Cependant, même dans les zones les plus sévèrement touchées, la maladie est généralement limitée à des foyers sylvatiques précis (OMS, 2011 ; Alkische et al., 2017).

### 1.10.2 Europe

La TBE accompagnée de symptômes neurologiques est une maladie dont la déclaration est obligatoire au niveau européen depuis 2012. Toutefois, sa déclaration n'est pas obligatoire dans tous les pays européens mais au niveau national. La plupart des pays utilisent la définition de cas de l'Union européenne, mais certains utilisent des définitions de cas différentes (Beauté et al., 2018).

Lorsque nous examinons le nombre de cas enregistrés, nous devons tenir compte du fait que

- de nombreuses infections sont asymptomatiques/possèdent des symptômes aspécifiques, de sorte que de nombreux cas ne sont pas identifiés et ne figurent donc pas dans les statistiques ;
- la TBE peut se manifester dans des micro-foyers locaux ;
- de nombreux facteurs différents influencent l'épidémiologie de la TBE, y compris le réservoir animal, l'abondance du vecteur, le comportement humain, la couverture vaccinale ;
- dans les régions qui disposent d'une stratégie de vaccination/couverture vaccinale élevée, le nombre de cas rapportés ne reflète pas toujours le risque réel pour un voyageur non vacciné qui arrive dans la région ;
- une sensibilisation médicale accrue peut influencer les chiffres rapportés.

Néanmoins, il est utile d'avoir une idée des chiffres rapportés et d'examiner l'évolution. Au cours des cinq dernières années (entre 2012 et 2016), la plupart des cas dans l'Union européenne ont été rapportés en Lituanie, en République tchèque, en Allemagne, en Suède et en Pologne, principalement chez des hommes de plus de 45 ans. Dans la plupart des pays, le nombre de cas rapportés semble stable, à l'exception de quelques pays où de nouveaux foyers de TBE ont été découverts (France et Finlande). En Suisse, le nombre de cas a été beaucoup plus élevé en 2017 que les années précédentes.

La plupart des cas ont été rapportés entre mai et octobre, avec un pic en juillet et août (ECDC).

## Évolution dans les pays voisins

### France

Le premier cas humain de TBE en France a été enregistré en 1968, en Alsace (Dobler et al., 2018). Au total, 171 cas ont été rapportés entre 1968 et 2016, dont la majorité (90 %) en Alsace. Dix cas ont été considérés comme importés. Entre 2013 et 2016, environ 10 cas confirmés/an ont été rapportés, avec une incidence annuelle d'environ  $< 1/100.000$  (ECDC 2015 ; Dobler et al., 2018 ; Velay et al., 2017).

Les cas autochtones sont survenus principalement en Alsace (incidence annuelle estimée de 0,5 cas/100.000) et dans la région des Alpes (Annecy), soit 5 cas entre 2014 et 2016. En 2016, une augmentation significative de 29 cas confirmés a été enregistrée - ce qui correspond à une incidence de 1,33/100.000 habitants en Alsace (Velay et al., 2017). La séroprévalence de la TBE parmi les personnes exposées dans le cadre de leur profession en Alsace était de 5,5 % en 2003 (Thorin et al., 2008).

### Allemagne

En Allemagne, la TBE se rencontre principalement dans le sud du pays : Bavière et Bade-Wurtemberg, Hesse, Rhénanie-Palatinat, Saxe, Thuringe (STIKO 2017/2018). 200 à 500 cas sont confirmés annuellement. En 2016, une petite épidémie liée à des produits laitiers non pasteurisés a été décrite (Brockmann et al., 2016). En 2011-2013, la séroprévalence de la TBE parmi les personnes exposées dans un cadre professionnel (travailleurs forestiers) était de 3,4 % en Rhénanie-du-Nord-Westphalie - région faiblement endémique (Jurke et al., 2015).

### Luxembourg

Aucun cas de TBE humaine n'a été rapporté jusqu'à présent au Luxembourg.

### Pays-Bas

Cinq cas autochtones de TBE ont été confirmés jusqu'à présent (octobre 2018) aux Pays-Bas : au Sallandse Heuvelrug et à Utrechtse Heuvelrug (Dobler et al., 2018 ; de Graaf et al., 2016).

#### 1.10.3 Belgique

Au total, 10 cas ont été rapportés au centre national de référence (CNR) belge pour la TBE (Sciensano et [ITM](#)) de 2012 à novembre 2018. Huit d'entre eux étaient des cas importés, les deux autres étaient probablement et certainement autochtones, en 2018.

Des bovins, des chevreuils et des sangliers séropositifs ont été découverts, ce qui suggère indirectement que le virus circule en Belgique depuis au moins plusieurs années (cf. infra). Le TBEV peut en effet passer inaperçu durant ses cycles enzootiques chez les vecteurs et les espèces animales. La présence du virus dans la nature et l'incidence de la TBE chez l'homme sont peu liées (Bormane *et al.*, 2004 ; Brinkley *et al.*, 2008 ; Broker, 2002 ; Makowka *et al.*, 2009 ; Süss *et al.*, 2006 ; Takashima, 1998).

#### 1.11 Prévalence des tiques et des animaux en Belgique

##### 1.11.1 Tiques

Aucune donnée sur la prévalence du TBEV chez les tiques n'est disponible. En général, ces données sont moins utiles car le test d'un grand nombre de tiques ne garantit pas la détection du

virus, même dans les zones endémiques, et la prévalence du TBEV chez les tiques ne semble pas être directement liée à l'incidence de la TBE chez l'homme (Stefanoff et al., 2013).

### 1.11.2 Animaux

Différentes études ont été entreprises afin de détecter la présence du TBEV chez les animaux domestiques et sauvages belges. Les cinq études vétérinaires belges ont démontré la présence d'anticorps anti-TBEV chez les animaux sentinelles belges, mais aucune d'entre elles n'a pu démontrer la présence d'ARN du TBEV. Bien que le ou les virus à l'origine de la séroconversion chez ces animaux présentent un lien antigénique étroit clair avec la souche de référence européenne du TBEV ou soient similaires à celle-ci, il n'est pas certain que ce ou ces virus soient également pathogènes pour l'homme.

En 2014-2015, une étude a été menée par des chercheurs de Sciensano (Suin *et al.*, résultats non publiés) dans le but de détecter la présence du TBEV chez des rongeurs sauvages capturés sur des sites où les mêmes chercheurs avaient précédemment observés des bovins séropositifs (Roelandt *et al.*, 2014). Bien que 4 à 8 % de *M. glareolus* et 1,9 % de *A. sylvaticus* aient été testés positifs pour les anticorps anti-TBEV, l'ARN du TBEV n'a pu être détecté chez aucun des rongeurs. De plus amples études chez des animaux et/ou des tiques sont donc nécessaires afin de tenter d'isoler et de caractériser le TBEV en Belgique.

## 2 Recommandations relatives à la vaccination en Europe

Conformément à la note de synthèse de l'OMS relative aux vaccins contre la TBE à partir de 2011, la *European Academy of Neurology* (EAN) recommande la vaccination contre la TBE pour toutes les catégories d'âge à partir de 1 an dans les régions fortement endémiques ( $\geq 5$  cas/100.000/an), mais aussi pour les personnes à risque dans les régions où l'incidence est plus faible (OMS ; Taba et al., 2017). L'incidence pourrait être pertinente à l'échelle régionale plutôt que nationale. En outre, la rentabilité pourrait être prise en considération en fonction des catégories d'âge plutôt que de la population dans son ensemble. Les voyageurs qui se rendent dans des régions endémiques doivent être vaccinés si leur séjour inclut de nombreuses activités en plein air.

Au niveau national, différentes stratégies d'immunisation existent en Europe en ce qui concerne la vaccination contre la TBE, selon la situation épidémiologique locale et l'évaluation des risques au niveau régional/national. Certains pays, tels que le Portugal, le Danemark et la Norvège, ne disposent pas de recommandations en ce qui concerne la vaccination (source : Pfizer, situation en mars 2017). Les pays d'Europe occidentale (Espagne, France, Pays-Bas, Royaume-Uni, Irlande et Belgique) recommandent la vaccination uniquement pour les voyageurs qui se rendent dans des régions endémiques pendant la saison des tiques et lorsqu'une exposition aux tiques est attendue (activités à risque). Le nord de l'Italie, la Suède et certains pays d'Europe de l'Est (Pologne, Slovaquie, Ukraine, etc.) recommandent la vaccination pour les groupes à (haut) risque. Outre les groupes à risque, la vaccination est recommandée pour certaines catégories d'âge ou pour la population dans son ensemble dans le sud de l'Allemagne, en République tchèque, en Autriche, en Slovénie, en Hongrie, en Estonie, en Lettonie et dans certaines parties de la Suisse, bien que le gouvernement suisse envisage d'étendre la vaccination à l'ensemble de la population (Swissinfo, 2018).

### 2.1 Pays voisins

Malgré l'apparition de quelques cas autochtones de TBE aux Pays-Bas au cours des deux dernières années, la recommandation reste de n'envisager la vaccination qu'en cas d'exposition possible aux morsures de tiques lors d'un séjour ou d'un déplacement dans des régions endémiques (RIVM). Selon les directives en matière de médecine du voyage, la vaccination est recommandée pour les campeurs et randonneurs qui séjournent pendant au moins quatre

semaines (cumulées) dans une région endémique en Europe (*Landelijk Coördinatiecentrum Reizigersadviesing*, 2018).

En France, la vaccination est recommandée uniquement pour les voyageurs qui séjournent dans une région rurale ou forestière endémique d'Europe centrale, d'Europe de l'Est ou d'Europe du Nord, du printemps à l'automne (HCSP, 2009). Compte tenu de la situation épidémiologique, le Haut Conseil de la santé publique (HCSP) a déclaré, en 2004, que la vaccination n'était pas nécessaire pour les personnes résidant en France. Il n'y a pas eu de révision récente des recommandations.

Au Luxembourg, la vaccination est recommandée pour tous les adultes et les enfants de plus de six ans qui séjournent dans des forêts situées dans des régions endémiques (principalement en Europe centrale et en Europe du Nord), dans le cadre d'activités professionnelles ou récréatives, pendant la saison des tiques - début de l'été et automne (CSH, 2007).

L'Allemagne compte quelques régions où la TBE est endémique, dans le sud du pays, en particulier en Bavière et en Bade-Wurtemberg. Les régions à risque ont été bien définies par l'Institut Robert Koch (RKI). Le Comité permanent Vaccination (STIKO) recommande que tous les résidents de cette région à risque ainsi que toutes les personnes qui s'y rendent et qui sont exposées aux tiques soient vaccinés contre la TBE. Le coût de la vaccination contre la TBE des résidents dans les zones à risque et des voyageurs en Allemagne est pris en charge par l'assurance santé légale.

### **3 Vaccins en Belgique : FSME-IMMUN® et FSME-IMMUN® Junior (CBIP, notice)**

Le vaccin peut être administré à partir de l'âge de 1 an. Pour les enfants de moins de 16 ans, un vaccin pédiatrique contre la TBE (FSME-IMMUN junior), qui contient la moitié de la dose du vaccin pour adulte, est recommandé.

#### *3.1 Composition*

Le vaccin contient 1,2 microgramme du virus de la TBE (souche Neudörfl), produit sur cellules de fibroblastes embryonnaires de poulet et adsorbé sur de l'hydroxyde d'aluminium hydraté (0,17 milligramme Al<sub>3+</sub>). Il contient également ce qui suit :

- albumine humaine ;
- chlorure de sodium ;
- phosphate disodique dihydraté ;
- dihydrogénophosphate de potassium ;
- eau pour préparations injectables ;
- sucrose.

#### *3.2 Conservation*

À conserver au réfrigérateur (2 °C - 8 °C). Conserver la seringue dans l'emballage extérieur, à l'abri de la lumière. Ne pas congeler. Ne pas utiliser ce vaccin si vous remarquez des signes visibles de particules étrangères ou de fuite.

#### *3.3 Mode d'administration*

Ce vaccin doit être injecté par voie intramusculaire.

## Primovaccination

La primovaccination consiste en trois doses de 0,5 ml de FSME-IMMUN (ou FSME-IMMUN junior).

- La deuxième dose sera administrée 1 à 3 mois après la première. Elle peut être administrée deux semaines après la première dose si une protection urgente est requise.
- La troisième dose sera administrée 5 à 12 mois après la deuxième.
- Il est préférable d'administrer la première et la deuxième dose en hiver. En effet, la tique commence à être active au printemps. Vous pouvez ainsi développer une protection suffisante avant le début de la saison des tiques.
- La troisième dose termine la primovaccination. Le calendrier de vaccination doit idéalement se terminer par l'administration de la troisième dose au cours de la même saison des tiques ou tout au moins avant le début de la saison des tiques suivante.
- La vaccination confère une protection pendant trois ans.

Primovaccination	Dose	Calendrier standard	Calendrier d'immunisation accélérée
1 <sup>ère</sup> dose	0,5 ml (ou 0,25 ml de dose junior)	Date déterminée	Date déterminée
2 <sup>e</sup> dose	0,5 ml (ou 0,25 ml de dose junior)	1 à 3 mois après la 1 <sup>ère</sup> dose	14 jours après la 1 <sup>ère</sup> dose
3 <sup>e</sup> dose	0,5 ml (ou 0,25 ml de dose junior)	5 à 12 mois après la 2 <sup>e</sup> dose	5 à 12 mois après la 2 <sup>e</sup> dose

## Vaccinations de rappel

**Pour les personnes de moins de 60 ans :** La première dose de rappel est administrée 3 ans après la troisième dose. Des doses de rappel supplémentaires doivent être administrées tous les 5 à 10 ans.

**Personnes de plus de 60 ans (personnes âgées) :** La première dose de rappel et toutes les suivantes doivent être administrées à intervalles de trois ans.

Dose de rappel ≥ 16 ans à < 60 ans	Dose	Calendrier
1 <sup>er</sup> rappel	0,5 ml	3 ans après la 3 <sup>e</sup> dose
Doses de rappel successives	0,5 ml	tous les 5 à 10 ans
Dose de rappel ≥ 60 ans	Dose	Calendrier
Toutes les doses de rappel	0,5 ml	tous les 3 ans

Le dépassement de l'intervalle entre les différentes doses (calendrier de primovaccination et doses de rappel) peut conduire à une protection inadéquate des personnes contre l'infection (voir rubrique 5.1).

Cependant, en cas d'interruption d'un calendrier de vaccination comptant au moins deux vaccinations préalables, une dose de rattrapage unique est suffisante pour poursuivre le calendrier de vaccination.

### 3.4 Administration concomitante

Aucune étude d'interaction avec d'autres vaccins ou avec des médicaments n'a été réalisée. L'administration d'autres vaccins en même temps que FSME-IMMUN (et FSME-IMMUN Junior) doit être conforme aux recommandations officielles. Si d'autres vaccins injectables doivent être administrés en même temps, l'administration doit se faire sur des sites d'injection différents et, de préférence, dans des membres distincts.

### 3.5 Efficacité du vaccin

Aucune étude clinique intégrant des critères d'évaluation de l'efficacité n'a été menée en ce qui concerne un des vaccins contre la TBE autorisés. Ces vaccins ont été enregistrés sur la base d'études d'immunogénicité et de sécurité qui mettent systématiquement en évidence des réponses immunitaires fortes après la primovaccination par le vaccin. Une revue Collaboration Cochrane publiée en 2009 a résumé 11 essais cliniques randomisés (10 publications), menés à l'aide de 3 vaccins différents contre la TBE (IPVE, FSME-IMMUN et Encepur) et incluant 8.184 sujets (6.586 adultes et 1.598 enfants). Des taux de séroconversion généraux supérieurs à 87 % ont été observés. Les études menées par les fabricants respectifs rapportent des taux de séroconversion de l'ordre de 92 % à 100 % pour Encepur et FSME-IMMUN, mesurés à l'aide d'un dosage ELISA commercial ou d'un test de neutralisation (TN), la séroconversion étant définie comme un  $TN \geq 1:10$  ou selon les recommandations du fabricant du test ELISA (Loew-Baselli et al., 2011 ; Ehrlich et al., 2003 ; Loew-Baselli et al., 2006 ; Schöndorf et al., 2007).

### 3.6 Immunogénicité

Le programme de développement clinique de FSME-IMMUN comprenait 13 études qui ont analysé l'immunogénicité et la sécurité du vaccin chez environ 5.180 adultes et 6.430 enfants. Quatre études supplémentaires portant sur FSME-IMMUN ont été identifiées après revue et analyse de la littérature publiée (Loew-Baselli et al., 2011). Le taux de séroconversion chez les adultes âgés de 16 à 65 ans, vaccinés selon le calendrier standard, était de 97 % après la deuxième dose et variait entre 99,5 % et 100 % après la troisième dose, selon les mesures réalisées au moyen du dosage ELISA et/ou du TN. Lorsque le calendrier d'immunisation accélérée a été utilisé, les taux de séroconversion observés lors du TN étaient de 98,0 % chez les adultes de moins de 50 ans et 89,9 % chez les adultes de plus de 50 ans après l'administration de la deuxième dose et de 100 % chez les adultes de moins de 50 ans et 99,3 % chez les adultes de plus de 50 ans après la troisième dose.

Deux études pédiatriques (une étude de détermination de la posologie incluant plus de 400 enfants ayant reçu la dose pédiatrique ultérieurement autorisée et une étude de sécurité de grande ampleur incluant un sous-ensemble d'immunogénicité rassemblant environ 370 enfants tous âgés de 1 à 15 ans) ont mis en évidence des taux de séroconversion (ELISA) de 96 % à 100 % (selon la sous-catégorie d'âge) après l'administration de la deuxième dose et de près de 100 % dans toutes les sous-catégories d'âge après l'administration de la troisième dose (Pöllabauer, 2010).

Une autre étude pédiatrique a analysé la réponse immunitaire chez 149 et 152 enfants âgés de 1 à 11 ans, ayant été vaccinés, respectivement, à l'aide de FSME-IMMUN Junior et d'Encepur Enfants dans le cadre d'un programme de primovaccination. Selon le TN basé sur la souche Neudörfl, les taux de séropositivité après l'administration de la deuxième dose dans les catégories

d'âge combinées étaient de 100,0 % chez les enfants ayant reçu FSME-IMMUN Junior et de 97,8 % chez les enfants ayant reçu deux doses d'Encepur Enfants (Pöllabauer et al., 2010). Une troisième dose de FSME-IMMUN Junior a donné lieu à 100 % de séropositivité dans les deux groupes de l'étude (Prymula et al., 2012).

Une étude pédiatrique antérieure, qui a analysé la réponse immunitaire chez 334 enfants à la suite de l'administration des deux premières doses de FSME-IMMUN Junior ou d'Encepur Enfants, selon le calendrier d'immunisation standard et accéléré, a montré des taux de séropositivité plus élevés (TN  $\geq$  10) dans le groupe immunisé à l'aide d'Encepur, par rapport au groupe ayant reçu FSME-IMMUN Junior, selon l'un ou l'autre calendrier de vaccination. À la fin de la primovaccination, et après l'administration de la troisième dose (au moyen d'Encepur Enfants), plus de 95 % de tous les enfants ont obtenu un TN  $\geq$  10 (Wittermann et al., 2009). Les deux études ont confirmé l'interchangeabilité des deux vaccins contre la TBE lorsqu'ils sont administrés comme troisième dose dans le cadre d'un schéma de primovaccination standard ou accéléré.

### 3.7 Personnes immunodéprimées

Le vaccin est probablement moins immunogène dans certains types au moins d'immunodépression. Il peut être décidé d'ajouter une dose d'amorçage (M0-M1-M2-M5 à 12) en cas d'immunodépression, comme cela est recommandé dans certaines régions endémiques (Autriche et certaines parties de la Suède). Néanmoins, les preuves sont limitées (Hertzell et al., 2016).

### 3.8 Patients âgés

Le vaccin est probablement moins immunogène dans certains cas au moins chez les personnes âgées de plus de 60 ans (Lindblom et al., 2014).

### 3.9 Sécurité vaccinale

Les réactions les plus fréquemment rapportées à la vaccination contre la TBE chez les adultes sont des douleurs locales ( $\geq$  1/10), des céphalées, une fatigue, des malaises, des myalgies, des arthralgies et de la fièvre ( $\geq$  1/1.000). Les effets indésirables observés chez les enfants sont similaires à ceux observés chez les adultes. Cependant, les enfants développent plus fréquemment de la fièvre.

### 3.10 Contre-indications

Une hypersensibilité à la substance active, à l'un des excipients ou aux résidus de production (formaldéhyde, néomycine, gentamycine, sulfate de protamine) est possible. Des allergies croisées avec des aminoglycosides autres que la néomycine et la gentamycine doivent être prises en considération. Une hypersensibilité sévère aux protéines d'œuf et de poulet (réaction anaphylactique après ingestion de protéines d'œuf) peut provoquer des réactions allergiques sévères chez les personnes sensibles. La vaccination contre la TBE doit être reportée si la personne souffre d'une maladie aiguë modérée ou sévère (avec ou sans fièvre).



#### 4. Conclusion et recommandations

Le CSS a formulé des recommandations relatives à la vaccination contre la TBE dans les trois cas suivants : absence de cas humains, cas humains sporadiques et maladie endémique.

En l'absence de cas humains : faible taux de circulation du virus de la TBE

- a. La vaccination n'est pas recommandée parmi la population générale ;
- b. Pas de surveillance active ;
- c. Vaccination des groupes à risque :
  - La vaccination est recommandée pour les voyageurs qui se rendent dans des régions endémiques et y pratiquent des activités en plein air dans des zones forestières (randonnée, camping, cueillette de champignons, etc.) pendant la saison des tiques (printemps, été et automne) ;
  - La vaccination est recommandée pour les personnes qui manipulent le TBEV en laboratoire ;
  - La vaccination n'est pas recommandée pour les groupes à risque professionnels (bûcherons, gardes forestiers, services des espaces verts, etc.) ou récréatifs.

En présence de cas humains sporadiques (survenant à intervalles irréguliers ou seulement en quelques endroits ; géographiquement dispersés)

En présence d'un seul cas humain : surveillance active

- a. La vaccination n'est pas recommandée parmi la population générale ;
- b. Surveillance active :
  - Prélèvement de tiques et de rongeurs dans la région du cas ;
  - Information des médecins (Belgique, pas limité à la région du cas) ;
  - Sensibilisation de la population aux mesures de prévention.
- c. Vaccination des groupes à risque :
  - La vaccination est recommandée pour les voyageurs qui se rendent dans des régions endémiques et y pratiquent des activités en plein air dans des zones forestières (randonnée, camping, cueillette de champignons, etc.) pendant la saison des tiques (printemps, été et automne) ;
  - La vaccination est recommandée pour les personnes qui manipulent le TBEV en laboratoire ;
  - La vaccination n'est pas recommandée pour les groupes à risque professionnels (bûcherons, gardes forestiers, services des espaces verts, etc.) ou récréatifs.

En présence d'au moins 2 cas humains d'infection dans la même région (parc naturel) au cours de la même année

- a. La vaccination n'est pas recommandée parmi la population générale.
- b. Surveillance active :
  - Prélèvement de tiques et de rongeurs dans la région du cas ;
  - Information des médecins (Belgique, pas limité à la région du cas) ;
  - Sensibilisation de la population aux mesures de prévention.

c. Vaccination des groupes à risque :

- La vaccination est recommandée pour les voyageurs qui se rendent dans des régions endémiques et y pratiquent des activités en plein air dans des zones forestières (randonnée, camping, cueillette de champignons, etc.) pendant la saison des tiques (printemps, été et automne) ;
- La vaccination est recommandée pour les personnes qui manipulent le TBEV en laboratoire ;
- La vaccination n'est pas recommandée pour les groupes à risque professionnels (bûcherons, gardes forestiers, service des espaces verts, etc.) ou récréatifs. Cependant, comme les autres mesures de prévention ne protègent pas complètement la personne (elles réduisent le risque de morsure), que l'extraction précoce de la tique ne protège pas contre la TBE et qu'il n'existe pas de traitement, la vaccination peut être envisagée pour certains professionnels et personnes exposés à un risque élevé de morsure de tique. Cette recommandation pourra être revue lorsque l'étude de la séroprévalence de la TBE parmi les gardes forestiers belges sera disponible (été 2019).

En cas de maladie endémique
-----------------------------

La vaccination de l'ensemble de la population n'est recommandée que si l'incidence est d'au moins 5/100.000 (WHO, 2011).

En cas de circulation endémique à une incidence plus faible, la vaccination peut être recommandée pour les groupes à risque.

La recommandation sera mise à jour en fonction de l'évolution de l'épidémiologie de la TBE en Belgique.

## V. REFERENCES

Alkische AA, Peterson AT, Samy AM. Climate change influences on the potential geographic distribution of the disease vector tick *Ixodes ricinus*. PLoS One. 2017 Dec ;12(12):e0189092.

Beauté J, Spiteri G, Warns-petit E, Zeller H. Tick-borne encephalitis in Europe. Eurosurveillance 2018;1-9.

Bormane A, Lucenko I, Duks A, Mavtchoutko V, Ranka R., Salmina K et al. Vectors of tick-borne diseases and epidemiological situation in Latvia in 1993-2002. Int J Med Microbiol 2004;293:36-47.

Brinkley C, Nolskog P, Golovljova I, Lundkvist A, Bergstrom T. Tick-borne encephalitis virus natural foci emerge in western Sweden. Int. J. Med. Microbiol 2008;298:73–80.

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. Eurosurveillance 2018;23.

Broker M. Tick-borne encephalitis virus within and outside Japan: a cause for concern? Jpn J Infect Dis 2002;55:55-6.

CBIP-BCFI - Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie. Leaflet FSME IMMUN (junior). Available from: URL:<<http://www.bcfi.be/nl/chapters/13?frag=11494>>

CDC - Centers For Disease Control and Prevention. Factsheet Tick-Borne Encephalitis. Available from: URL:<<https://www.cdc.gov/vhf/tbe/pdf/factsheet.pdf>>

CDC - Centers For Disease Control and Prevention. Tick-borne encephalitis. Yellow book; 2018. Available from : URL :<<https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2018/infectious-diseases-related-to-travel/tickborne-encephalitis>>

Chrustek A, Hołyńska-Iwan I, Dziembowska I, Bogusiewicz J, Wróblewski M, Cwynar A et al. Current Research on the Safety of Pyrethroids Used as Insecticides. Medicina 2018.

CSH - Conseil supérieur d'hygiène. Vaccination contre l'encéphalite à tiques Centre-Européenne; 2007. Available from : <<http://sante.public.lu/fr/espace-professionnel/recommandations/conseil-maladies-infectieuses/encephalite/2007-encephalite-tiques-centre-europeenne.pdf>>

de Graaf JA, Reimerink JHJ, Voorn GP, bij de Vaate EA, de Vries A, Rockx B et al. First human case of tick-borne encephalitis virus infection acquired in the Netherlands. Euro Surveill 2016;21:4-6.

Dobler, W Erber, HJ Schmitt. Tick Borne encephalitis (TBE), 2018, Global Health Press.

ECDC - European Centre For Disease Control and Prevention. Tick-borne encephalitis. Available from: URL:<[https://www.ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/AER\\_for\\_2015-tick-borne-encephalitis.pdf](https://www.ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/AER_for_2015-tick-borne-encephalitis.pdf)>

Ehrlich HJ, Pavlova BG, Fritsch S, Poellabauer EM, Loew-Baselli A, Obermann-Slupetzky O et al. Randomized, phase II dose-finding studies of a modified tick-borne encephalitis vaccine: evaluation of safety and immunogenicity. Vaccine 2003;22:217-23.

Haut Conseil de la sante publique. Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales. 2009. Available from: URL:<[http://www.invs.sante.fr/beh/2009/16\\_17/beh\\_16\\_17\\_2009.pdf](http://www.invs.sante.fr/beh/2009/16_17/beh_16_17_2009.pdf)>

Haut Conseil de la sante publique. Recommandations sanitaires pour les voyageurs. 2009. Available from: URL:<[http://www.invs.sante.fr/beh/2009/23\\_24/beh\\_23\\_24\\_2009.pdf](http://www.invs.sante.fr/beh/2009/23_24/beh_23_24_2009.pdf)>

Hertzell KB, Pauksens K, Rombo L, Knight A, Vene S, Askling HH. Tick-borne encephalitis (TBE) vaccine to medically immunosuppressed patients with rheumatoid arthritis: A prospective, open-label, multi-centre study. *Vaccine* 2016;34:650-655.

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

Jurke A, Bannert N, Brehm K, Fingerle V, Kempf VA, Kompf D et al. Serological survey of Bartonella spp., Borrelia burgdorferi, Brucella spp., Coxiella burnetii, Francisella tularensis, Leptospira spp., Echinococcus, Hanta-, TBE- and XMR-virus infection in employees of two forestry enterprises in North Rhine-Westphalia, Germany, 2011-2013. *Int J Med Microbiol* 2015;305:652-62.

LCR - Landelijk Coördinatiecentrum Reizigersadviesing. Reizigersinformatie Tekenencefalitis. 2018. Available from: URL: <[http://www.vaccinatiesopreis.nl/fileadmin/templates/vor/documents/Tekenencefalitis\\_LCR.pdf](http://www.vaccinatiesopreis.nl/fileadmin/templates/vor/documents/Tekenencefalitis_LCR.pdf)>

Lindblom P, Wilhelmsson P, Fryland L, Matussek A, Haglund M, Sjowall J et al. Factors Determining Immunological Response to Vaccination against Tick-Borne Encephalitis Virus in Older Individuals. *PLoS one* 2014;9.

Linden A, Wirtgen M, Nahayo A, Heyman P, Niedrig M, Schulze Y. Tickborne encephalitis virus antibodies in wild cervids in Belgium. *Vet Rec* 2012;170:108.

Loew-Baselli A, Konior R, Pavlova BG, Fritsch S, Poellabauer E, Maritsch F, et al. Safety and immunogenicity of the modified adult tick-borne encephalitis vaccine FSME-IMMUN: results of two large phase 3 clinical studies. *Vaccine* 2006;24:5256-63.

Loew-Baselli A, Poellabauer EM, Pavlova BG, Fritsch S, Firth C, Petermann R et al. Prevention of tick-borne encephalitis by FSME-IMMUN® vaccines: review of a clinical development programme. *Vaccine*.2011;29:7307-19.

Makowka A, Gut W, Rogalska J, Michalik J, Wodecka B, Rymaszewska A et al. Detection of TBEV RNA in ticks as a tool for valuation of endemic area wide and sensitivity of TBE surveillance. *Przegl Epidemiol* 2009;63:375-78.

Pöllabauer EM, Fritsch S, Pavlova BG, Löw-Baselli A, Firth C, Koska M et al. Clinical evaluation to determine the appropriate paediatric formulation of a tick-borne encephalitis vaccine. *Vaccine* 2010;28:4558-65.

Pöllabauer EM, Pavlova BG, Löw-Baselli A, Fritsch S, Prymula R, Angermayr R et al. Comparison of immunogenicity and safety between two paediatric TBE vaccines. *Vaccine* 2010;28:4680-5.

Prymula R, Pöllabauer EM, Pavlova BG. Antibody persistence after two vaccinations with either FSME-IMMUN® Junior or ENCEPUR® Children followed by third vaccination with FSME-IMMUN® Junior. *Hum Vaccin Immunother* 2012;8:736-42.

Rigaud E, Jaulhac B, Garcia-Bonnet N, Hunfeld KP, Féménia F, Huet D et al. Seroprevalence of seven pathogens transmitted by the Ixodes ricinus tick in forestry workers in France. *Clin Microbiol Infect* 2016;22:735.

RIVM - Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. Richtlijn Tekenencefalitis. Available from: URL:<<https://ci.rivm.nl/richtlijnen/tekenencefalitis>>

Roelandt S, Heyman P, De Filette M, Vene S, Van der Stede Y, Caij AB et al. (2011). Tick-borne encephalitis virus seropositive dog detected in Belgium: screening of the canine population as sentinels for public health. *Vector Borne Zoonotic Dis* 2011;11:1371-6.

Roelandt S, Suin V, Riocreux F, Lamoral S, Van der Heyden S, Van der Stede Y et al. Autochthonous tick-borne encephalitis virus-seropositive cattle in Belgium: a risk-based targeted serological survey. *Vector Borne Zoonotic Dis* 2014;14:640-7.

Roelandt S, Suin V, Van der Stede Y, Lamoral S, Marche S, Tignon M et al. First TBEV serology screening in Flemish wild boar. *Infection Ecology and Epidemiology* 2016;6:31099.

Roelandt S, Suin V, Van Gucht S, Van der Stede Y, Roels S. Comparative Tick-Borne Encephalitis (Virus) Surveillance in Belgium 2009-2015: Experiences with Diagnostic Tests, Sentinel Species and Surveillance Designs. *J Zoonotic Dis Public Health* 2017;1:4.

Rosbach B, Appel KE, Mross KG, Letzel S. Uptake of permethrin from impregnated clothing. *Toxicol Lett.* 2010 Jan 15;192(1):50-5

RKI - Robert Koch Institut. FSME: Risikogebiete in Deutschland (Stand April 2017). *Epidemiologisches Bulletin.* 2017. Available from: URL:<[https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2017/Ausgaben/17\\_17.pdf;jsessionid=FB8CE18CD08497DCF7C9E76924348485.2\\_cid290?\\_blob=publicationFile](https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2017/Ausgaben/17_17.pdf;jsessionid=FB8CE18CD08497DCF7C9E76924348485.2_cid290?_blob=publicationFile)>

RKI - Robert Koch Institut. Statement of the German Standing Committee on Vaccination at the RKI Recommendations of the Standing Committee on Vaccination (STIKO) at the Robert Koch Institute. 2017/2018.

Schöndorf I, Beran J, Cizkova D, Lesna V, Banzhoff A, Zent O. Tick-borne encephalitis (TBE) vaccination: applying the most suitable vaccination schedule. *Vaccine* 2007;25:1470-5.

Sciensano. Monthly Newsletter on infectious diseases concerning the news of the current month. 2018. Available from: URL:<<https://epidemio.wiv-isp.be/ID/Pages/flashes.aspx>>

Stefanoff P, Pfeffer M, Hellenbrand W, Rogalska J, Rühle F, Makówka A et al. Virus detection in questing ticks is not a sensitive indicator for risk assessment of tick-borne encephalitis in humans. *Zoonoses Public Health* 2013;60:215-26.

Sullivan KM, Poffley A, Funkhouser S, et al. Bioabsorption and effectiveness of long- lasting permethrin-treated uniforms over three months among North Carolina outdoor workers. *Parasit Vectors.* 2019

Süss J, Klaus C, Diller R, Schrader C, Wohanka N, Abel U. TBE incidence versus virus prevalence and increased prevalence of the TBE virus in *Ixodes ricinus* removed from humans. *Int J Med Microbiol* 2006;40:63-8.

SWI – Swissinfo. Nationwide recommendation against tick-borne encephalitis. 2018. Available from: URL:<[https://www.swissinfo.ch/eng/health-threat\\_switzerland-considers-nationwide-vaccination-recommendation-against-tick-born-encephalitis-/44276398](https://www.swissinfo.ch/eng/health-threat_switzerland-considers-nationwide-vaccination-recommendation-against-tick-born-encephalitis-/44276398)>

Taba P, Schmutzhard E, Forsberg P, Lutsar I, Ljøstad U, Mygland Å et al. EAN consensus review on prevention, diagnosis and management of tick-borne encephalitis. *Eur J Neurol* 2017;24:1214-61.

Takashima I. Epidemiology of tick-borne encephalitis in Japan. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis* 1998;21:81-90.

Tavernier P, Sys SU, De Clerck K, De Leeuw I, Caij AB, De Baere M, et al. Serologic screening for thirteen infectious agents in roe deer (*Capreolus capreolus*) in Flanders. *Infection Ecology and Epidemiology* 2015;5:29862.

Thorin C, Rigaud E, Capek I, Andre-Fontaine G, Oster B, Gastinger G et al. Seroprevalence of Lyme Borreliosis and tick-borne encephalitis in workers at risk, in eastern France. *Med Mal Infect* 2008;38:533-42.

Velay A, Solis M, Kack-Kack W, Gantner P, Maquart M, Martinot M et al. A new hot spot for tick-borne encephalitis (TBE): A marked increase of TBE cases in France in 2016. *Ticks Tick Borne Dis* 2018;9:120-25.

Wittermann C, Petri E, Zent O. Long-term persistence of tick-borne encephalitis antibodies in children 5 years after first booster vaccination with Encepur Children. *Vaccine*. 2009;27:1585-8.

WHO - World Health Organization. Weekly epidemiological report (WER).2016. Available from: URL:<<https://www.who.int/wer/2016/en/>>

WHO - World Health Organization. Vaccines against tick-borne encephalitis: WHO position paper. 2011. Available from: URL:< <http://www.who.int/wer/2011/wer8624.pdf?ua=1>>

#### IV. COMPOSITION DU GROUPE DE TRAVAIL

La composition du Bureau et du Collège ainsi que la liste des experts nommés par arrêté royal se trouvent sur le site Internet du CSS (page : [Qui sommes-nous](#)).

Tous les experts ont participé à **titre personnel** au groupe de travail. Leurs déclarations générales d'intérêts ainsi que celles des membres du Bureau et du Collège sont consultables sur le site Internet du CSS (page : [conflits d'intérêts](#)).

Les experts suivants ont participé à l'élaboration et à l'approbation de l'avis. Le groupe de travail a été présidé par **Ula MANIEWSKI** et le secrétariat scientifique a été assuré par Veerle MERTENS.

<b>DELAERE Bénédicte</b>	Infectiologie	UCLouvain
<b>LEONARD Philippe</b>	Maladies infectieuses tropicales	ULG
<b>LERNOUT Tinne</b>	Epidémiologie, Infectiologie	Sciensano
<b>MANIEWSKI Ula</b>	Médecine interne, maladies infectieuses tropicales, vaccinologie	ITG
<b>REZETTE Jean-Pierre</b>	Médecine du travail	C.H.U. de Charleroi
<b>SUIN Vanessa</b>	Epidémiologie, Infectiologie	Sciensano
<b>VAN GUCHT Steven</b>	Epidémiologie, Infectiologie	Sciensano
<b>VAN LAETHEM Yves</b>	Infectiologie, Vaccination	CHU Saint-Pierre

Les administrations et/ou les Cabinets ministériels suivants ont été entendus :

<b>TOP Geert</b>	Zorg en Gezondheid
------------------	--------------------

Le groupe de travail permanent en charge du domaine vaccination a approuvé l'avis. Le groupe de travail permanent a été présidé par Yves VAN LAETHEM et le secrétariat scientifique a été assuré par Veerle MERTENS.

## **Au sujet du Conseil Supérieur de la Santé (CSS)**

Le Conseil Supérieur de la Santé est un organe d'avis fédéral dont le secrétariat est assuré par le Service Fédéral Santé publique, Sécurité de la Chaîne alimentaire et Environnement. Il a été fondé en 1849 et rend des avis scientifiques relatifs à la santé publique aux ministres de la Santé publique et de l'Environnement, à leurs administrations et à quelques agences. Ces avis sont émis sur demande ou d'initiative. Le CSS s'efforce d'indiquer aux décideurs politiques la voie à suivre en matière de santé publique sur base des connaissances scientifiques les plus récentes.

Outre son secrétariat interne composé d'environ 25 collaborateurs, le Conseil fait appel à un large réseau de plus de 500 experts (professeurs d'université, collaborateurs d'institutions scientifiques, acteurs de terrain, etc.), parmi lesquels 300 sont nommés par arrêté royal au titre d'expert du Conseil. Les experts se réunissent au sein de groupes de travail pluridisciplinaires afin d'élaborer les avis.

En tant qu'organe officiel, le Conseil Supérieur de la Santé estime fondamental de garantir la neutralité et l'impartialité des avis scientifiques qu'il délivre. A cette fin, il s'est doté d'une structure, de règles et de procédures permettant de répondre efficacement à ces besoins et ce, à chaque étape du cheminement des avis. Les étapes clé dans cette matière sont l'analyse préalable de la demande, la désignation des experts au sein des groupes de travail, l'application d'un système de gestion des conflits d'intérêts potentiels (reposant sur des déclarations d'intérêt, un examen des conflits possibles, et une Commission de Déontologie) et la validation finale des avis par le Collège (organe décisionnel du CSS, constitué de 30 membres issus du pool des experts nommés). Cet ensemble cohérent doit permettre la délivrance d'avis basés sur l'expertise scientifique la plus pointue disponible et ce, dans la plus grande impartialité possible.

Après validation par le Collège, les avis sont transmis au requérant et au ministre de la Santé publique et sont rendus publics sur le site internet ([www.hgr-css.be](http://www.hgr-css.be)). Un certain nombre d'entre eux sont en outre communiqués à la presse et aux groupes cibles concernés (professionnels du secteur des soins de santé, universités, monde politique, associations de consommateurs, etc.).

Si vous souhaitez rester informé des activités et publications du CSS, vous pouvez envoyer un mail à l'adresse suivante : [info.hgr-css@health.belgium.be](mailto:info.hgr-css@health.belgium.be).





[www.css-hgr.be](http://www.css-hgr.be)



Cette publication ne peut être vendue.



service public fédéral  
SANTÉ PUBLIQUE  
SECURITE DE LA CHAÎNE ALIMENTAIRE  
ET ENVIRONNEMENT