



Etablissement Français du Sang
Pays de la Loire

LE LIEN ENTRE LA GÉNÉROSITÉ DES DONNEURS DE SANG ET LES BESOINS DES MALADES



VIRUS EMERGENTS

Dr Claude Chuteau
TACT Angers - novembre 2015

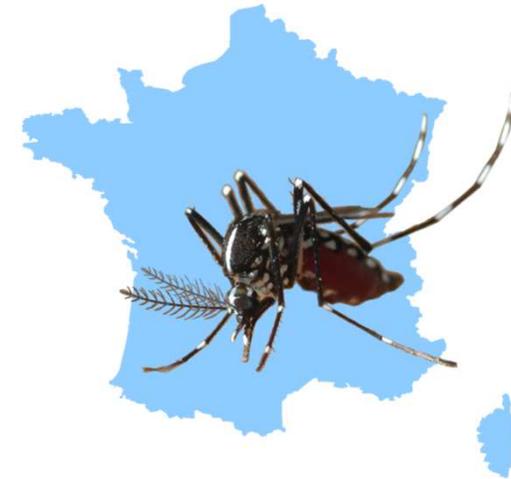
Définitions

Les arboviroses

Chikungunya, Dengue, virus West Nile

Moyens de surveillance et de prévention

Arboviroses et transfusion

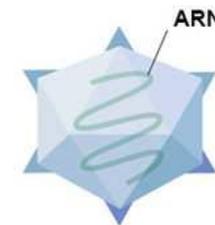


Le Virus de l'hépatite E

Epidémiologie

Clinique

VHE et transfusion



Virus de l'hépatite E



Maladie émergente : quesaco ?

Définition de l'OMS : maladie dont l'apparition ou la recrudescence crée ou peut créer un problème de santé publique.

Elle est définie comme «une infection dont l'incidence chez les humains a augmenté au cours des deux dernières décennies ou dont le risque d'augmentation de l'incidence est vraisemblable dans un futur proche »

Pour la plupart, les maladies infectieuses émergentes trouvent leur origine dans le monde animal.

Bien que déjà connues, certaines maladies transmises par les aliments sont considérées comme émergentes parce qu'elles sont devenues plus courantes récemment (notion de ré-émergence).



Qu'est-ce qui favorise l'émergence ?

→ **Modification de l'environnement**

- **Facteurs climatiques (pluies, réchauffement)**
- **Activités humaines (transports aériens, migrations)**
- **Bouleversement de l'écosystème (déforestation)**
 - augmentation du réservoir de virus
 - adaptation des vecteurs
 - densité de population
 - contacts de l'homme avec des réservoirs ou vecteurs de virus

→ **Modification de l'agent pathogène**

- Émergence de variants antigéniques

→ **Statut immunitaire de l'hôte (immunosuppression)**



LES ARBOVIROSES

Chikungunya

Dengue

Zika

Virus du Nil occidental



Les arbovirus

Virus transmis par des arthropodes hématophages

(ex : moustiques, tiques)

Virus à ARN, d'où une grande adaptabilité

Virémie courte (7 à 10 j), qui précède les signes cliniques

Formes asymptomatiques très nombreuses

ou symptômes peu spécifiques (syndrome grippal)

Formes graves : système nerveux central, fièvres hémorragiques

En général, pas de portage chronique du virus



Virus isolé en 1953 en Tanzanie

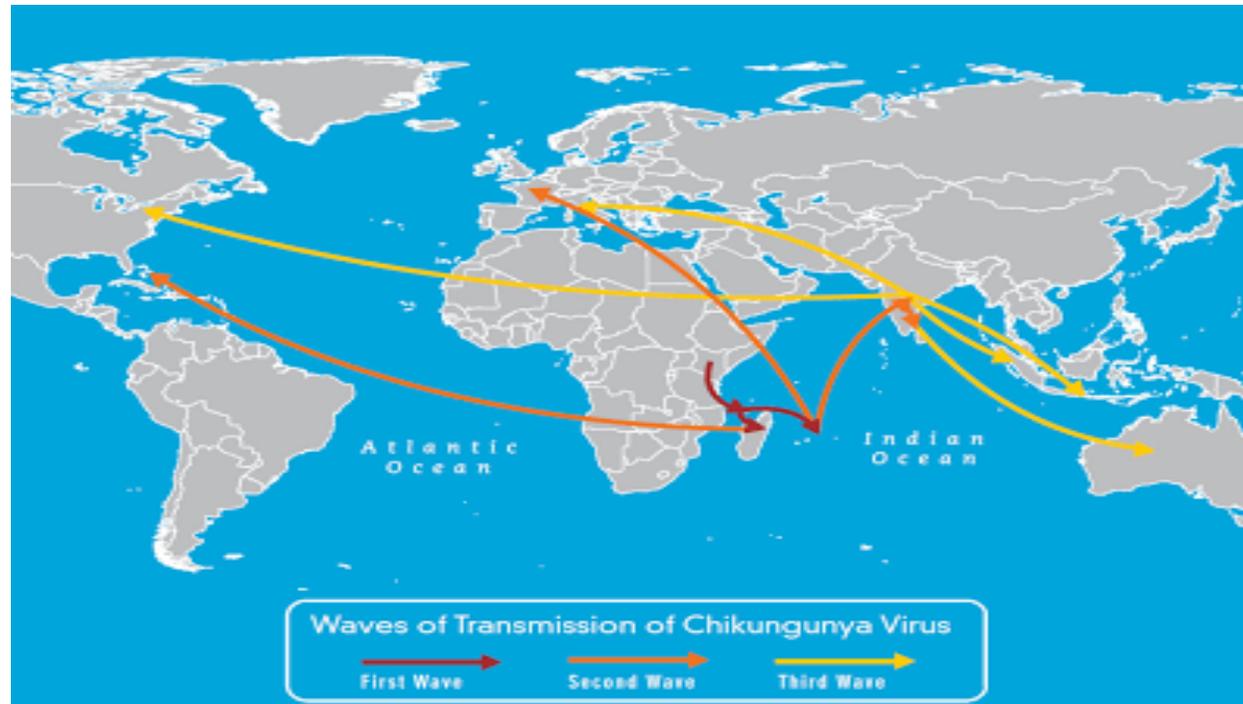
Petites épidémies en Afrique et en Asie du Sud et du Sud Est

Peu d'activité entre 1980 et 2000

Réémergence en 2004 : épidémie au Kenya qui diffuse aux Comores, à l'île de la Réunion (taux d'attaque = 35%), aux autres îles de l'Océan Indien puis en Inde

2007 : épidémie en Italie (plus de 250 personnes à partir d'un cas importé d'Inde)

2010 : 2 cas autochtones en France (Frejus) à partir d'un cas importé d'Inde



Map 1-1 Global spread of chikungunya virus



Transmission autochtone du Chick en Amérique (2013-2015)



Countries or territories with reported autochthonous transmission during 2015. Total cases as of EW 42, 2015.

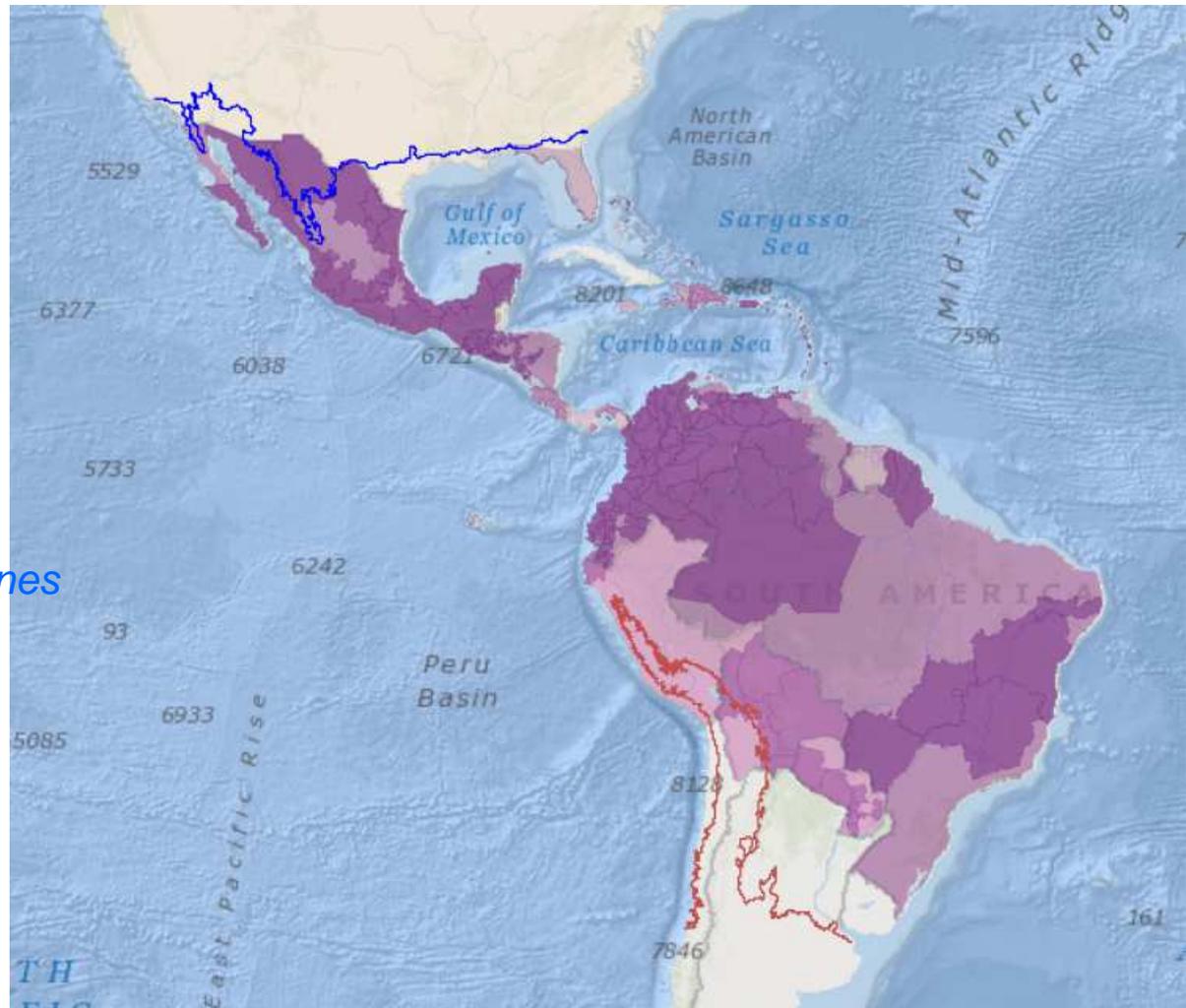
Total cases 2015

- > 3,923 to 340,988
- > 145 to 3,923
- > 0 to 145
- 0 to 0

Cas autochtones en 2015

Subnational areas with reported autochthonous transmission from EW49, 2013 to EW42, 2015

- Cas autochtones entre 2013 et 2015*



Chikungunya, countries or areas at risk in 2015



The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

Data Source: Adapted from Fields virology
5th ed. Vol. 1. Philadelphia,
Lippincott Williams & Wilkins, 2006:1047.

Map Production: International Travel and Health (ITH) © WHO 2015. All rights reserved.
World Health Organization



Vecteur : moustique *Aedes albopictus* en Europe (dit moustique-tigre), *Aedes aegypti* en Amérique

Incubation : 4-7 j

Virémie : 5-7 j (2 j avant les signes cliniques)



Clinique

- dans plus de 80% cas, fièvre brutale avec douleurs articulaires invalidantes (« marcher courbé » en swahili), douleurs musculaires, céphalées, éruption cutanée. Les arthralgies peuvent persister jusqu'à plus de 1 an.
- formes sévères : endocardites, méningites, encéphalites (nouveau-né)

1^{ère} arbovirose dans le Monde

40% de la population mondiale est exposée

50 à 100 millions d'infections par an

Vecteur = moustique Aedes (idem Chick)

Incubation : 5 à 7 j

Virémie = 5 à 7 j

Signes cliniques dans 15 à 45% cas

Fièvre, céphalées, arthralgies, éruption, saignement

Formes graves : dengue hémorragique, encéphalites, ...



Dengue, countries or areas at risk, 2013



Zones où des cas de Dengue ont été rapportés

 Countries or areas where dengue has been reported

The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate boundaries for which there may not yet be full agreement.

Data Source: World Health Organization
 Map Production: Health Statistics and Information Systems (HSIS)
 World Health Organization



© WHO 2014. All rights reserved.



Dengue : épidémiologie (2)

Initialement endémo-épidémique (circulation d'un seul sérotype)

Évolution au cours des 30 dernières années vers une situation hyper-endémique avec co-circulation de plusieurs sérotypes viraux.

Aux Antilles et en Guyane : 5 épidémies importantes en 1997, 2001, 2005, 2007 et 2010 (86 000 cas en Martinique et en Guadeloupe en 2010). Ces épidémies durent en général 4 à 6 mois et peuvent toucher jusqu'à 10 % de la population.

En 2010 : 15 cas autochtones en Croatie et 2 en métropole (Nice)

En 2011 et 2012, il n'y a pas eu d'épidémie dans les Antilles françaises.

En septembre 2012 : une épidémie débutée à Kourou a atteint l'ensemble du territoire guyanais en mars 2013.



Le petit nouveau ... le virus Zika

Virus africain isolé en 1947 en Ouganda, présent chez le moustique, le singe et l'homme dans les régions tropicales d'Asie du sud-est, d'Afrique et du Pacifique.

Clinique = syndrome dengue-like (fièvre, éruption, douleurs musculaires et articulaires), avec évolution spontanément résolutive au bout d'une semaine au maximum, sans séquelle.

Première épidémie dans le Pacifique en 2007 avec 153 cas rapportés dont 99 confirmés (aucune complication ni décès rapportés).

Deuxième épidémie en octobre 2013, en Polynésie française : plus de 8000 cas rapportés sur environ 7 mois, avec formes sévères jamais décrites auparavant (complications neurologiques).



West Nile Virus (WNV) = Virus du Nil Occidental (VNO)

Découvert en 1937 en Ouganda (province du Nil occidental)

1^{ère} épidémie en Israël dans les années 50

Emerge USA en 1999 puis diffuse sur toute l'Amérique du Nord

Vecteur = moustique Culex

Réservoir = oiseaux aquatiques

**Hôtes réceptifs : homme et cheval
qui sont des hôtes accidentels et
des impasses épidémiologiques**

(aucune transmission directe du cheval à l'homme, ni d'homme à homme).

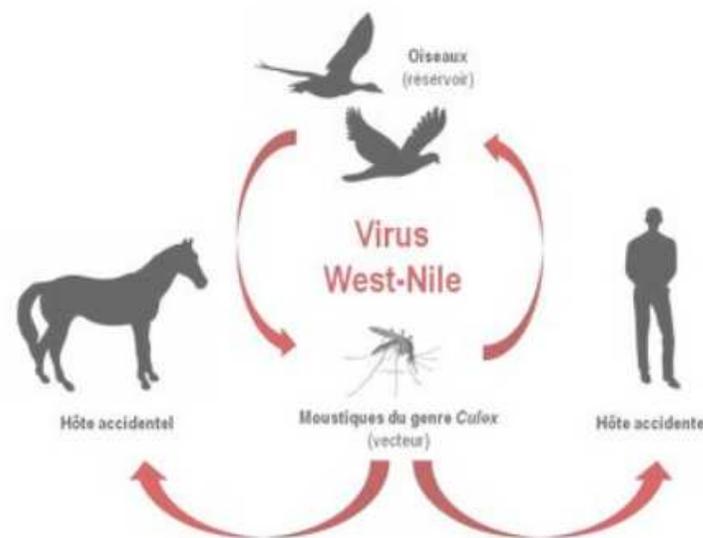


Tableau I
Notification des cas de West Nile aux États-Unis de 1999 à 2012.

	Formes neuro-invasives	Décès	Donneurs viraémiques
1999	59	7	NR
2000	19	2	NR
2001	64	10	NR
2002	2946	284	NR
2003	2866	264	714
2004	1142	100	224
2005	1294	119	417
2006	1459	177	361
2007	1217	124	352
2008	687	44	174
2009	373	32	116
2010	629	57	144
2011	486	45	137
2012	2734	243	597

Source : Arbonet, ECDC.

De mars à août 2012, dans les États où l'épidémie a été la plus intense, la température moyenne a été la plus élevée depuis 118 ans

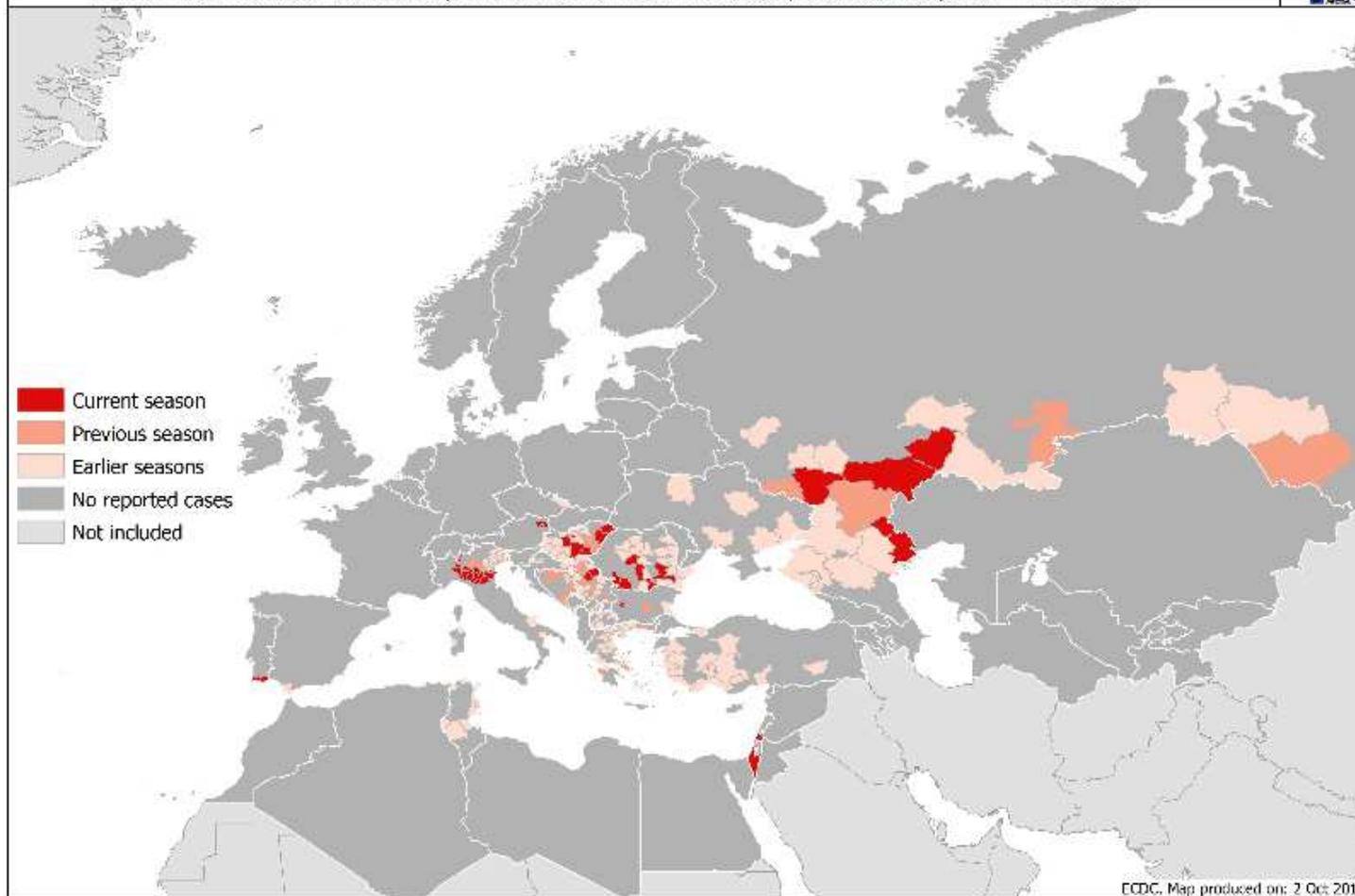
La chaleur augmente l'infectivité du moustique
(abondance des moustiques, augmentation de la réplication virale)

Distribution of West Nile fever cases by affected areas, European region and Mediterranean basin
Transmission season 2015 and previous transmission seasons; latest data update 1 Oct 2015



2015
2014

- Current season
- Previous season
- Earlier seasons
- No reported cases
- Not included



Toutes les conditions sont réunies en Camargue où la circulation du virus est connue de longue date (moustiques, oiseaux, chevaux)

- 1963 : 1^{ers} cas humains et équins en Camargue
- 2000 : réapparition chez les chevaux
- 2003 : 7 cas humains et 4 cas équins dans le Var
- 2004 : 1 cas équin en Camargue
- 2006 : 1 cas équin en Pyrénées Orientales





Incubation : 2 à 14 J

Virémie : 1 – 3 j

Formes asymptomatiques dans 80% des cas

Syndrome fébrile pseudo-grippal dans 20% des cas

Formes neurologiques dans moins de 1% des cas (méningo-encéphalite, paralysie mortelle dans 10% cas)

Risque accru de formes sévères chez les patients de plus de 65 ans et immunodéprimés (receveurs)

	Chick	Dengue	Zika	VNO
Vecteur	Aedes	Aedes	Aedes	Culex
Incubation	4-7 J	5 – 7 j		2-14 J
Virémie moyenne	5-7j 2j avant signes cliniques	5-7 j		1-3-j
Symptomatique	> 80%	15-15%		< 20%
	Sd pseudo-grippal Arthralgies +++	Sd pseudo-grippal	Sd dengue-like	Sd pseudo-grippal
Formes graves	Endocardites méningites, encéphalites	Dengue hémorragique, encéphalites	Formes neurologiques	Formes neurologiques sévères (< 1%)



2 plans ministériels

- « lutte contre la circulation du VNO » depuis 2004
- « anti-dissémination du chikungunya et de la Dengue » depuis 2006

West-Nile

- ✓ volet humain : signalement des méningites et méningoencéphalites sur le bassin méditerranéen du 1^{er} juin au 30 octobre (*période d'activité du moustique*)
- ✓ déclaration obligatoire des encéphalites chez le cheval
- ✓ surveillance des mortalités inhabituelles chez les oiseaux
- ✓ + surveillance du moustique si circulation virale détectée

Dengue et Chick

- ✓ surveillance du moustique Aedes
- ✓ déclaration obligatoire des cas confirmés depuis juillet 2006
- ✓ lutte anti-vectorielle autour des cas identifiés



489 cas de chikungunya

plus de la moitié déclarés entre juin et août

54 hospitalisations (11%), 1 décès

37% des personnes atteintes étaient en métropole pendant la période de virémie

11 cas autochtones

478 cas importés : 46% avaient voyagé en Guadeloupe 15 j avant le début de signes cliniques, 35% en Martinique et 12% en Amérique latine ou dans les Caraïbes



201 cas de Dengue

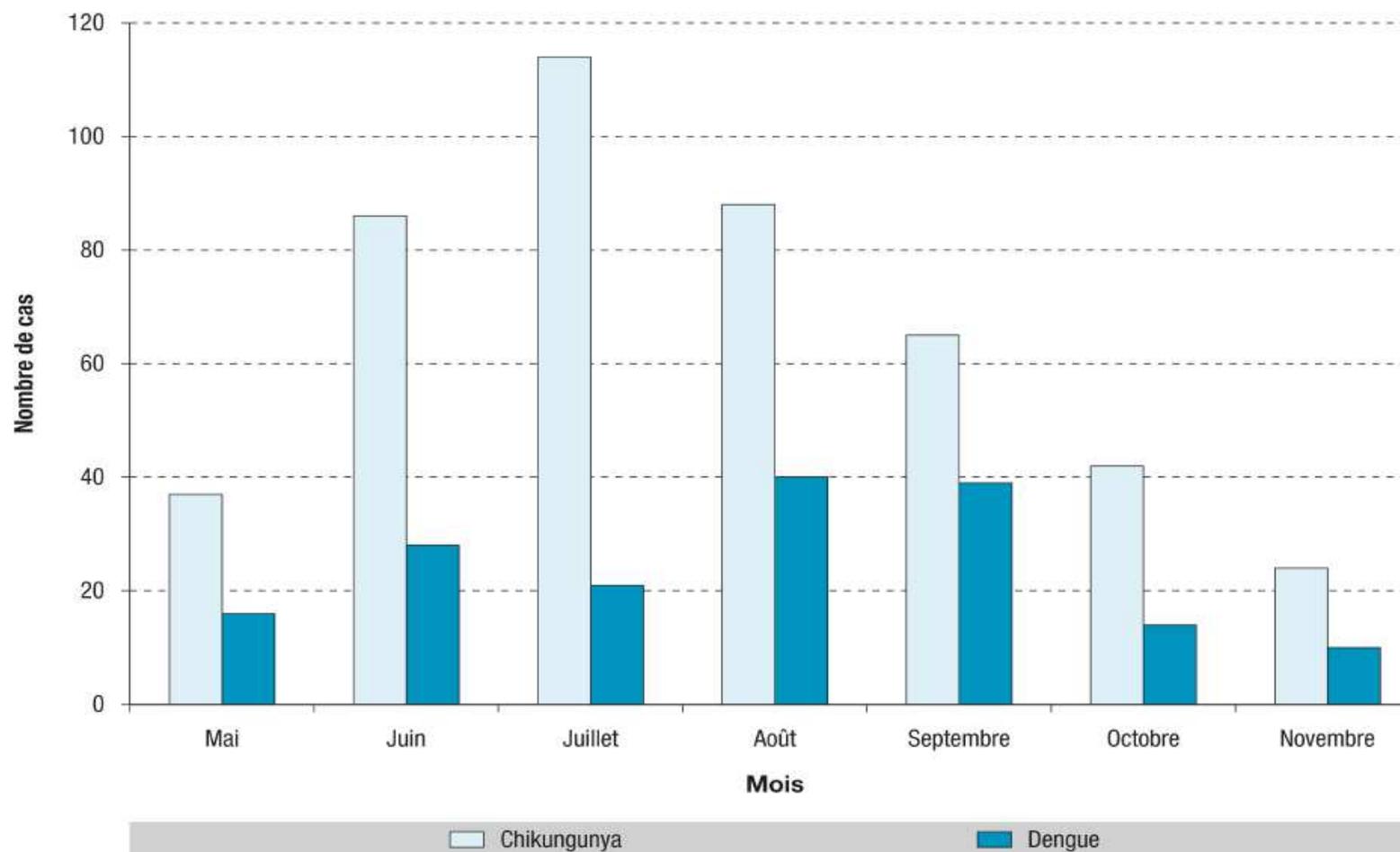
la moitié déclarés entre juillet et septembre

82 hospitalisations (41%), 3 décès

79% des personnes atteintes étaient en métropole pendant la période de virémie

3 cas autochtones

198 cas importés : 39% revenaient d'Asie du Sud-Est, 26% d'Amérique latine ou des Caraïbes





Prévention des arboviroses

Basée sur la lutte anti-vectorielle

- ✓ **information et sensibilisation de la population**
- ✓ **prévention individuelle (répulsifs, moustiquaires, vêtements couvrants)**
- ✓ **actions sur l'environnement : destruction des gîtes larvaires (coupelles d'eau)**
- ✓ **démoustication chimique et biologique**

Il n'existe pas de vaccin humain commercialisés pour le VNO, le chick et la Dengue

Un vaccin équin contre le VNO existe



Détruisez
vos gîtes larvaires

Protégez-vous
avec des répulsifs

Dormez
sous une moustiquaire

Portez des vêtements
amples, longs et clairs





Les arboviroses et le risque transfusionnel (1)

Virémie courte (7 à 10 j), qui précède les signes cliniques

- risque de prélever un donneur pendant la phase de virémie

Formes asymptomatiques très nombreuses

- pas de signe d'appel pour éviction au don

MAIS

Nécessite un vecteur (moustique)

- limite l'extension géographique ou saisonnière
-

2 situations différentes

- épidémie autochtone
- donneurs de retour de zone de circulation du virus

Mesures de prévention possibles

- ✓ Suspension des collectes
 - ✓ Exclusion temporaire au don après retour de voyage
 - ✓ Quarantaine des produits
 - ✓ Information post-don
 - ✓ Instauration de tests de dépistage
 - ✓ Inactivation des agents infectieux pour certains PSL
-

En France, la stratégie de sécurisation est proposée par une Cellule d'Aide à la Décision (CAD) pilotée par l'ANSM qui se réunit en cas d'alerte épidémiologique

Emet des recommandations sur les mesures de prévention de la transmission par la transfusion ou par la greffe d'agents infectieux non dépistés systématiquement (initialement VNO, Dengue, Chick, puis paludisme, infections à Corona, Ebola,)

VNO : depuis 2010, pas de don dans les 28 j après retour d'un pays où des cas humains sont survenus l'année précédente

Chick et Dengue : mesures prises au cas par cas

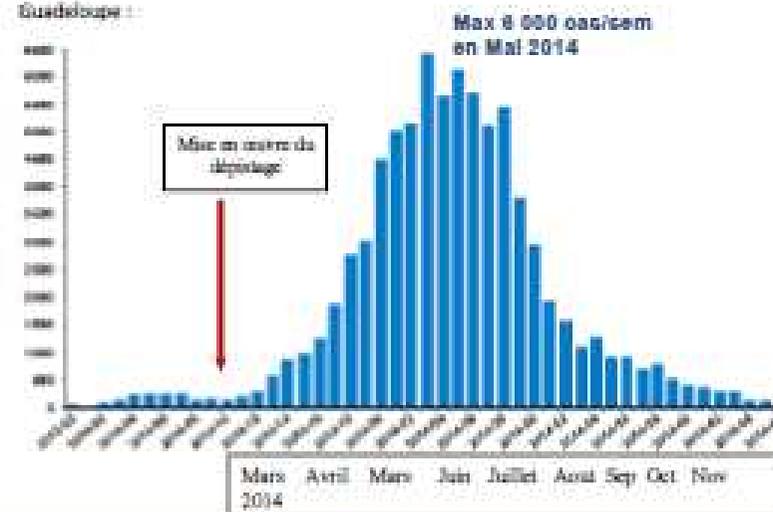
- Décembre 2013 : émergence d'une souche asiatique de CHIK-V, île de Saint Martin
- Nombre de cas cliniquement évocateurs :
 - ≈ 5 200 in St Martin (fin d'épidémie = fin mars 2015)
 - ≈ 1 500 in St Barthélemy (fin d'épidémie = début Mars 2015)
 - ≈ 72 700 in La Martinique (fin d'épidémie = début janvier 2015)
 - ≈ 81 200 in La Guadeloupe (fin d'épidémie = fin novembre 2014)



Martinique :



Guadeloupe :



Les mesures de prévention

1/ Pour les voyageurs de retour de zone à risque

- Pays en zone « palu » (Haïti, République Dominicaine, etc ...) : ajournement des donneurs 4 mois (chevauchement avec la contre-indication « palu »)
- Autres pays : ajournement 28 j après retour en métropole

2/ Collecte en zone de circulation virale (Antilles)

- Plasma importé de métropole
- Plaquettes : viroatténuation
- CGR
 - Quarantaine de 72 H + sensibilisation des donneurs à l'information post-don
 - Puis dépistage du génome viral (effectué à Marseille) pour tous les dons de Martinique et Guadeloupe (1 positif/150 dons testés au pic de l'épidémie)



Epidémie de Chikungunya aux Caraïbes en 2014 (3)

Bilan du DGV Chick (dépistage de l'ARN en unitaire)

16386 dons dépistés entre le 24/02/14 et le 1/02/15

63 positifs

37 en Martinique (0,23% avec pic de 2% en avril-juin)

26 en Guadeloupe (0,42% avec pics de 1% en mai-juillet)



Flash info West-Nile !!!



Toutes les régions

[▶ Voir le direct](#)

2 chevaux positifs au virus de "West Nile" en Camargue

Deux chevaux, un à Fourques, dans le Gard et un à Arles, dans les Bouches-du-Rhône, ont été détectés positifs au virus de West Nile. C'est une fièvre connue également sous le nom de "maladie à virus du Nil occidental" qui peut concerner l'homme, a indiqué la préfecture du Gard.

Par Fabrice Dubault | Publié le 04/09/2015 | 21:05, mis à jour le 04/09/2015 | 21:12

Midi Libre

Une personne porteuse du [virus West Nile](#) a été diagnostiquée à Nîmes (Gard) le 2 octobre 2015. L'information a été rendue publique, mardi, par un communiqué diffusée par les ARS (Agences régionales de santé) Languedoc - Roussillon et Provence-Alpes-Côte d'Azur. Il s'agit du premier cas humain signalé à ce jour en France depuis 2003.



Flash info West-Nile !!!

Les signes cliniques ont été mineurs et la personne est guérie.

La personne infectée n'a pas présenté de signes neurologiques, son diagnostic s'est fait de manière fortuite dans le cadre de la surveillance renforcée de la Dengue à Nîmes, où plusieurs cas de Dengue autochtone ont été détectés.

Mise en place d'un dépistage de l'ARN du virus West Nile sur tous les dons prélevés dans les départements du Gard, de l'Hérault et des Bouches du Rhône depuis le lundi 12 octobre (potentiellement jusqu'à fin novembre).

Un exemple de mondialisation : *Aedes albopictus*





Aedes albopictus

Considéré comme l'espèce la plus invasive au monde avec une grande adaptabilité, notamment aux conditions climatiques

Originaire de l'Asie du Sud Est, il a disséminé ensuite d'Est en Ouest

Continent américain depuis 1985

Afrique depuis 1989

Australie en 1992

En Europe : isolé en Albanie en 1979, puis en Italie depuis 1990, dans le Sud de la France depuis 2004



Aedes albopictus

Dispersion par transport passif

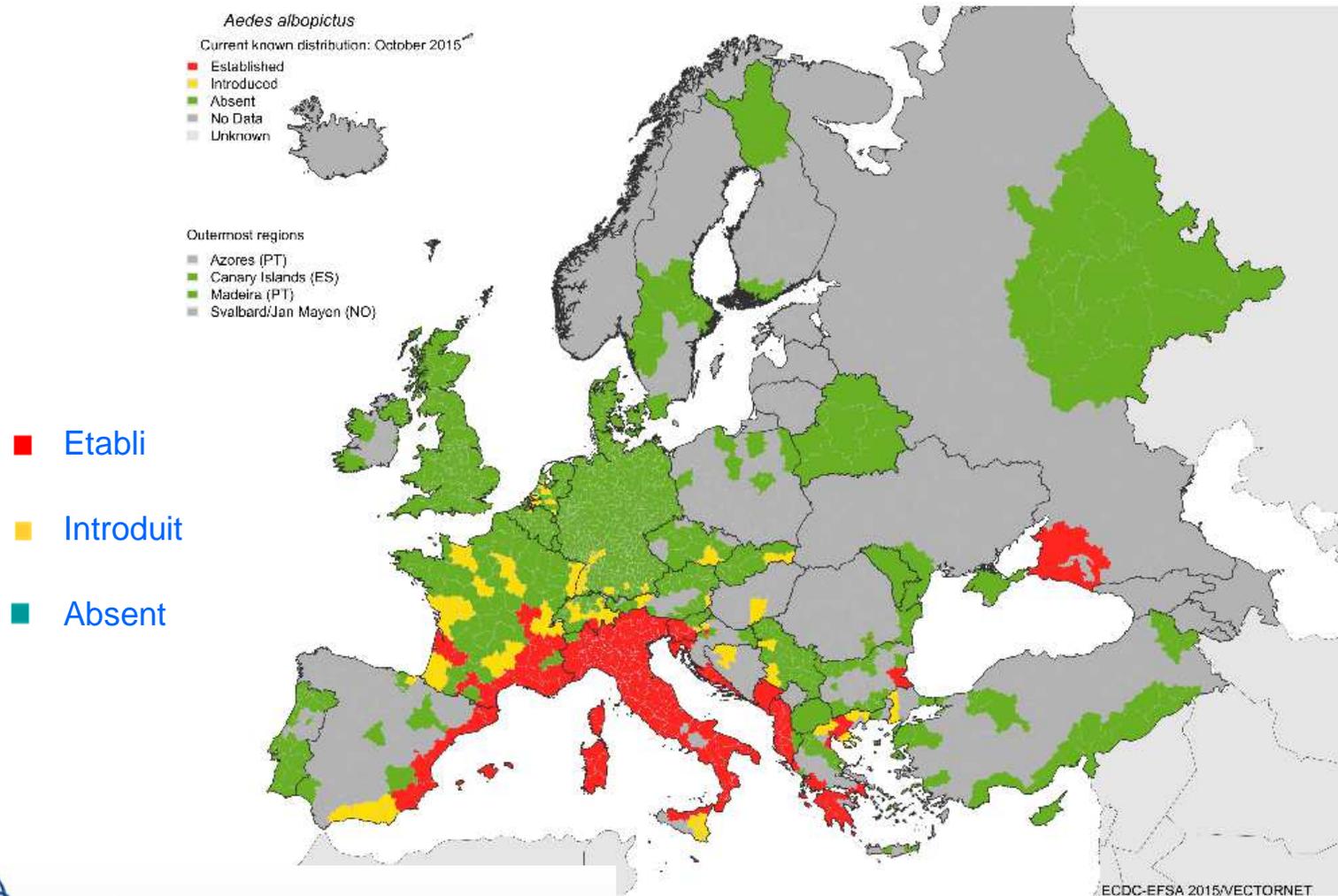
- à l'échelle planétaire (containers, commerce Est-Ouest de pneus usagés) car les œufs résistent à l'état quiescent
- puis à l'échelle d'un continent (adultes, larves, oeufs)

Anthropophile : même en présence d'animaux, il « préfère » piquer l'homme !!

Plus la température est élevée, meilleure est la transmission



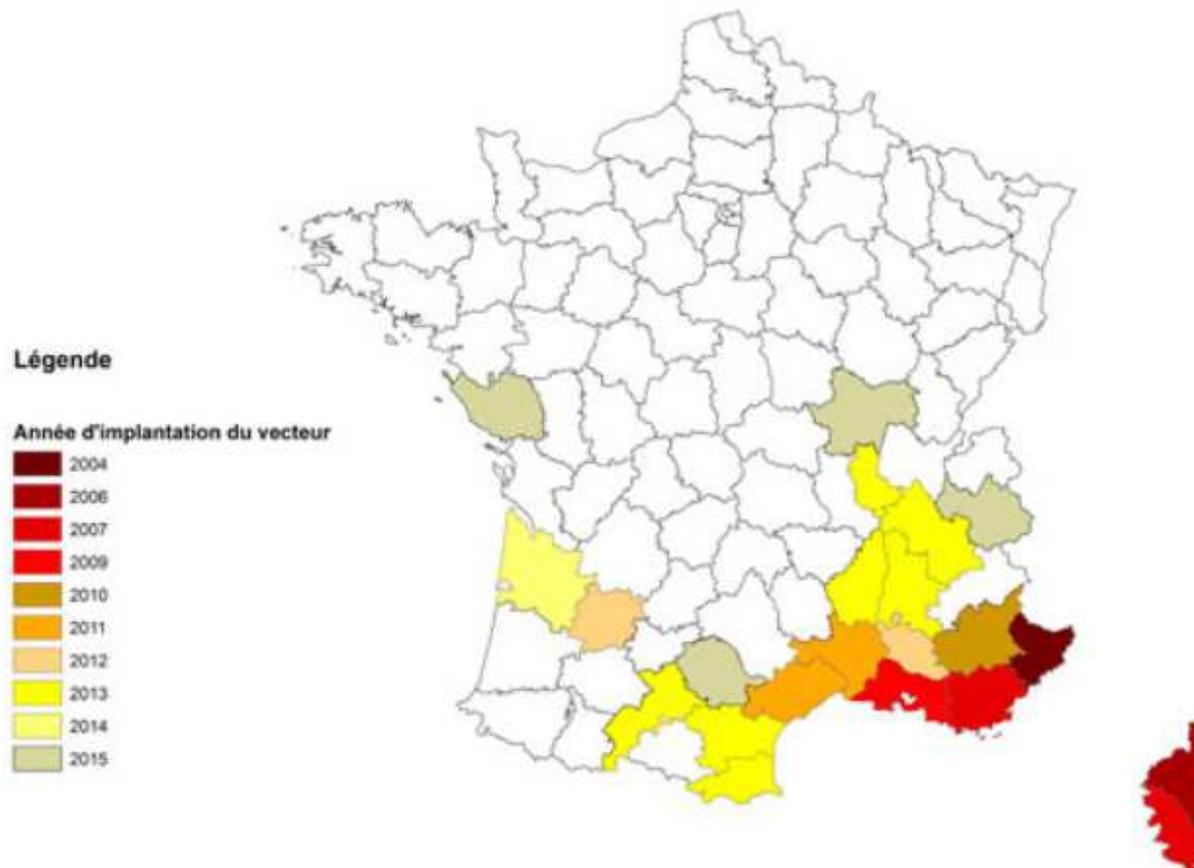
Toutes les conditions sont réunies pour l'émergence de nouveaux virus adaptés à A albopictus



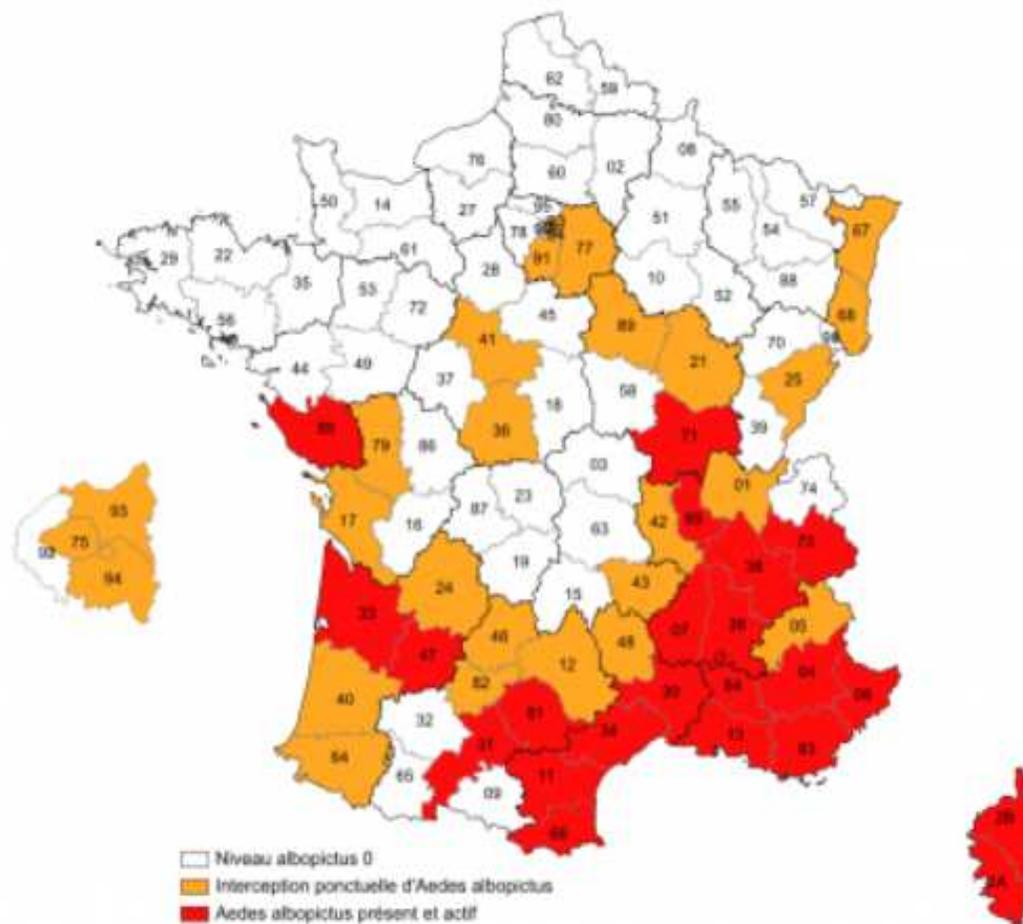


Dissémination de *Aedes albopictus* en métropole (2004 -> 2015)

Départements et année d'implantation du vecteur *Aedes albopictus* en France métropolitaine



Présence du moustique *Aedes albopictus* en France métropolitaine (situation au 1er septembre 2015)



Source : sante.gouv.fr

LE VIRUS DE L'HEPATITE E



Virus à ARN non enveloppé

**donc insensible aux techniques d'inactivation des pathogènes
dans les PSL**

**Identifié en 1983 comme étant la cause d'une épidémie en Inde
en 1955-1956 considérée à tort comme une hépatite A**



VHE : 4 génotypes identifiés

Génotypes 1 et 2 : transmission oro-fécale

- Formes endémo-épidémiques dans les pays en voie de développement (Asie, Afrique, ...)
- Formes sporadiques ou épidémiques (parfois plusieurs milliers de personnes infectées)
- Mortalité élevée chez les femmes enceintes
- Pas de formes chroniques

Génotypes 3 et 4 : transmission par contamination alimentaire

- Zoonose transmise par consommation de viande de porc ou de gibier crue ou mal cuite, de salaisons, de coquillages
 - Europe, Etats-Unis, Chine, Japon
-



Un étude a montré que le VHE circule dans 65 % des élevages de porc et que 31 % des animaux abattus présentent des anticorps anti-VHE

En 2013, une étude réalisée sur les produits de charcuterie à base de foie cru de porc a montré une prévalence élevée du génome du VHE dans tous les produits finis sélectionnés : figatelli (30%), saucisses sèches (29%) et quenelles de foie (25%)

Source = bulletin épidémiologique Santé animale – alimentation – Septembre 2013



VHE : clinique

- **Incubation : en moyenne de 40 j (15 à 60 j)**

- **Virémie = 4 à 8 semaines**

Mais le virus peut persister encore 15 j dans les selles après une contamination alimentaire (le risque transfusionnel disparaît quand l'ARN n'est plus circulant mais le risque pour l'entourage persiste)

- **Asymptomatique dans 98% cas**

- **Si signes cliniques : fièvre, ictère (jaunisse), anorexie, nausées, troubles digestifs (comme une hépatite A)**

- Chez un sujet immunocompétent : l'hépatite aiguë est rapidement résolutive
- Chez l'immunodéprimé : hépatite chronique avec cirrhose dans 60% cas
- Chez les porteurs d'une hépatopathie chronique : formes fulminantes possibles



VHE et risque transfusionnel (1)

Entre 2006 et 2014 : 16 cas documentés de transmission par transfusion en France

Parmi eux, 7 transplantés dont 4 ont développé une forme chronique

Tous les PSL sont susceptibles de transmettre le VHE (y compris les plasmas traités par méthode d'atténuation)



VHE et risque transfusionnel (2)

Etude réalisée par l'EFS en 2012-2013 sur plus de 10 000 donneurs

- 23,6% avaient des Ac anti-VHE (IgG)**
 - variabilité de 15 à 40%**
 - séroprévalence la plus élevée dans les départements du Sud-Ouest (jusqu'à 52% des dons testés)**
-



VHE et risque transfusionnel (3)

Le 1/01/2013 : mise en place du dépistage génomique du VHE sur les lots de plasma SD (traités par solvants détergent) produits par l'EFS de Bordeaux

Depuis l'arrêt de la production du plasma SD, l'EFS propose des plasmas thérapeutiques (plasmas sécurisés et plasma traités IA) dits « VHE-free » (ARN négatifs)

Indications : patients greffés d'organes, greffes allogéniques de cellules souches hématopoïétiques, déficits immunitaires congénitaux, hépatopathies chroniques (*en moyenne 1 plasma délivré sur 4*)

Travail en cours pour une éventuelle mise en place d'un dépistage généralisé sur les dons dans les plateaux de QBD : en attente de décision par nos tutelles



Remerciements

Dr Syria LAPERCHE

Centre National de Référence des hépatites B et C et du VIH en transfusion

Institut National de la Transfusion Sanguine

Dr Pierre GALLIAN

Direction Médicale – EFS

Dr Catherine DAVID

Coordonnatrice Distribution EFS PDL – hémovigilance

Dr Mireille BONAGUIDI

Responsable prélèvements EFS PDL – Angers



Merci pour votre attention

