



WEST NILE VIRUS : MESURES DE PRÉVENTION DU RISQUE TRANSFUSIONNEL PLAN D'ACTION EN CAS D'ALERTE SANITAIRE

Rencontres TACT, 10-11 Octobre 2019 - Annecy

Document co-rédigé :

Dr Valérie BARLET-EXCOFFIER, Responsable QBD EST, EFS AURA

Dr Pierre GALLIAN, Référent Direction Médicale EFS, EFS PACA





**NOTIONS GÉNÉRALES
D'ÉPIDÉMIOLOGIE VIRALE**

ÉPIDÉMIOLOGIE VIRALE (1)

Quelques définitions :

Cas sporadiques : infections survenant en petit nombre sans lien épidémiologique apparent.

Épidémie : atteinte simultanée, pendant un temps limité, d'un grand nombre d'individus dans une zone géographique déterminée (ex : *épidémies de gastro-entérite, grippe*)

Pandémie : épidémie qui s'étend sur plusieurs continents (ex : *grippe, HIV*)

Endémie : atteinte constante ou périodique d'une partie de la population (ex : *VHB*)

ÉPIDÉMIOLOGIE VIRALE (2)

Notion de réservoirs de virus :

Anthroponoses : concernent des virus n'infectant naturellement que l'homme (ex : varicelle-zona, oreillons, poliomyélite,...)

Anthropozoonoses : maladies induites par des virus transmissibles à l'homme après s'être multipliés chez l'animal (réservoir animal).

- ✓ l'homme peut être un hôte habituel du virus (*ex : fièvre jaune*) ou occasionnel (*ex : rage*).
- ✓ il peut exister un ou plusieurs réservoirs animaux (sauvages ou domestiques).
- ✓ l'homme se contamine par contact direct avec l'animal ou avec ses déjections ou par l'intermédiaire d'un arthropode vecteur (*ex : arboviroses*).
- ✓ l'homme peut représenter un cul de sac épidémiologique (impasse du cycle viral)
- ✓ le passage à l'homme peut être favorisé dans certaines conditions :
 - Promiscuité homme-animal +++ (*ex : Asie du Sud-est pour virus de la grippe*)
 - Pénétration occasionnelle de l'homme dans des zones vierges inhabitées (*ex ; chasse des grands singes dans les forets tropicales, forestier, loisirs, ...*)
 - Bouversements écologiques majeurs provoqués par des grands travaux (*ex : grands chantiers amazoniens, travaux d'irrigation,...*)
 - Déplacement du vecteur ou du réservoir vers l'homme (*ex : oiseaux migrateurs*)

ÉPIDÉMIOLOGIE VIRALE (3)

Notion d'émergence virale (maladies émergentes)

- **Virus connu avec acquisition d'un nouveau caractère** (avantage sélectif) :
 - Virulence différente (plus ou moins agressif)
 - Pouvoir pathogène différent (symptômes différents)
 - Résistance au traitement
 - Tropisme différent (changement d'hôte) : passage d'un hôte animal à l'homme

Modification possible du pouvoir pathogène lors du changement d'hôte
(augmentation de la virulence d'hôte en hôte)

- **Virose connue** avec modification de ses caractéristiques épidémiologiques :
 - Extension de l'aire de répartition de certains vecteurs (réchauffement climatique)
 - Virose apparaissant dans une aire géographique totalement nouvelle (ex des arboviroses d'origine tropicale pouvant sévir dans des zones tempérées)

Notion de cas importé / cas autochtone (contractée en France métropolitaine)

- **Nouveau virus (virose inconnue)**



LES ARBOVIRUS

LES ARBOVIRUS



Arthropode born virus = virus transmis par un arthropode vecteur hématophage

Ensemble hétérogène de virus (regroupés sur une base épidémiologique et non taxonomique) appartenant à des familles et des genres très divers, avec des organisations génomiques différentes

➤ 600 virus identifiés, dont plus de 100 pathogènes pour l'homme

Notion de ZOONOSE : ont tous la même propriété écologique

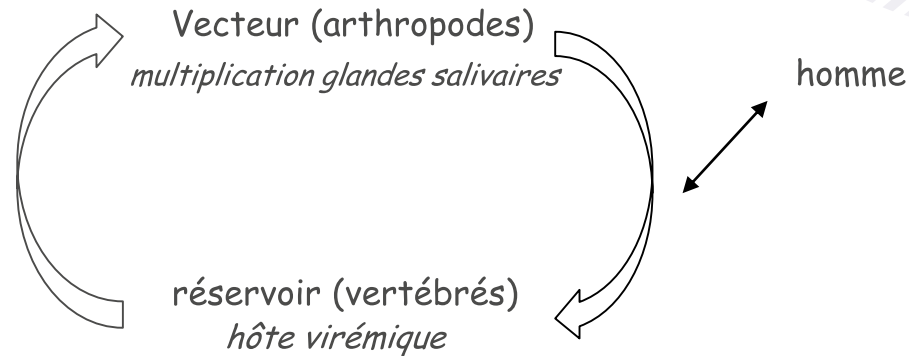
- ✓ Vecteurs = arthropodes hématophages = Moustiques / tiques / phlébotomes
- ✓ Se multiplie à la fois dans tissus des vertébrés (réservoirs) et dans ceux d'arthropodes (vecteurs)

	TRANSMISSION PAR MOUSTIQUES	Togaviridae : Env ARN; Chikungunya*, Ross river
		Flaviviridae : Env ARN; Fièvre jaune, Dengue*, WNV*, St-Louis encephalitis, Japanese encephalitis, Usutu*, Zika*
	ET TIQUES	Bunyaviridae : Env ARN; Fièvre de vallée du Rift, Toscana*, Tahyna*
		Reoviridae : Non env ARN; Colorado Tick fever, ...

LES ARBOVIRUS

Epidémiologie générale des Arbovirus

Les arboviroses sont primitivement des **infections animales** entretenues dans la nature dans un **cycle enzootique** (vertébrés sauvages : rongeurs, oiseaux, singes,..) et vecteurs adaptés (arthropodes).



Le virus peut s'échapper de ce cycle et contaminer l'homme accidentellement de deux façon différentes :

- ✓ Par pénétration de l'homme dans le cycle enzootique
- ✓ Par déplacement du vecteur et/ou du réservoir vers l'homme

⇒ **C'est l'écologie des vecteurs et des réservoirs qui conditionne l'épidémiologie de ces maladies**

Vecteurs Moustiques : 3500 espèces différentes dont 3 genres impliquées dans la transmission de maladies

- ***Culex pipiens*** : le plus commun en France, nocturne, zone urbaine «chambre à coucher» => vecteur du virus West-Nile, virus Usutu
- ***Aedes aegypti*** : originaire d'Afrique, répandu dans régions plupart des zones tropicales/subtropicales (sensibilité œufs au gel, isothermes 10°C), activité diurne, agressifs => vecteur fièvre jaune, dengue, Chikungunya
- ***Aedes albopictus*** « *moustique tigre* » : originaire du sud-est asiatique, espèce invasive présente désormais sur tous les continents des zones équatoriales aux tempérées (résistance des œufs au froid hivernal, isothermes 0°C), diurne, agressif, zone urbaines => vecteur dengue, Chikungunya, Zika
- ***Anophèles*** : zones tropicales/subtropicales autrefois méditerranéennes, vecteur du paludisme, rôle mineur dans les arboviroses

LES ARBOVIRUS

Particularités :

- Nécessite un vecteur (limitation géographique ou saisonnière)
- Virémie infectieuse généralement courte : 7 à 10 jours
- Associées à trois grands types de syndromes :
 - Manifestations fébriles et algiques (*syndrome dengue-like*)
 - Des atteintes encephalo-méningées (*ex : encéphalite à tiques*)
 - Des fièvres hémorragiques (*ex : fièvre jaune*)
- Classiquement pas de portage chronique du virus

Les arbovirus ne constituent pas un groupe homogène :

Des différences significatives importantes à connaître y compris pour des virus de la même famille (ex : *Flaviviridae*) :

- ➔ Modes de contamination (notions de vecteurs et réservoirs éventuels)
- ➔ Expression clinique en prenant en compte 2 sous populations :
 - donneurs de sang = population générale, bonne santé
 - receveurs de PSL = malades (plus âgés, immunodépression)



LE WEST NILE VIRUS OU VIRUS DU NIL OCCIDENTAL (VNO)

LE VIRUS DU NIL OCCIDENTAL (VNO OU WEST NILE VIRUS)

➤ **Arbovirus**, appartenant à la famille des *Flaviviridae*, importé d'Afrique sub-saharienne par des oiseaux migrateurs. Il a été isolé chez l'homme en 1937 dans le district de West Nile en Ouganda

➤ **L'épidémiologie du WNV s'est modifiée dans les années 2000 :**

Avant l'année 1999 : virus cantonné à l'Ancien Monde (pics épidémiques de gravité et d'ampleurs variables en Afrique, Europe de l'Est, Moyen-Orient et Asie) : *zoonose endémique*

En 1999 : il a été importé pour la 1^{ère} fois aux USA avec une épidémie très bruyante à New-York, étendue en quelques années sur tout le continent nord-américain et en Amérique centrale (explosion épidémique)

Se présente de plus en plus comme une maladie (re)émergente dans les régions tempérées de l'Europe de l'Est.

➤ Pouvant être responsable de **méningo-encéphalite**

➤ **Transmission par transfusion sanguine et greffe d'organes documentée** aux USA en 2002-2003 (23 receveurs PSL infectés en 2002 aux USA): **formes sévères/mortalité** chez les receveurs immuno-déprimés



VIRUS WEST NILE

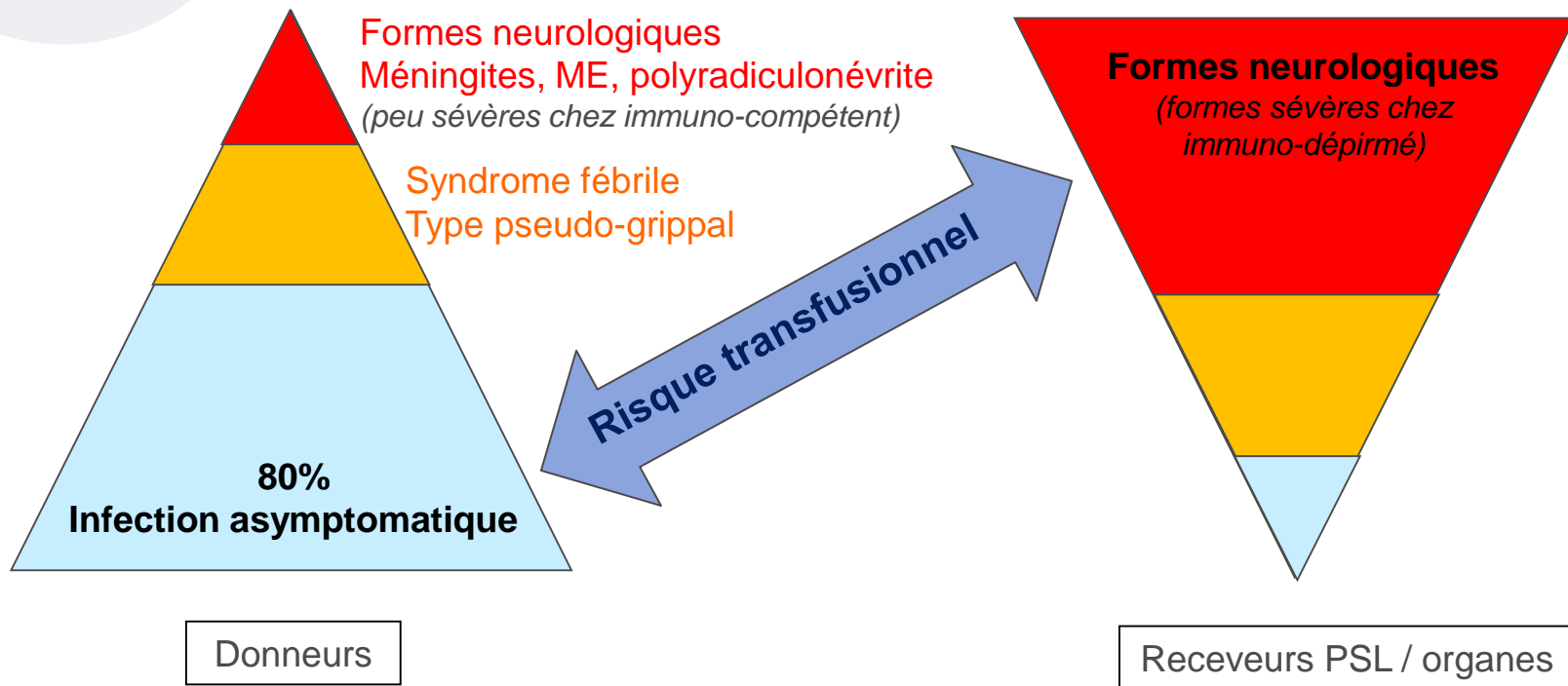


**EXPRESSIONS CLINIQUES DES INFECTIONS
CHEZ L'HOMME**

EXPRESSIONS CLINIQUES VIRUS WEST NILE

◆ 2 facteurs de risque pour les formes graves :

- Immunodéficience
- L'âge > 65 ans



Durée d'incubation entre 3 et 15 jours après piqûre du moustique

Virémie a une cinétique variable selon la forme clinique : chez donneurs asymptomatiques entre 0 à 5 jours

Heat Illness and Deaths — New York City, 2000–2011

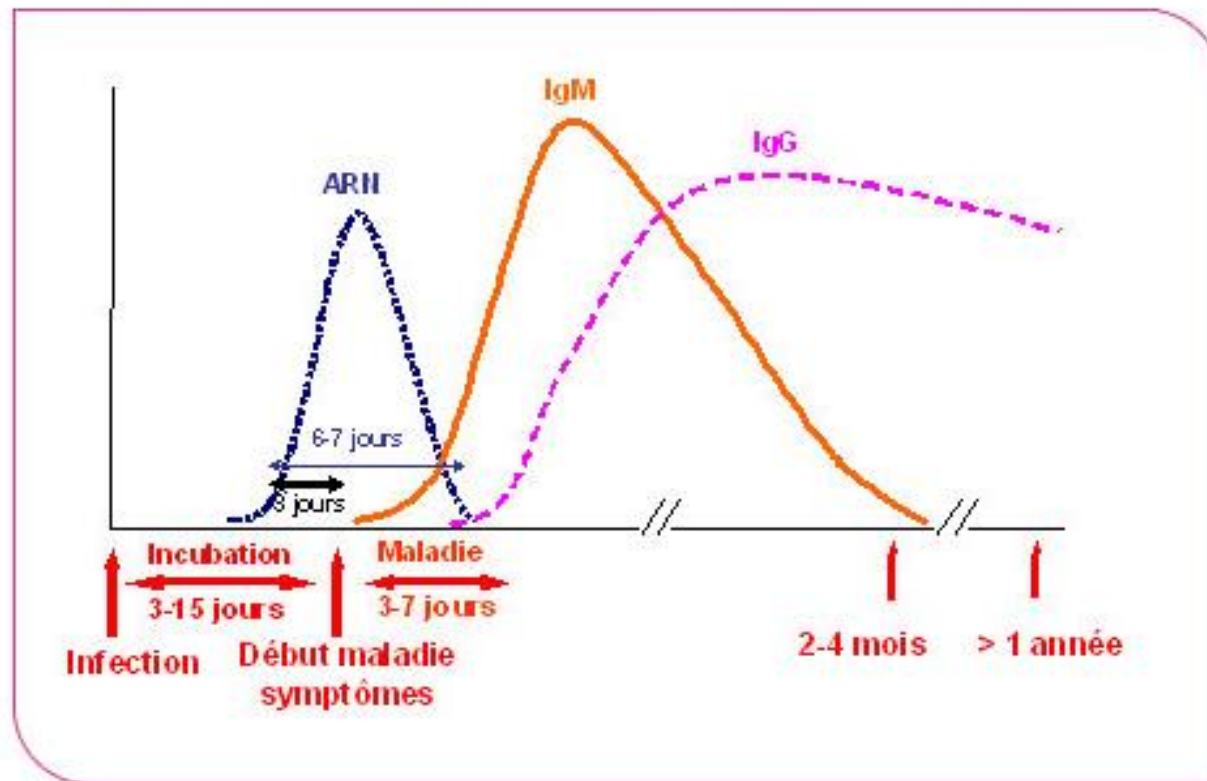
Fatal West Nile Virus Infection After Probable Transfusion-Associated Transmission — Colorado, 2012

West Nile virus (WNV) is transmitted to humans primarily by infected mosquitoes. However, WNV also can be transmitted through infected blood products or solid organs (1). Since 2003, the U.S. blood supply has been routinely screened for WNV RNA. The Food and Drug Administration (FDA) recommends that blood collection agencies perform WNV nucleic acid testing (NAT) year-round on all blood donations, either in minipools of six or 16 donations (MP-NAT) or as individual donations (ID-NAT) (2). Since implementation of screening, 12 transfusion-associated transmissions of WNV have been documented (3–5). This report describes a case of fatal WNV encephalitis in an immunosuppressed patient after probable transfusion-associated transmission. The implicated donation was reactive by MP-NAT but nonreactive by ID-NAT on routine screening and was released for transfusion.

antigen by latex agglutination, and for cytomegalovirus, BK virus, herpes simplex virus, JC virus, human herpes virus 6, and varicella-zoster virus by polymerase chain reaction (PCR); however, the sample was not tested for WNV. Magnetic resonance imaging showed meningeal and cortical changes consistent with inflammation, and electroencephalogram findings were consistent with diffuse encephalopathy. The patient's mental status did not improve after discontinuation of sedation; support was withdrawn, and he died on hospital day 9 and transfused on day 14. The implicated donation was initially screened as part of a minipool with five other donations; the MP-NAT was reactive using the Cobas TaqScreen West Nile Virus Test (Roche Molecular Systems). However, all of the units comprising the minipool were nonreactive when tested by ID-NAT using the same assay and were

Virus West Nile

Cinétique du virus et des anticorps IgM et IgG au cours d'une infection par le West Nile Virus





VIRUS WEST NILE



EPIDEMIOLOGIE

EMERGENCE : AMÉRIQUE EN 1999

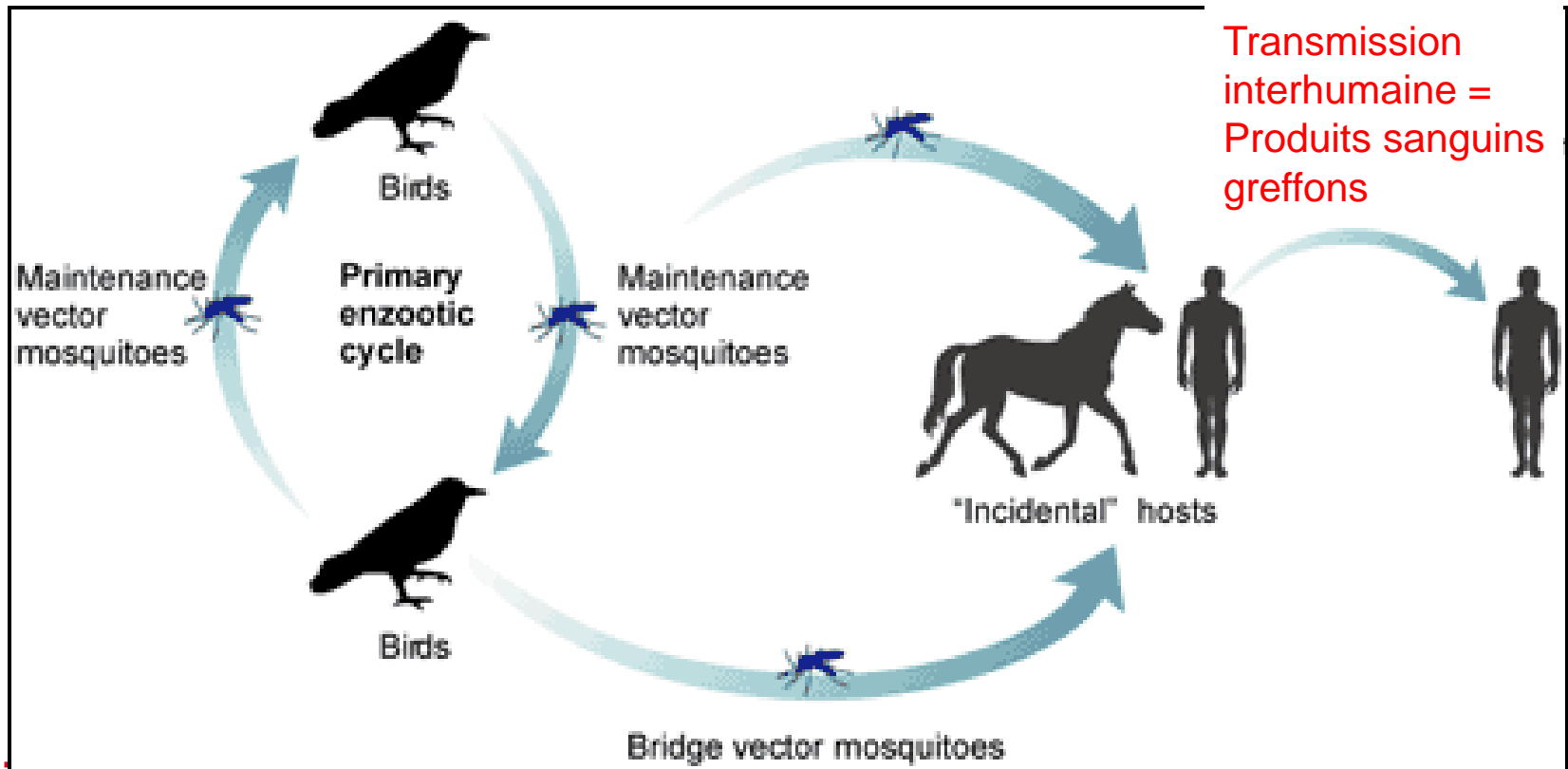
RÉÉMERGENCE : EUROPE

MODES DE TRANSMISSION

Vecteurs du genre « Culex » → West Nile Virus

Réservoir animal aviaire (225 espèces d'oiseaux ...)

Homme et Mammifères = hôtes accidentels (culs de sacs/impasses épidémiologiques) :
hôtes non amplificateurs (ne peuvent pas infecter un moustique lors d'un repas sanguin, virémie trop faible) : pas de transmission secondaire du cheval à l'homme ni inter-humaine *via* un moustique



© 2003 David Klemm

EPIDEMIOLOGIE 1937-1999

Historique :

- 1937** : Virus identifié pour la première fois chez l'homme en Ouganda dans la province du Nil occidental
- 1950** : Première épidémie en Israël
- 1963** : France : isolement du virus pour la première fois en Camargue
19 cas humains associés à épizootie chez chevaux (même souche virale)
- 1974** : Afrique du Sud (province du Cap) : 3000 cas de contaminations (1 décès)
- 1994** : Algérie : 150 cas de Méningo-encéphalites (ME) dont 18 prouvées VNO
- 1996** : Maroc (> 100 cas équins et 1 cas humain)
Roumanie (région de Bucarest) grosse épidémie : 400 cas (17 décès)
avec identification d'une nouvelle souche virale
- 1997** : Tunisie (173 cas de ME/18 prouvés) et République Tchèque
- 1998** : Israël et Italie
- 1999** : Russie (région de Volgograd) : 326 cas (14 décès)

EMERGENCES USA : INFECTIONS HUMAINES : 1999-2018

Été 1999 : Première apparition du virus sur le continent Nord-américain à New-York

- ✓ Mi-août : corneilles sauvages trouvés mortes dans le zoo du Bronx et cas d'encéphalites diagnostiquées chez New-Yorkais d'abord attribuées à une autre arbovirose (encéphalite de St Louis)
- ✓ Fin août : nombreuses corneilles retrouvées mortes dans les parcs de New-York et de Long Island. Début des cas d'encéphalites équine dans Long Island
- ✓ Début Sept : décès d'oiseaux en captivité dans le zoo du Bronx.
- ✓ Début Nov : surmortalité d'oiseaux sauvages sur un rayon de 200 kms de la ville de New-York.

Au total :

- **62 cas humains** confirmés de ME en 8 semaines (dont 7 décès)
 - **24 chevaux contaminés** (dont 10 décès)
 - 5 000 oiseaux sauvages et 17 autres espèces d'oiseaux en captivité contaminés.
 - 1 seul état américain concerné
- ✓ Suivi des animaux contaminés par les services sanitaires américains et canadiens (dénombrement des cadavres d'oiseaux et prélèvements sur oiseaux, herbivores et moustiques,...)
- ✓ Les oiseaux de la **famille des corneilles** (corneilles, corbeaux, pies bavardes, geais bleus, gris,...) sont très prédisposés au virus => espèces indicatrices de la présence du VNO

EMERGENCES USA : INFECTIONS HUMAINES : 1999-2018

2000 :

USA : 21 personnes infectées (dont 2 décès), 3 états américains touchés.

Israël : 417 personnes contaminées (35 décès), séquençage ⇒ 2 variants différents : 1 souche proche NY et 1 souche proche Volgograd

France : West Nile à nouveau détecté (76 cas, aucun cas humain)

2001 :

USA : 66 personnes infectées (dont 10 décès), virus répandu dans 27 états américains.

Canada : VNO détecté pour la 1^{ère} fois au Canada (Sud de l'Ontario) sur cadavres d'oiseaux et moustiques.

France : Aucun cas humain ou équin de ME, Mise en place d'un réseau de surveillance en Camargue, étendu en Corse en 2002, sous l'égide des ministères de la Santé et de l'Agriculture.

2002 :

USA : **4 582 cas rapportés** (dont 304 décès)

Canada : premiers cas équins et humains rapportés en août (Ontario). total : 326 cas identifiés (dont 20 décès)

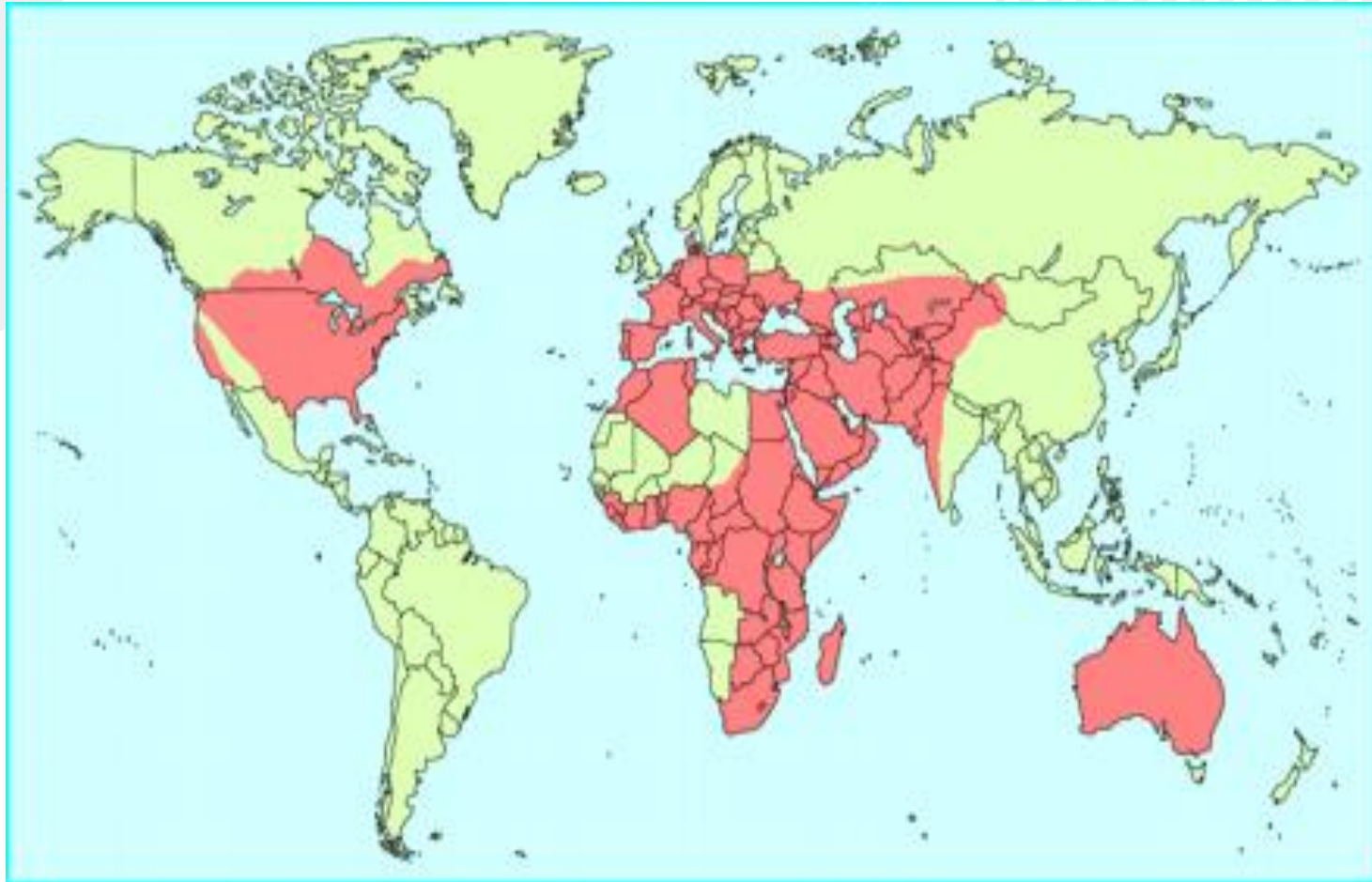
Virus a gagné le **Mexique** et **les Antilles** (Guadeloupe, Jamaïque et République Dominicaine,..)

France : aucun cas humain ou équin de ME

Pays-Bas : deux cas notifiés d'infection West Nile

➤ **Réunion d'experts organisée par la Commission Européenne en février 2002**

RÉPARTITION GÉOGRAPHIQUE EN 2003



2 faits marquants :

- ✓ augmentation du nombre et de la fréquence des épidémies depuis 1995
- ✓ dissémination du virus au Nouveau-Monde

EMERGENCES USA : INFECTIONS HUMAINES : 1999-2018

→ Développement des technologies NAT (Nucleic Acid Testing)

✓ Demande du gouvernement américain et de la FDA aux industriels en Nov 2002 de développer en 6 mois un test de dépistage :

- Procleix West Nile Virus TMA assay (GenProbe/Chiron)
- Ampliprep + TaqMan West Nile Virus = chaîne Taqscreen (Roche)

✓ Dépistage systématique aux USA et Canada dès le 1er Juillet 2003 par NAT :

- Technologie GenProbe/Chiron (pool de 16) : USA = 80 %
- Chaîne Roche (pool de 6) : USA = 20 %, Canada = 100 %

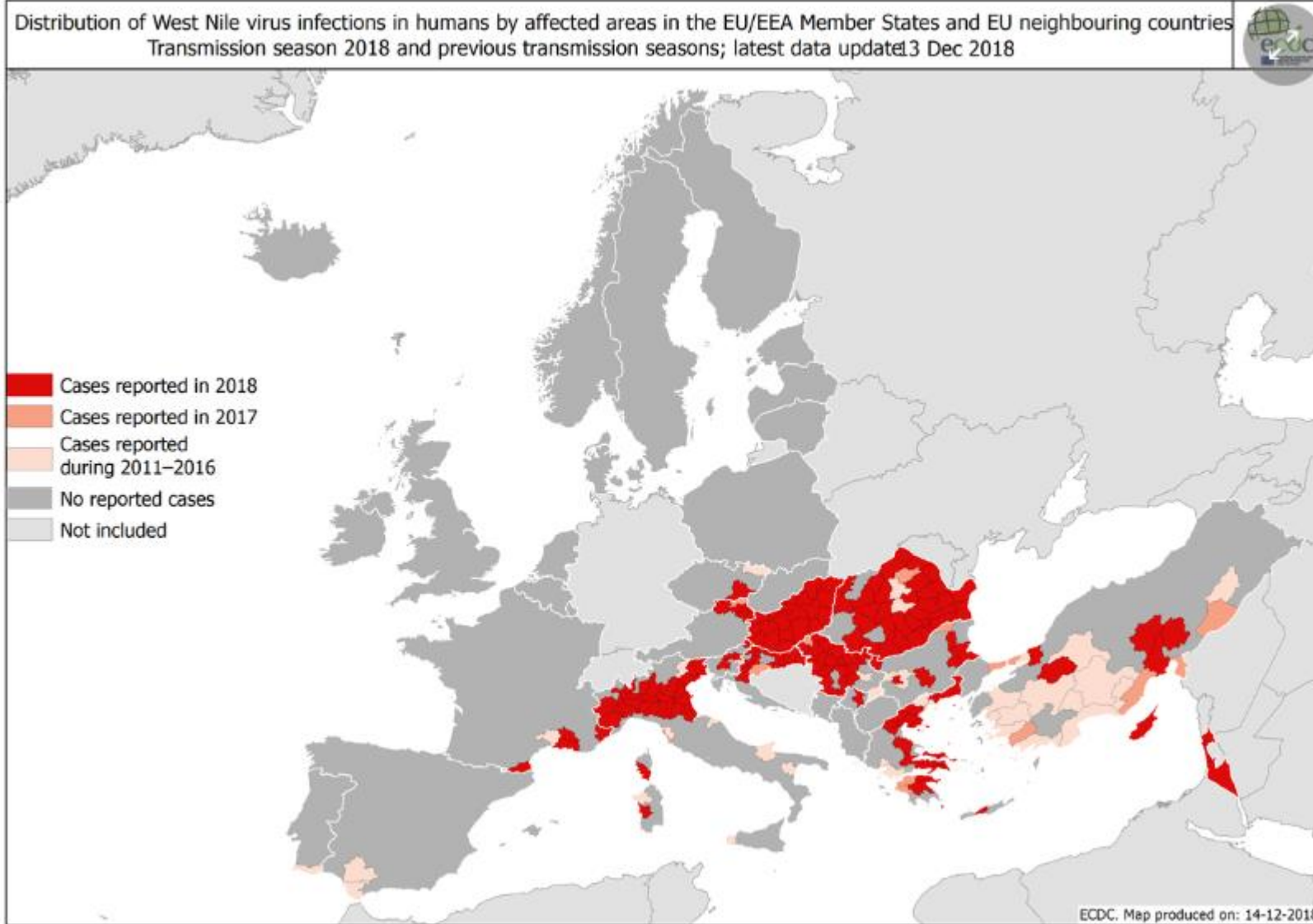
→ Tests DGV WNV marqués CE depuis 2006/2009

	Identification de la menace	Date de mise à disposition d'une trousse marquée CE	
		Grifols	Roche
Virus West Nile	2003 (USA)	Nov. 2006	Juin 2009
Chikungunya	2006 (La Réunion)	/	Nov. 2017 (CHIK+Dengue)
Dengue		Sept. 2015	Nov. 2017 (CHIK+Dengue)
Zika	2013 (Polynésie Française)	Déc. 2016	(Déc. 2019)

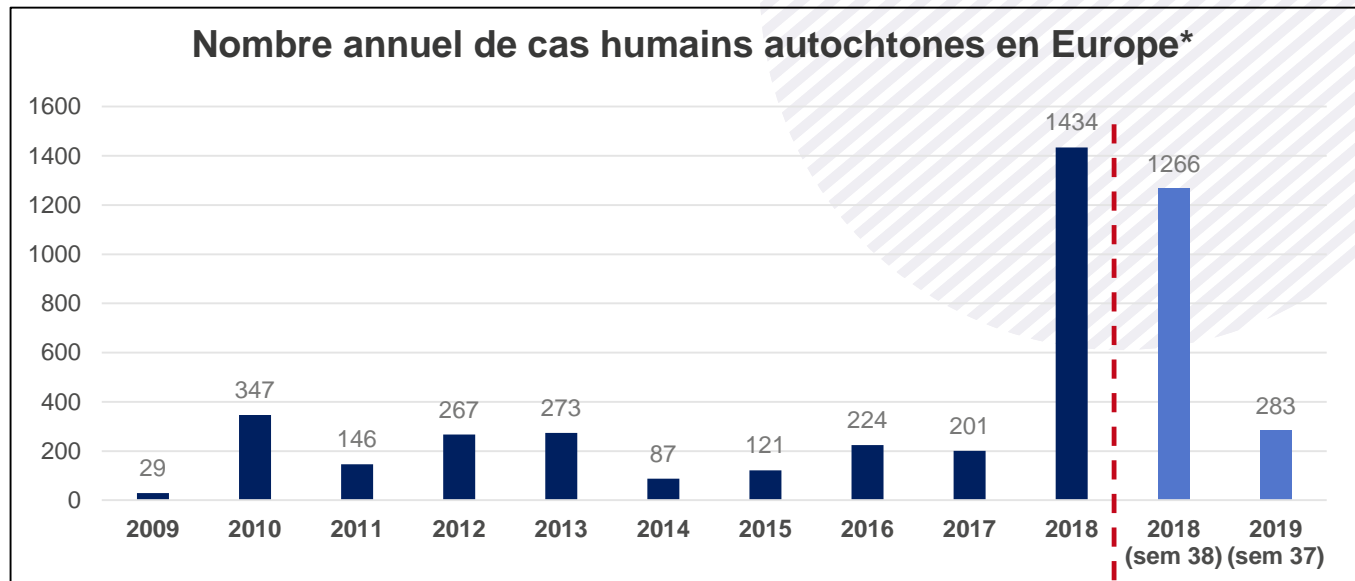
EMERGENCES USA : INFECTIONS HUMAINES : 1999-2018

Année	Nb Cas	Décès	Donneurs ARN+	Frequence /10000 dons	Cas de contamination
1999	62	7			
2000	21	2			
2001	66	10			
2002	4582	304	estimation =500		23 / transfusion 4 / organes
2003	11356	278	728	DGV minipool 1,59	6 / transfusion
2004	2565	100	224	0,61	
2005	3239	131	433	0,81	3/ organes
2006	4269	177	361		2/ Transfusion (1 DDS)
2007	3630	124	352		
2008	1356	44	174		1/ organe (1 DDS)
2009	720	32	116		
2010	1021	57	144		
2011	712	43	137		1 / CGA
2012	5387	243	597		1/ CPA avec décès
2013	2469	119	431		
2014	1935	71	321		
2015	2175	146	345		
2016	1938	92	269		1 probable/ plasma avec décès
2017	2002	121	247		
2018	2544	137	357		
Total	52049	2238	5236		

EUROPE / RÉ ÉMERGENCES: INFECTIONS HUMAINES : PAYS IMPACTÉS ENTRE 2011 ET 2018



CIRCULATION DU VIRUS WEST NILE EN EUROPE

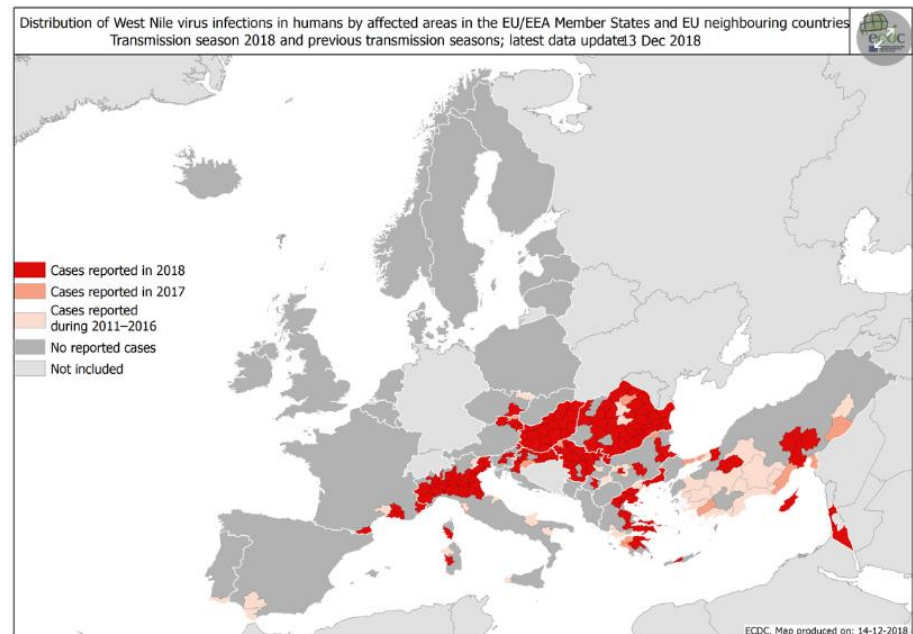


→ **Récurrence**

→ **Intensité variable**

→ **Prévision d'un an sur l'autre = impossible / flambée épidémiologique imprévisible**

→ **Impact géographique important**



CIRCULATION DU VIRUS WEST NILE EN FRANCE

✓ Contexte de ré émergence périodique :

- peu de cas humains depuis la première épidémie en Camargue en 1962
- limitation saisonnière et géographique (qq fois = 1 commune)

Année	Lieu	Cas humains	Cas équins (%mortalité)
2000	Lunel	Aucun	76 (28%)
2003	Var	7 (3 neuros)	4
2004	St Maries	Aucun	32 (22%)
2006	Argeles	Aucun	6 (20%)
2015	Camargue	1 fièvre	49
2017	Nice	2 fièvres	1
2018	Arc Med	27 (7 neuros)	13
sept19	Arc Med	2 (Var)	4 (3 BdR et 1 Corse)

CAS HUMAINS WNV FRANCE 2015-2018

↪ 2015:

- 1 cas humain Nîmes, (début signes cliniques le 29/9/2015), forme fébrile, épidémie équine dans la même zone (45 chevaux) - Diagnostiqué par PCR au CNR dans le cadre des investigations menées sur 1 foyer de dengue autochtone

↪ 2017:

- 1 cas humain Nice, (début signes cliniques le 4/9/2017), forme fébrile, suspicion dengue autochtone, dg sérologique
- 1 cas humain Vence, (début signes cliniques le 21/8/2017), forme fébrile,
- 1 cheval infecté, asymptomatique, sur 151 testés centre équestre Nice

↪ 2018

- 27 cas humains pourtour méditerranéen français

WNV 2018 : 27 cas autochtones

25 cas symptomatiques + 2 asymptomatiques

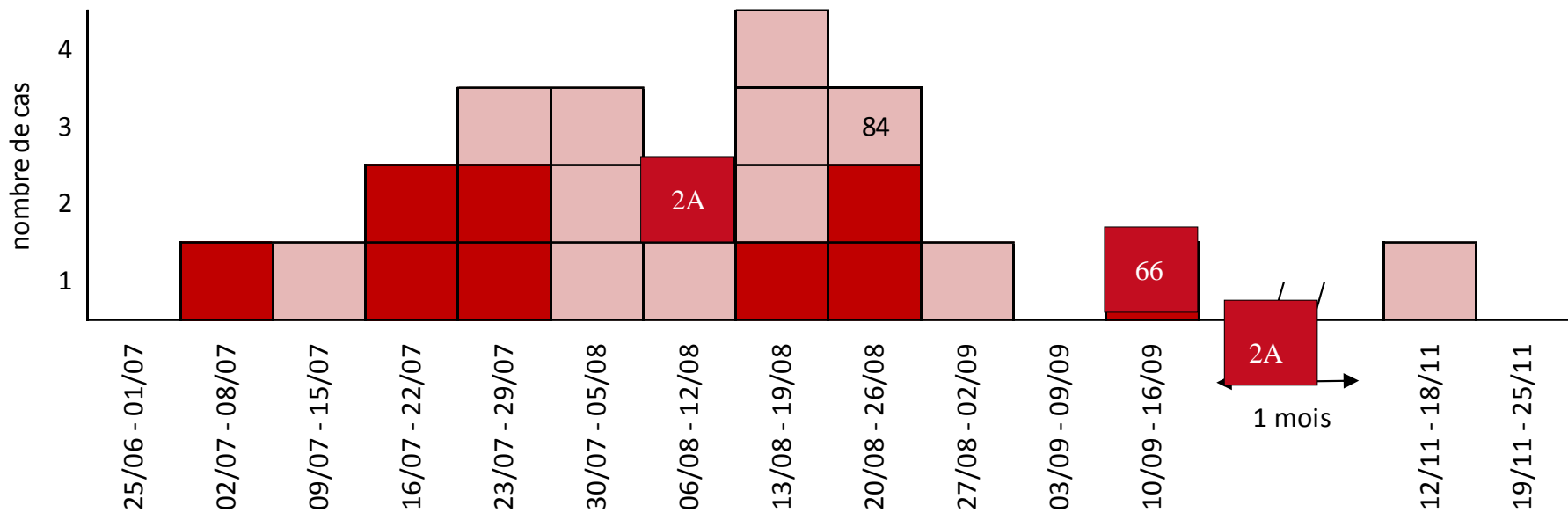
- 18 formes fébriles
- 5 méningo-encéphalites + 2 méningites lymphocytaires
 - 1 don du sang (secondairement symptomatique)
 - 1 don d'organe
 - 1 don de cellules souches

Principaux signes cliniques décrits (cas en PACA)	n	%
Fièvre	15	68%
Céphalées	19	86%
Asthénie	13	59%
Myalgies	15	68%
Arthralgies	9	41%
Lombalgies	5	23%
Cervicalgies	7	32%
Douleurs rétro-orbitaires	8	36%
Eruption cutanée	15	68%
Syndrome digestif	8	36%
Au moins un signe neurologique (dont les 5 formes neuro-invasives) *	9	41%

* Syndrome confusionnel, somnolence, syndrome méningé (raideur de la nuque, céphalées, vomissements, photophobie, phonophobie), diplopie, baisse de la vue, hypersensibilité de la peau

WNV 2018 : répartition des cas symptomatiques :

- 06 : 21 cas dont 13 à Nice + 1 cas ARA (séjour dans le 06); entre le 07/07 et le 12/11
- 84 : 1 cas (Caumont-sur-Durance); le 26/08
- 13 : 1 cas à Marseille; le 14/09
- 66 : 1 cas; le 13/09
- Corse : 2 cas; le 09/08 & 25/09



1 cas confirmé
 1 cas probable
 XX Numéro de département autre que 06 (Alpes-Maritimes)

Epizootie et cas humains à virus West Nile en France en 2018

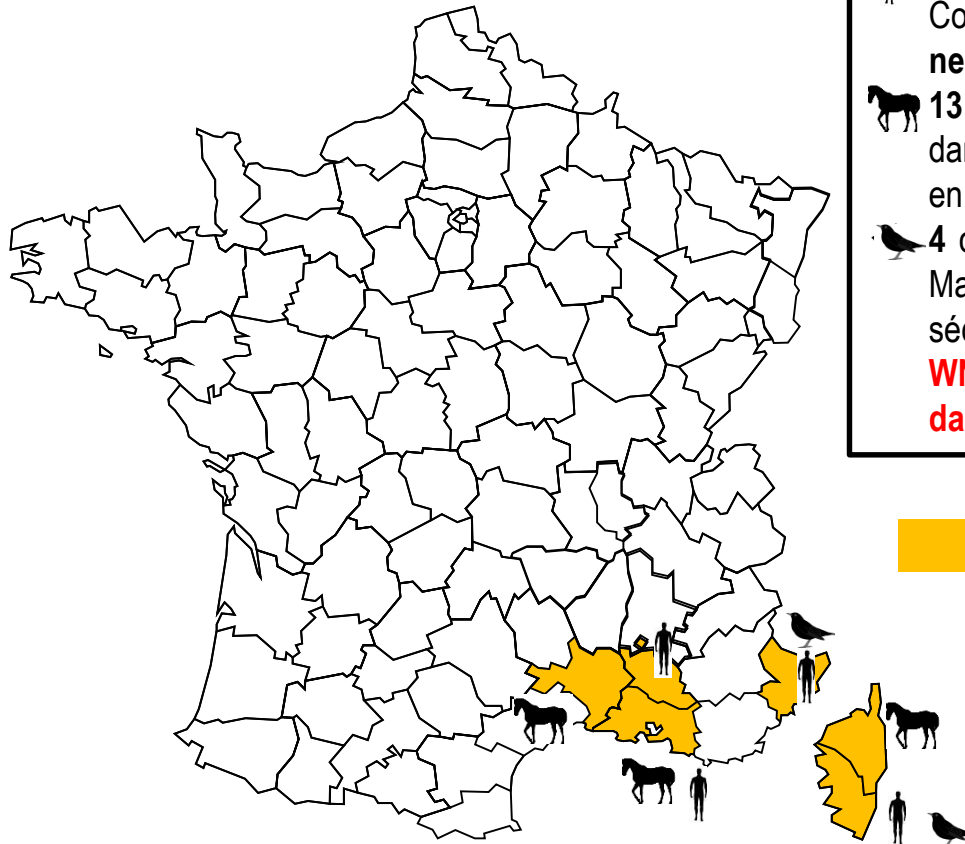


WNV : un flavivirus à réservoir aviaire et vectorisés par un moustique du genre *Culex*

Virus West Nile (WNV)

(bilan au 26/11/2018)

- ✓ 5 départements touchés
- ✓ 27 cas humains autochtones (24 cas en région PACA, 1 dans le Vaucluse et 2 en Corse du sud; 7 formes neuroinvasives)
- ✓ 13 cas équins confirmés par LNR (7 dans le Gard, 1 Bouche du Rhône et 5 en Haute Corse)
- ✓ 4 cas dans l'avifaune (3 dans les Alpes Maritimes et 1 en Corse du Sud; séquençage de la souche par LNR : **WNV lignée 2 sur 2 isolats obtenus dans les Alpes Maritimes**)



Confirmation WNV (cas équins et avifaune) par le LNR Maisons Alfort- Unité virologie

VIRUS WEST NILE EN FRANCE



- RISQUE TRANSFUSIONNEL
- GESTION DES ALERTES
- MESURES DE PREVENTION

COMPOSANTES DU RISQUE TRANSFUSIONNEL

GRANDES QUANTITÉS DE PRODUITS TRANSFUSÉES (INOCULUM ++)

PRÉLEVER UN DONNEUR DE SANG

- 1) résidant ou ayant séjourné dans une région où la circulation est active,
- 2) au cours de la phase de portage sanguin,
- 3) asymptomatique lors de cette phase (80% des cas pour le WNV).

Pathologie chez les receveurs de PSL : Possiblement sévère dans le cas du WNV

GESTION DES ALERTES

Dès 2002, mise en place d'un réseau de surveillance en Camargue/Corse puis élargi sous l'égide des ministères de la Santé et de l'Agriculture.

Surveillance des encéphalites humaines (services hospitaliers)

Surveillance des encéphalites équine (services vétérinaires)

Surveillance de l'avifaune (oiseaux morts et oiseaux sentinelles)

Surveillance entomologique (moustiques)

⇒ définition de niveaux de risque :

Niveau 1 : activité virale présente chez les oiseaux

1a : séroconversion isolée

1b : séroconversions multiples ou mortalité aviaire due au WNV

Niveau 2 : cas équine

Niveau 3 : cas humains

→ **CAD : Cellule d'Aide à la Décision (DGS)**

GESTION DES ALERTES

Depuis le 01/04/2019, une nouvelle structure (groupe de travail transversal) du HCSP

Sécurité des éléments et produits du corps humain (Secproch)

Présentation

Le groupe de travail Sécurité des éléments et produits du corps humain (Secproch) a vocation à traiter l'ensemble des problématiques affectant les produits sanguins labiles, les organes, tissus, cellules et gamètes avec deux objectifs distincts :

1. Faire des propositions au directeur général de la Santé sur les mesures de renforcement de la sécurité sanitaire de ces produits en réponse aux alertes qui lui seront adressées par saisine ;
2. Lui fournir des analyses prospectives et des recommandations tenant compte d'un aspect coût-efficacité.

Président

Franck Chauvin

Vice-président

Christian Chidiac

Personnalités qualifiées

Représentant de la Commission spécialisée Système de santé et sécurité des patients

Liana Euler-Ziegler, Représentant de la Commission spécialisée Maladies chroniques

Sébastien Gallien, Expert représentant la Société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF)

Syria Laperche, Expert représentant le Centre national de référence (CNR) risques infectieux transfusionnels

Isabelle Leparc-Goffart, Expert représentant le Centre national de référence (CNR) des arbovirus

Élisabeth Nicand, Représentant de la Commission spécialisée Maladies infectieuses et maladies émergentes

Bruno Pozzetto, Représentant de la Commission spécialisée Maladies infectieuses et maladies émergentes

Claire Rieux, Expert représentant la Société française de vigilance et de thérapeutique transfusionnelle (SFVTT)

Anne-Marie Roque-Afonso, Expert représentant la Société française de microbiologie (SFM)

Michel Setbon, Représentant de la Commission spécialisée Risques liés à l'environnement

Membres de droit : EFS, CTSA, ABM, SPF, ANSM




GESTION DES ALERTES

Groupe de travail Secproch, 2 types de démarche :

- Gestion d'alerte (essentiellement arboviroses)
- Réflexions prospectives

Fonctionnement schématique du Secproch :

- saisine sur un sujet
- réunions du Groupe de travail
- avis public transmis à la DGS
- décision d'application des recommandations des avis du HCSP transmis à l'EFS et l'ABM par courriers de la DGS

	Haut Conseil de la santé publique
AVIS	
Circulation du virus West Nile : mesures de prévention pour la sécurité infectieuse transfusionnelle et de la greffe	
23 mai 2019	

MESURES DE PRÉVENTION ET D'AUTOSUFFISANCE

A Pour les voyageurs de retour de zone à risque :

→ Ajournement 28 jours des donneurs ayant voyagé ou résidé dans une zone de circulation virale.

Zones affectées = liste de pays d'exclusion à priori établie chaque année sur la base de la circulation virale observée l'année précédente + actualisation hebdomadaire par les cartes du site de l'ECDC

→ Possibilité de tester sur les automates de DGV de routine (Tigris/Panther, Grifols) les candidats au don qui auraient du être ajournés : Depuis 2018 (QBD Sud) et 2019 (les 4 QBD)

B Collecte en zone de circulation virale (si alerte) :

→ Arrêt de la collecte (approvisionnement issu de zones non affectées)

→ Dépistage du Génome Viral de l'ARN WNV en QBD utilisé en :

- 2015 : 31 000 dons qualifiés par DGV WNV
- 2017 : 3 470 dons testés
- 2018 : 44 500 dons testés

C Technique d'atténuation des pathogènes :

Pour les concentrés plaquettaires (systématique France depuis 01/11/2017)

D Mesures spécifiques : En 2019, réalisation du DGV WNV en mesure proactive en pool de 6 dans département des Alpes Maritimes avant mise en évidence de cas humains



BILAN ET ENSEIGNEMENTS DES DERNIERES ANNEES

BILAN DGV WNV EN EUROPE

↪ DGV WNV (unitaire) en Italie (zones impactées) :

	Nb cas autochtones	Nb dons testés DGV	Nb dons ARN+
2016 *	76	455.930	31 (0.06/1000)
2017 *	57	338.900	25 (0.07/1000)
2018	576	635.280**	96** (0.15/1000)

↪ DGV WNV (unitaire) en Grèce (zones impactées) :

- Entre 2010 et 2017, 206,980 dons testés; 18 dons ARN positifs (0,09/1000).
- En 2012 : 1 cas de contamination par produits sanguins *

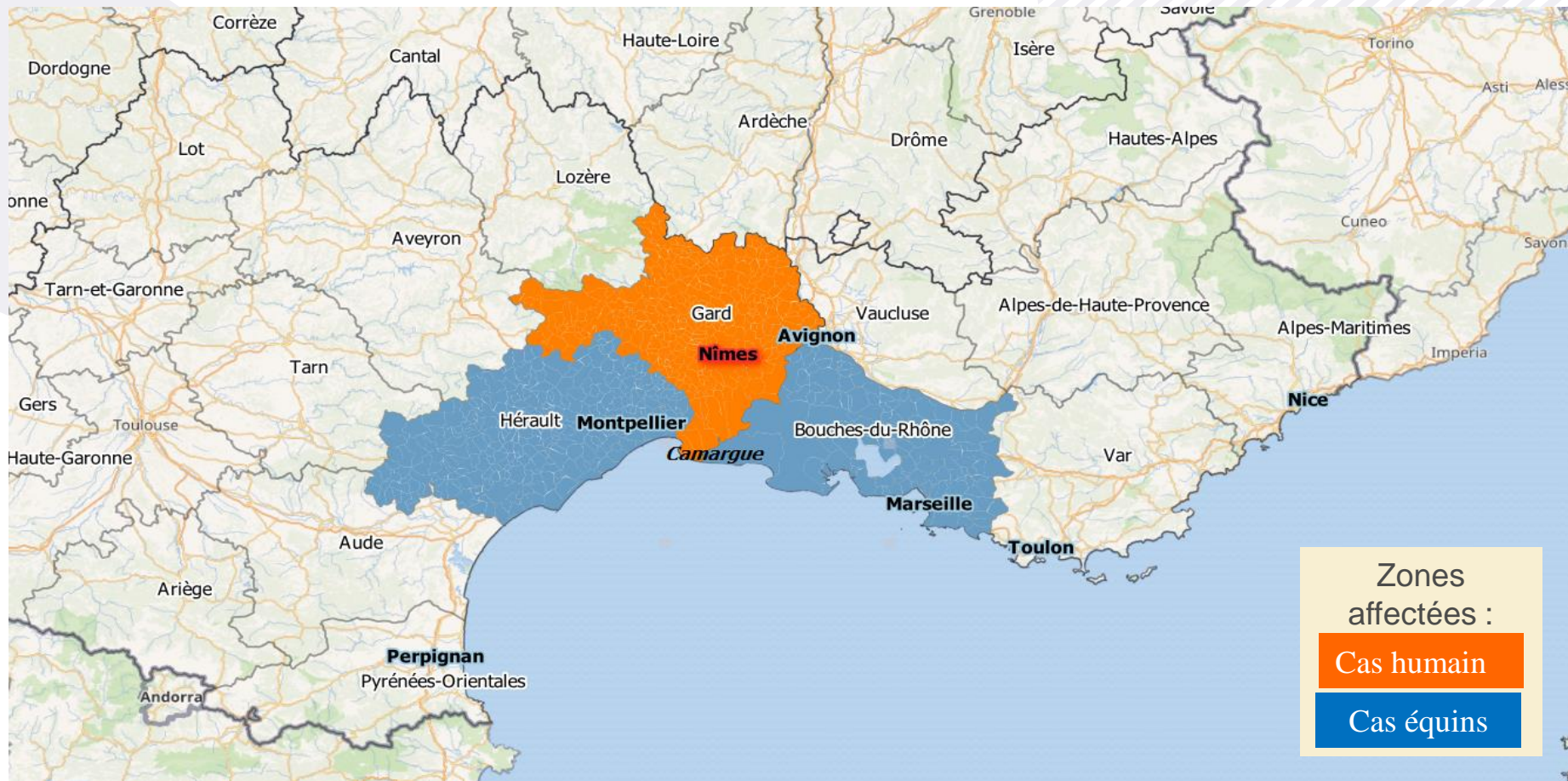
↪ DGV WNV au Royaume Unis (voyageurs devant être ajournés), pool de 6 :

- Entre 2012 et 2017, 216,800 dons testés; pas de dons ARN positifs*.

* Domanović D, Gossner CM, Lieshout-Krikke R, et al. West Nile and Usutu Virus Infections and Challenges to Blood Safety in the European Union. Emerg Infect Dis. 2019 Jun;25(6):1050-1057

** données : Giancarlo Maria LIUMBRUNO, Directeur General Centro Nazionale Sangue, Istituto Superiore di Sanità, Rome

WEST NILE VIRUS- FRANCE MÉTROPOLITAINE : 2015

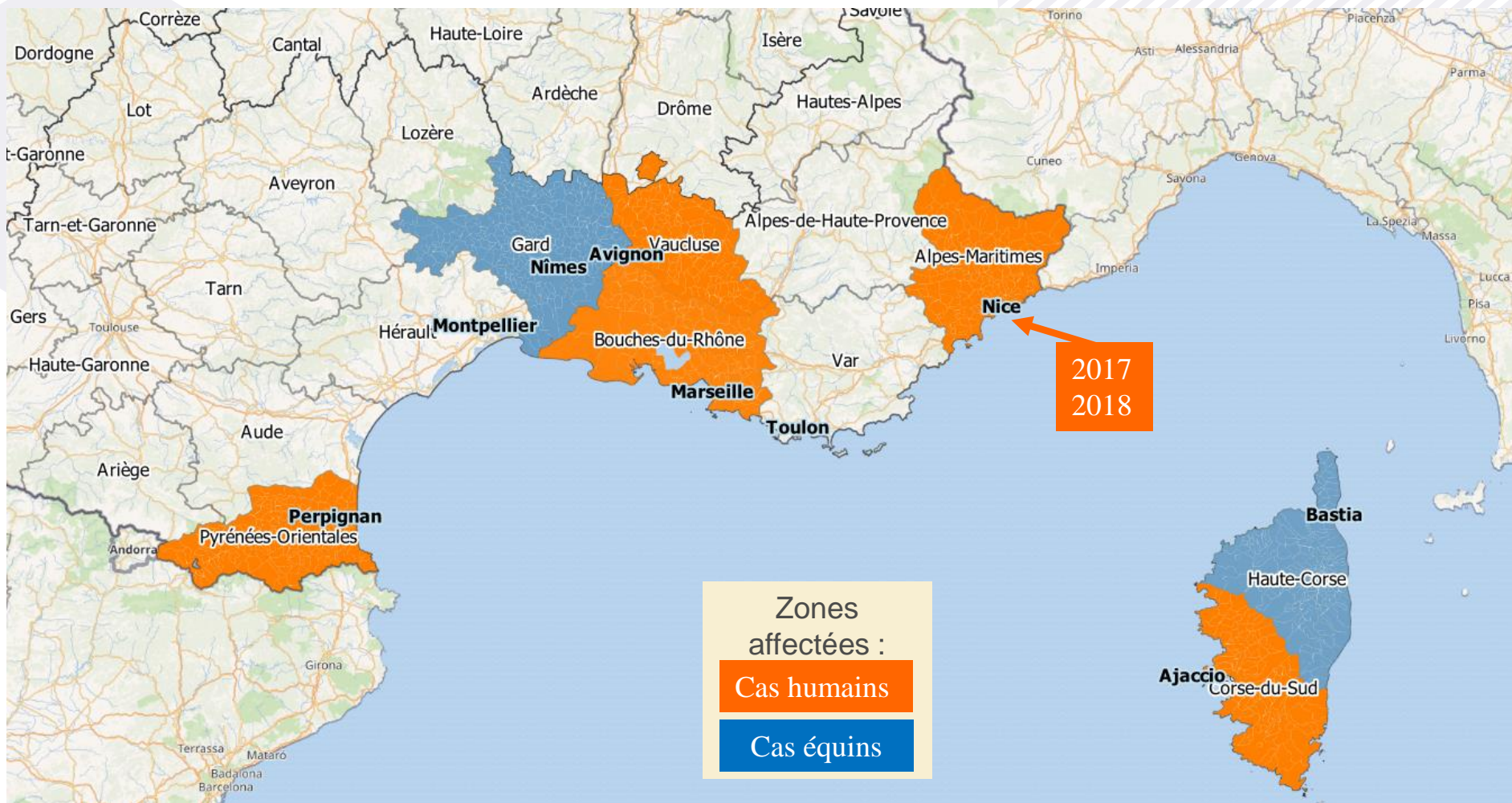


Circulation virale étendue (Camargue) : → mise en œuvre du DGV WNV

- 1 cas humains autochtones, 39 cas équins

- 30900 dons testés, pas de don ARN-WNV positif

WEST NILE VIRUS- FRANCE MÉTROPOLITAINE : 2018



2018 : circulation virale étendue et précoce → mise en œuvre du DGV WNV

- 27 cas humains autochtones

- 44500 dons testés, un don ARN positif dans les Alpes Maritimes (**0,02/1000**)

QBD : ACTIVITE DÉPISTAGE DGV WNV 2018

1 QBD Sud - activité DGV-WNV mensuelle observée en 2018 :

	Départements testés	PACA-Corse	Occitanie	AU RA	CTSA	Monaco	ALL
Aout	6	1662	170	36			1868
Septembre	6+84	4704	741	566			6011
Octobre	6+84+13+83+66+Corse	14155	2483	594			17232
Novembre	6+84+13+83+66+Corse	12350	3689	771			16810
Décembre	6	976	86	28			1090
Total		33847	7169	1995	943	564	44518

770
dons/J

2018 : une particularité :

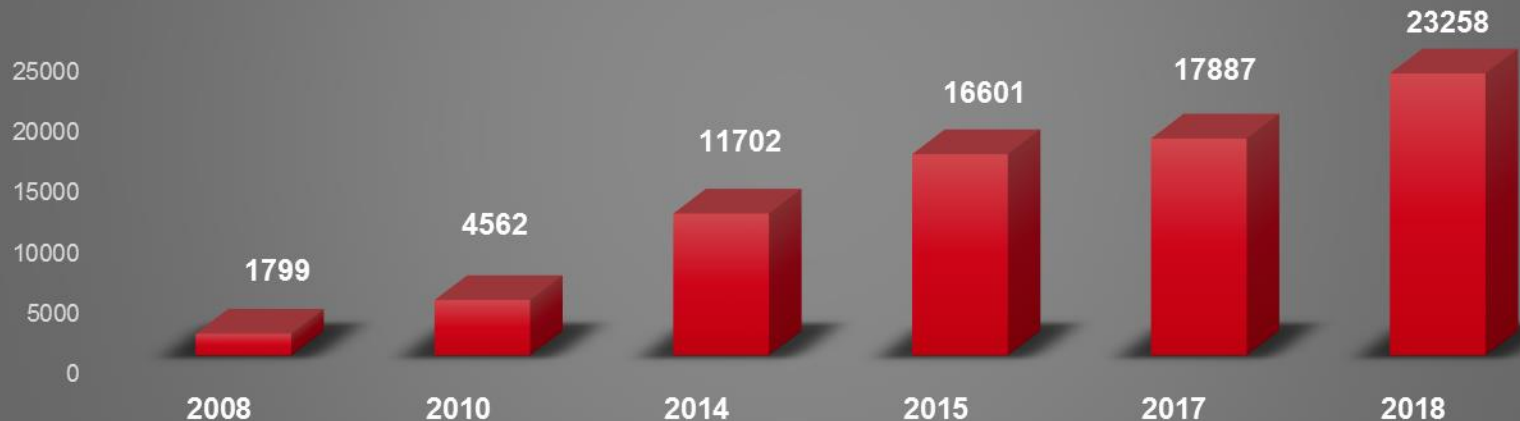
Possibilité de tester par DGV les donneurs collectés dans les départements dépendants de la QBD Sud et ayant fait un séjour en zone à risque (toutes destinations confondues).

→ Donneurs testés au lieu d'être ajournés = 17 à 28% des dons testés

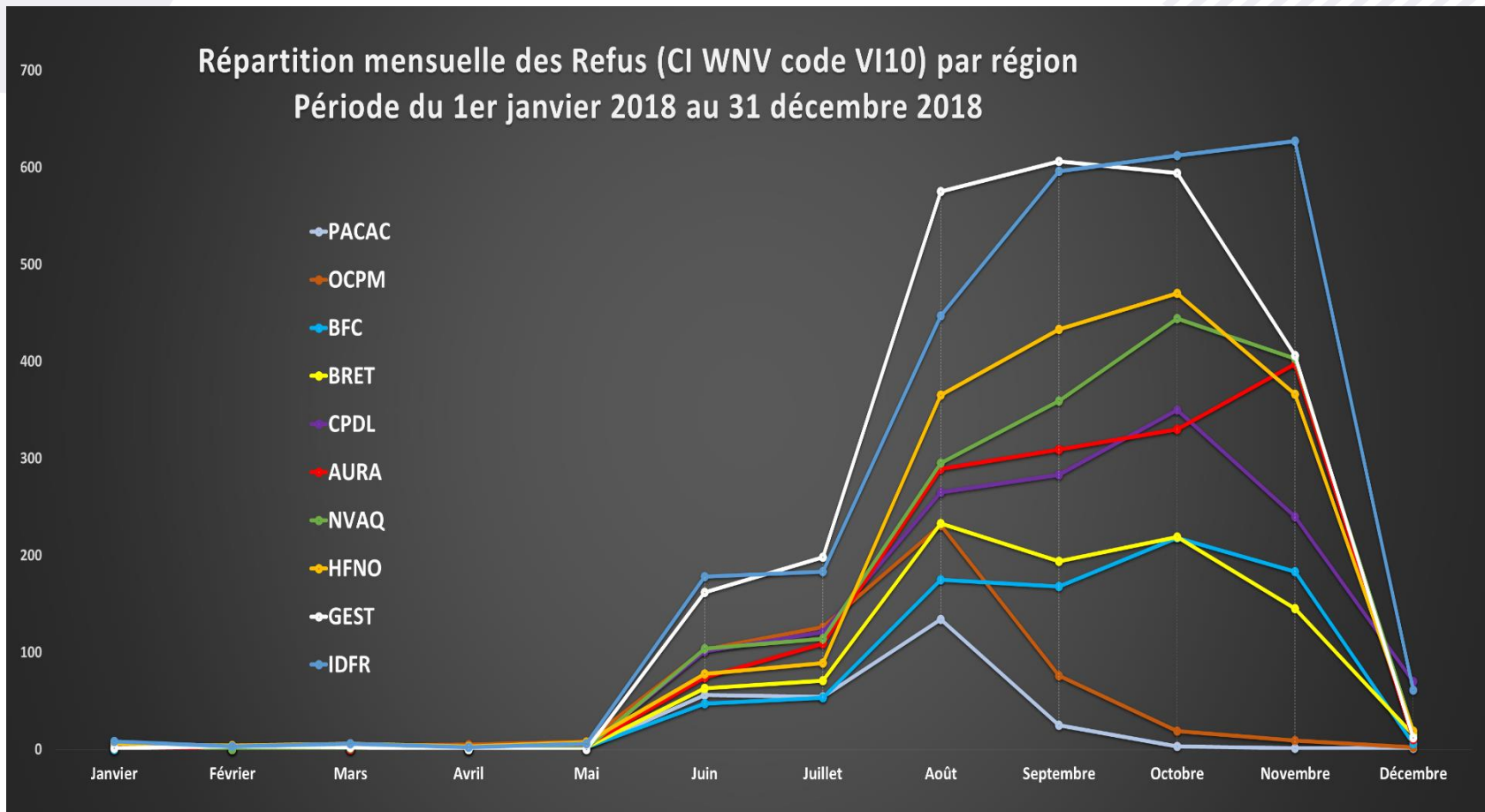
COLLECTE : EVOLUTION DES AJOURNEMENTS EN RELATION AVEC LE RISQUE WNV

Une multiplication des ajournements par 13 en 10 ans
Un accroissement de 30% entre 2017 et 2018

Ajournements liés au risque WNV
(Période 2008-2018)



RISQUE WNV EN 2018 : RÉPARTITION MENSUELLE DES CONTRE INDICATIONS



STRATEGIE DE PREVENTION DU DGV WNV 2019

Note DGS du 15/03/2019

Stratégie de prévention du risque WNV proposé par l'EFS en 04/2019

Avis émis par le SecProch (HCSP) le 23/05/2019

Mise en œuvre des mesures de prévention du risque WNV :

- *Note EFS 2019-037 (28/05/2019)* : à compter du **01/06/2019**, ajournement 28 jours au don thérapeutique des candidats au don de retour d'un pays/région à risque : liste actualisée par le GT SecProch au fur et à mesure des alertes à l'étranger (01/06 au 30/11/2019)
- *Note EFS 2019-044 (27/06/2019)* : à partir du **01/07/2019**, DGV WNV en P6 sur tous les dons prélevés en Alpes Maritimes (06) à titre prospectif (QBD Sud)
- *Note EFS 2019-061 (02/08/2019)* : suite cas humain autochtone neuro-invasif dans le Var, passage en DGV WNV unitaire dès le **05/08/2019** sur tous les dons prélevés en Alpes Maritimes (06), dans le Var (83) et à Monaco (QBD Sud)
- *Note EFS 2019-066 (29/08/2019)* : du fait du taux d'ajournement et du stock tendu fin août, déploiement en QBD Est et QBD Nord du DGV WNV unitaire dès le **02/09/2019** chez les candidats au don de retour d'un pays/région à risque. Surveillance rapprochée stock PSL/activité WNV. Arrêt du dépistage envisagé avant fin Octobre (QBD Est et Nord).

Bilan
au
04/10

- QBD Sud : automate Tigris (Grifols) : 333 P6 (1998 dons) et 12863 dons testés (0 positif)
- QBD Nord : automate Tigris (Grifols) : 2989 dons testés (0 positif)
- QBD Est : automate Panther (Grifols) : 3412 dons testés (0 positif)

=> 19597 dons testés



CONCLUSION



ENSEIGNEMENTS ET PERSPECTIVES

PRINCIPAUX ENSEIGNEMENTS :

- Episodes de circulations WNV → = **imprévisible** (début, l'intensité, localisation, durée (dernier cas tardif en nov à Nice en 2018))
- Gestion des alertes arbovirales → **rapidité de la détection des cas autochtones**
→ système de surveillance sensible et efficace
- **Mise en évidence de co-circulation** : DEN/WNV, WNV et virus Usutu

PERSPECTIVES :

- **Passer d'une notion de PCA arboviroses à une gestion «intégrée»**
 - Tests DGV multiplex
 - Futurs marchés : parc automates DGV polyvalent (virus majeurs et émergents) et dimensionné à la gestion des émergences,...

REMERCIEMENTS

Etablissement Français du Sang :

Dr Pierre Gallian, référent Direction médicale EFS
Claude Maugard, QBD Sud, Montpellier
Dr Françoise Wind, QBD Sud, Montpellier

Dr Hervé Renard, Directeur de l'EFS La Réunion Océan Indien
Dr Françoise Maire, Directrice de l'EFS Guadeloupe Guyane

Dr Christophe Besiers, Directeur Médical adjoint
Dr Pascal Morel, Directeur Médical
Dr Rachid Djoudi, Personne Responsable

