Haut Conseil de la santé publique

AVIS

Mesures de prévention pour la sécurité infectieuse transfusionnelle et de la greffe résultant de la circulation des virus de la dengue et du chikungunya : mise à jour des pays concernés

14 juin 2019

Le Haut Conseil de la santé publique (HCSP) a été saisi en urgence par la Direction générale de la santé (DGS), le vendredi 17 mai 2019, afin d'émettre des recommandations relatives aux critères d'ajournement ou d'exclusion à mettre en œuvre à la fois pour les produits sanguins labiles (PSL) et les greffons, suite à la mise à jour par l'Etablissement Français du Sang (EFS) de la liste des pays nécessitant une mesure d'ajournement ou d'exclusion temporaire des candidats au don du sang pour **la dengue et le chikungunya**.

Il s'agissait d'un premier signalement en provenance de l'EFS en date du 29 avril 2019, un second étant intervenu le 22 mai 2019, qui concerne deux extensions successives de cette liste faisant suite à la consultation des rapports épidémiologiques hebdomadaires publiés sur le site du Centre européen de prévention et de contrôle des maladies (ECDC). En effet, de nouvelles zones géographiques ont été identifiées comme « à risque » (représentant une menace) dans deux rapports publiés sur le site de l'ECDC : celui de la semaine 17 (21 au 27 avril 2019), pour le premier signalement, et celui de la semaine 20 (12 au 18 mai 2019) pour le second.

Afin de répondre à cette saisine, le groupe de travail (GT) transversal permanent « Sécurité des éléments et produits du corps humain » (Secproch) du Haut Conseil de la santé (HCSP) s'est réuni par conférences téléphoniques à trois reprises, le vendredi 24 mai, le lundi 3 juin et le mardi 11 juin, en formation « réponse aux saisines urgentes », présidée par Christian Chidiac, Bruno Pozzetto en assurant la vice-présidence.

Le Secproch a estimé que deux questions distinctes étaient soulevées dans cette saisine :

- la nécessité d'étendre les mesures prises pour les donneurs de sang par l'EFS, au domaine des greffes (dons d'organes, tissus, cellules) par l'Agence de la Biomédecine (ABM), d'une part ;
- l'identification de critères d'ajournement ou d'exclusion généraux et simples, éventuellement applicables à un ensemble de pathogènes, notamment les arboviroses le plus souvent en cause, voire d'autres pathogènes, d'autre part.

La réponse apportée dans le présent avis concerne la première interrogation. En effet, la seconde soulève de multiples questions identifiées pour certaines dans le cadre des travaux de la Cellule

Cet avis doit être diffusé dans sa totalité, sans ajout ni modification

d'aide à la décision (CAD) gérée par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et ne pouvant être traitées qu'après un travail approfondi à mener sur plusieurs mois.

Le HCSP a ensuite été saisi en urgence, le mercredi 29 mai, par la DGS, avec un élargissement de sa demande initiale au paludisme, avec une liste de pays susceptibles d'être supprimés des zones à risque pour la sécurité transfusionnelle et des greffes. Le Secproch a estimé qu'une réponse relative à cette nouvelle pathologie nécessitait un travail de plus long terme.

Le présent avis porte donc uniquement sur les listes de pays concernés par le risque de transmission de la dengue et du chikungunya, à l'occasion d'un don de produits du corps humain (sang, organes, tissus et cellules).

Le HCSP rappelle :

- qu'il a émis des recommandations dans un avis du 23 mai 2019 intitulé « Circulation du virus West Nile : mesures de prévention pour la sécurité infectieuse transfusionnelle et de la greffe » [1] ;
- que la CAD gérée et pilotée antérieurement par l'ANSM avait émis des avis sur lesquels il s'appuie dans sa réponse ;
- que les aspects organisationnels de l'Etablissement Français du Sang (EFS), du Centre de Transfusion Sanguine des Armées (CTSA) et de l'Agence de la Biomédecine (ABM) en lien avec la circulation des virus de la dengue et du chikungunya présentent les caractéristiques décrites ci-après.

1 – Aspects organisationnels de l'EFS et du CTSA

L'organisation de l'EFS et du CTSA et les conditions de mise en œuvre d'un test biologique sont comparables à celles décrites pour l'infection par le virus West Nile (WNV). Néanmoins, il existe quelques particularités listées ci-après.

Pour le diagnostic génomique viral (DGV) du virus de la dengue (DENV), les conditions décrites précédemment sont remplies sur les plateaux de qualification biologique des dons (QBD) des départements d'outre-mer (La Réunion, la Martinique et la Guadeloupe) ou peuvent l'être dans des délais courts ainsi que sur le plateau sud de QBD en métropole.

Le laboratoire de QBD de l'ETS La Réunion réalise actuellement et depuis juin 2018 le DGV DENV en tests unitaires sur tous les dons prélevés sur l'île compte tenu de l'épisode épidémique en cours.

Pour le DGV du virus chikungunya (CHIKV), il n'existe pas à ce jour de test marqué CE sur l'automate utilisé actuellement par l'EFS. En revanche, un test duplex CHIKV/DENV marqué CE est disponible chez le fournisseur Roche sur automate Cobas 6800. Un marché de location en cas de nécessité (délai de mise en œuvre de quelques semaines) a été souscrit pour disposer d'une solution en cas de diffusion large de l'infection virale, comme cela a pu être réalisé en 2017 dans la région de Rome en Italie.

Le DGV DENV ou CHIKV n'est pas réalisé systématiquement sur tous les dons de sang dans le cadre de l'activité de QBD. Il est mis en œuvre dans un contexte d'alerte sanitaire après avis des autorités sanitaires. Dès lors que la décision de son implémentation pour les donneurs prélevés dans un ou plusieurs départements a été prise, cette analyse devient obligatoire pour tous les PSL. Même si les concentrés plaquettaires bénéficient lors de leur préparation d'un procédé d'atténuation des pathogènes estimé efficace sur DENV et CHIKV [2,3], cette procédure ne

dispense pas du DGV relatif à ces virus pour les produits plaquettaires dans les départements concernés mais permet de délivrer ces produits à péremption courte sans attendre le résultat du DGV.

Les notices des réactifs de DGV CHIKV et DENV susceptibles d'être utilisés en transfusion sanguine indiquent que les 4 sérotypes du DENV et les différents génotypes du CHIKV sont respectivement détectés par ces trousses.

Un donneur **détecté positif par DGV pour l'ARN du DENV ou du CHIKV** est ajourné temporairement au don pendant une période de 28 jours suivant la fin des signes cliniques ou à défaut suivant la date du résultat positif de DGV.

2 – Aspects organisationnels de l'ABM

La qualification des donneurs d'organes, de tissus et de cellules au regard des risques liés aux virus de la dengue et du chikungunya sur le territoire national est assurée par le Centre national de référence (CNR) Arbovirus de Marseille. À ce jour, tous les échantillons pour tests lui sont adressés, ce qui rend difficile l'obtention de résultats dans un délai de moins de 48 heures dans la majorité des cas.

Dans l'éventualité de la mise en œuvre du dépistage de la dengue et du chikungunya chez les donneurs d'organes et de cellules en urgence, avec mise à disposition des résultats avant la greffe, une réflexion sur sa faisabilité et l'organisation à mettre en œuvre doit être menée à l'échelle nationale.

Les laboratoires de virologie ou de biologie médicale polyvalents qui souhaiteront réaliser la qualification des donneurs pour ces deux virus pourront le faire avec l'appui du CNR avec lequel ils devront prendre contact.

En cas d'épidémie dans un pays ou lors de cas signalés sur le territoire français, des courriers sont adressés par le Pôle Sécurité Qualité de l'ABM aux différents intervenants impliqués auprès des donneurs dans le domaine des organes, tissus et produits de thérapie cellulaire, à savoir :

- pour les organes : les responsables des coordinations hospitalières de prélèvement d'organes et tissus, les équipes de prélèvement et de greffe d'organes, les banques de tissus,
- pour les produits de thérapie cellulaire, dont les cellules souches hématopoïétiques (CSH) : les centres donneurs de CSH, les équipes de greffe de CSH, les laboratoires de thérapie cellulaire.

Concernant les gamètes et le lait maternel à usage thérapeutique, l'évaluation n'a pas encore été conduite à ce jour et se fera dans un 2ème temps.

Ces courriers reprennent la liste des régions et des pays concernés par l'alerte ainsi que les recommandations concernant la conduite à tenir face à des donneurs exposés à ce risque. Pour ne pas submerger d'informations les destinataires de ces courriers, il a été convenu que, si une région d'un pays étranger était impliquée, tout le pays était concerné par l'alerte.

Les préconisations concernant les organes/tissus d'une part et les cellules d'autre part peuvent différer, les recommandations étant dans la mesure du possible adaptées aux différents circuits de prélèvement et aux spécificités des produits concernés (cf. annexe 7 : recommandations de l'ABM).

Au fur et à mesure de l'évolution géographique de l'épidémie, des courriers de mises à jour sont régulièrement envoyés aux professionnels concernés.

Le HCSP a pris en compte les éléments suivants concernant la dengue et le chikungunya :

La dengue et le chikungunya sont deux arboviroses qui partagent les mêmes vecteurs (moustiques du genre *Aedes*) et qui ont présenté une forte expansion au cours des 15 dernières années.

La dengue affecte principalement les régions intertropicales. Selon l'OMS, environ la moitié de la population mondiale est exposée au risque [4]. Cinquante à cent millions de cas sont recensés chaque année, avec une mortalité estimée de 20000 personnes. Ces chiffres sont certainement très sous-estimés car la dengue touche principalement des pays en développement et les formes asymptomatiques sont prédominantes.

Le chikungunya est également une infection largement présente dans le monde. Du fait du caractère très symptomatique de l'infection chez l'homme et des atteintes articulaires assez évocatrices, les épidémies sont plus faciles à identifier. Malgré quelques séquelles douloureuses, les formes sévères restent rares.

1 – Données virologiques et modes de transmission

- *virus*

  - virus de la dengue (DENV)

Les virus de la dengue sont des virus à ARN simple brin linéaire de 40 à 60 nm de diamètre appartenant au genre *Flavivirus* et à la famille des *Flaviviridae* ; ils présentent une capside icosaédrique et une enveloppe lipidique. La protéine d'enveloppe est responsable de la reconnaissance spécifique des récepteurs à la surface des cellules hôtes et du développement d'anticorps neutralisants protecteurs. Il existe 4 sérotypes numérotés de 1 à 4. L'infection par un sérotype donné induit une forte protection contre le sérotype correspondant mais seulement une immunité très partielle vis-à-vis des 3 autres sérotypes, ce qui explique qu'un individu puisse faire plusieurs dengues successives au cours de son existence.

  - virus chikungunya (CHIKV)

Le virus chikungunya est un virus à ARN simple brin linéaire de 60-70 nm de diamètre appartenant au genre *Alphavirus* et à la famille des *Togaviridae* ; il présente une capside icosaédrique et une enveloppe lipidique. Isolé pour la première fois en Tanzanie en 1952, il tire son nom d'un mot de la langue Makondée qui signifie « qui marche courbé en avant » et évoque la posture adoptée par les malades en raison d'intenses douleurs articulaires. Il existe trois principaux lignages de virus en fonction de l'origine géographique : le lignage d'Afrique de l'ouest (WA), le lignage d'Afrique de l'est, centrale et du sud (ECSA) et les lignages asiatiques. En 2004, a émergé au Kenya un « lignage épidémique » dérivé des souches ECSA qui a rapidement diffusé vers l'Océan indien suite à des mutations des protéines d'enveloppe qui ont facilité son adaptation au vecteur *Aedes albopictus* ; cette souche s'est ensuite disséminée à toute l'Asie du sud-est et à l'Europe [5]. CHIKV est proche génétiquement d'autres *Alphavirus* comme les virus O'Nyong Nyong, Ross River et Mayaro.

- *vecteurs*

Les principaux vecteurs des DENV et CHIKV sont des moustiques femelles du genre *Aedes* (encore appelé *Stegomya*). Le vecteur principal en Afrique et dans les Amériques (y compris les

Caraïbes) est *Aedes aegypti* dont la distribution est très large dans les régions intertropicales. Une baisse de la lutte contre ces vecteurs est à l'origine de la résurgence de ces infections dans toute l'Amérique centrale et du sud, avec des centaines de milliers de cas de dengue et d'épidémies de chikungunya dans ces régions du monde. En octobre 2012, une épidémie de DENV-1 a été observée pour la première fois dans l'ile portugaise de Madère avec une souche très proche d'un virus originaire du Venezuela.

Aedes albopictus (le moustique tigre) est également impliqué dans des épidémies de DENV et de CHIKV. Son aire de distribution correspond à des régions de climat plus tempéré (Océan indien, Chine et Europe). Les importations de DENV et de CHIKV sont principalement liées au retour de touristes infectés en zone endémique piqués par des moustiques autochtones qui vont ensuite disséminer le virus localement. Ce mode de transmission a été à l'origine depuis 2010 d'épidémies de DENV et de CHIKV en Croatie, en Italie et dans le sud de la France.

Une troisième espèce de moustique, *Aedes polyniensis*, est plus rarement à l'origine d'épidémies de dengue.

Les moustiques du genre *Aedes* sont des vecteurs très domestiqués capables de s'adapter dans un environnement urbain, notamment dans des réservoirs d'eau stagnante à proximité des habitations (réservoirs d'eau douce, fosses souterraines, soucoupes de plantes …). Il est intéressant de noter que, lorsque les deux principaux vecteurs cohabitent, *Aedes albopictus* est capable de supplanter *Aedes aegypti*, favorisant la dissémination virale dans les régions tempérées [6]. Ces moustiques sont également les vecteurs d'autres flavivirus comme le virus zika ou le virus de la fièvre jaune.

- *réservoirs*
    - virus de la dengue

Le réservoir animal des DENV est principalement représenté par des primates non humains. Les moustiques se contaminent en piquant ces animaux, constituant le cycle sylvatique. Les hommes vivant à proximité des forêts peuvent être contaminés à leur tour par des piqures de moustiques. Quand ces hommes infectés viennent en zones habitées, ils deviennent la principale source de dissémination virale et sont à l'origine du cycle dit urbain.

    - virus chikungunya

Le réservoir animal du CHIKV est assez mal délimité car la maladie a surtout été étudiée en période épidémique chez l'homme qui représente alors le principal réservoir. En Afrique et en Asie, les singes et d'autres vertébrés sont les principaux réservoirs endémiques. Dans l'Océan indien, le virus a été identifié chez des macaques, des lémuriens et des chauves-souris. Des études ponctuelles semblent indiquer que les oiseaux migrateurs, le porc, le cheval peuvent être des hôtes du virus, sans que l'on connaisse leur rôle dans la dissémination virale.

- *modes de transmission*
    - virus de la dengue

La dengue est avant tout une arbovirose. Les moustiques femelles se contaminent à l'occasion d'une piqure d'un hôte en phase virémique. Après une incubation de 7 à 14 jours, le moustique est capable d'infecter l'être humain lors d'un repas de sang. Les transmissions interhumaines qui ont été rapportées sont rares ; on a décrit des transmissions transplacentaires, notamment

en fin de grossesse, et par l'allaitement [7,8], des transmissions par piqure d'aiguille [9], des contaminations suite à un don d'organe ou de cellules-souches [10-14] et quelques infections post-transfusionnelles [15-18]. Le rôle des tissus (cornée, tissu neural) a été évoqué [19,20]. Une transmission sexuelle est également discutée [21,22].

- virus chikungunya

Comme la dengue, le chikungunya est principalement une arbovirose. Les transmissions interhumaines sont exceptionnelles. Au cours de l'épidémie de la Réunion, quelques cas de transmission in utero plutôt en fin de grossesse (pas de malformations décrites) ou à l'accouchement ont été décrits avec des conséquences potentiellement graves pour le produit de conception (mort tardive in utero, syndrome neurologique avec possibles séquelles chez le nouveau-né) [23]. Le virus n'a jamais été isolé à partir du lait ou du sperme. Aucun cas de transmission par des produits du corps humain n'a été documenté à ce jour

2 – Aspects cliniques

- *dengue*

L'infection survient après une incubation de 3 à 14 jours (durée moyenne de 3 à 7 jours). Entre 50% et 75% des cas de dengue sont asymptomatiques, surtout chez l'adulte. La forme symptomatique la plus commune (environ 20% des cas) est représentée par une fièvre modérée bien supportée associée ou non à des symptômes pseudo-grippaux. Dans les régions endémiques, environ 5% des fièvres sont à mettre sur le compte de la dengue. Les formes sévères représentent environ 5% des formes symptomatiques ; elles prédominent aux deux extrémités de la vie et sur terrain diabétique, hypertendu ou insuffisant rénal. En 2009, l'OMS a proposé de classer les formes symptomatiques de dengue en deux catégories : les formes communes (sans ou avec signes d'alerte) et les formes sévères regroupant les formes hémorragiques, les chocs cardiogéniques, les encéphalites, les détresses respiratoires, les défaillances hépatiques et les défaillances cardiaques. Une fragilité capillaire associée ou non à une thrombocytopénie s'observe fréquemment, même dans les formes non hémorragiques [24].

- *chikungunya*

Contrairement à la dengue, les formes asymptomatiques sont minoritaires (environ 20% des cas). Après une incubation de 2 à 12 jours (moyenne de 4 à 7 jours), la maladie se caractérise par des atteintes articulaires, souvent très invalidantes, concernant principalement les petites ceintures (poignets, doigts, chevilles, pieds) mais aussi les genoux et plus rarement, les hanches ou les épaules. A cette atteinte articulaire s'associent fréquemment un état fébrile, des céphalées, des myalgies volontiers importantes, une éruption cutanée au niveau du tronc et des membres, des adénopathies cervicales ou une conjonctivite. Des saignements des gencives ou du nez peuvent être observés. L'épidémie de 2005 survenue sur l'île de La Réunion a permis d'identifier des formes neurologiques graves, en particulier des méningo-encéphalites et des atteintes des nerfs périphériques, notamment aux deux extrémités de la vie et chez les patients immunodéprimés. Habituellement, la rémission des symptômes cliniques est assez rapide avec disparition en quelques jours de la fièvre et des manifestations cutanées mais les signes articulaires peuvent persister plusieurs semaines, voire plusieurs mois ou années. Les formes mortelles restent exceptionnelles, essentiellement sur terrain très débilité [25].

3 – Données épidémiologiques récentes disponibles en France, en Europe et dans d'autres pays

- *France hexagonale, Corse incluse*

Neuf épisodes de transmission locale de dengue et trois épisodes de transmission locale de chikungunya ont été identifiés en France métropolitaine de 2010 à 2018. Ils ont atteint 1 à 7 personnes pour la dengue et 2 à 16 personnes pour le chikungunya. Ils sont survenus entre fin juillet et octobre, sur le pourtour méditerranéen (régions PACA et Occitanie) dans des zones colonisées par *Aedes albopictus* depuis plusieurs années. En 2019, le vecteur *Aedes albopictus* est implanté dans 51 départements métropolitains.[1]

- *Caraïbe et Guyane*

La dengue est endémo-épidémique dans les Antilles françaises et en Guyane.

- Dans les Antilles, la circulation du virus de la dengue est continue avec des épidémies récurrentes depuis les années 2000, dont une épidémie majeure en 2009-10. Depuis 2016, la circulation du DENV est faible, dans le contexte des épidémies d'infection à virus zika et chikungunya, avec reprise récente de la transmission depuis fin 2018. Il y a eu 5 grandes épidémies de dengue en Martinique et en Guadeloupe au cours des 20 dernières années.
- En Guyane, la situation épidémiologique de la dengue est caractérisée par une circulation ancienne du virus avec des épidémies récurrentes depuis les années 1970, dont des épidémies majeures en 2006, 2009 et 2012-13,

Le CHIKV a été responsable d'une épidémie majeure dans ces territoires, jusqu'alors indemnes, en 2013-2014. L'estimation du nombre de cas a été respectivement de 72500, 81200 et 15000 en Martinique, Guadeloupe et Guyane. Depuis, il n'y a pas été observé de reprise de transmission soutenue du virus.

- *Océan indien*

La situation épidémiologique de la dengue à Mayotte est caractérisée par une circulation faible du virus entre 1993 et 2006 avec des épidémies en 2010 (une centaine de cas documentés biologiquement) et 2014 où 522 cas ont été confirmés biologiquement à la fin de l'épidémie.

La situation épidémiologique de la dengue à La Réunion est caractérisée de 1978 à 2016 par une circulation discontinue avec de longues périodes inter-épidémiques mais, depuis 2017, une transmission continue du virus, avec la survenue d'une épidémie évoluant en 2 phases en 2018-2019, totalisant plus de 60 000 cas depuis début 2018.

Le CHIKV a été responsable d'une épidémie majeure dans ces territoires, jusqu'alors indemnes, en 2005-2006. Plus d'un tiers de la population a été infecté. Depuis, il n'y a pas eu de reprise de transmission soutenue du virus.

- *Situation et évolution dans les autres pays*

La dengue et le chikungunya sont des arboviroses présentes dans l'ensemble de la zone intertropicale. Ils peuvent aussi être responsables de foyers ou d'épidémies en zone tempérée si

[1] Liste des départements avec implantation d'*Aedes albopictus* au 1er mai 2019 : Ain, Aisne, Alpes de Haute-Provence, Alpes-Maritimes, Ardèche, Ariège, Aude, Aveyron, Bas-Rhin, Bouches du Rhône, Charente Maritime, Corrèze, Corse du Sud, Côte d'Or, Dordogne, Drôme, Essonne, Gard, Gers, Gironde, Haute-Corse, Haute-Garonne, Hautes-Alpes, Hautes-Pyrénées, Haut-Rhin, Hauts-de-Seine, Hérault, Indre, Isère, Landes, Loire, Lot, Lot-et-Garonne, Lozère, Maine-et-Loire, Nièvre, Paris, Puy-de-Dôme, Pyrénées-Atlantiques, Pyrénées-Orientales, Rhône, Saône-et-Loire, Savoie, Seine-et-Marne, Seine-St-Denis, Tarn, Tarn-et-Garonne, Val-de-Marne, Var, Vaucluse, Vendée.

le vecteur est présent. Des points réguliers sur la situation épidémiologique internationale de ces viroses sont régulièrement publiés par l'OMS, les CDC et l'ECDC.

De plus, l'ECDC publie des évaluations de risque, dans une perspective européenne, en réponse à des épidémies ou des évènements inhabituels.

4 - Diagnostic biologique de la dengue et du chikungunya

Les modalités du diagnostic biologique sont équivalentes pour les deux maladies et sont dictées par la cinétique de la virémie et des anticorps.

Le diagnostic biologique fait appel à la détection du virus, de son génome ou, dans le cas de la dengue, d'antigènes viraux (antigène NS1), constituant un diagnostic direct, réservé au stade précoce de la maladie, en pratique à la première semaine après le début des symptômes. La détection d'anticorps IgG et IgM, -ou diagnostic indirect- est privilégiée à partir du 5ème jour. Entre J5 et J7, les tests directs et indirects peuvent contribuer au diagnostic et doivent y être pratiqués de concert.

Dans les cinq premiers jours de la maladie, le diagnostic direct de dengue peut être réalisé en première intention dans le cas d'une primo-infection par la mise en évidence de l'antigène NS1 pour assurer le diagnostic dans les zones d'épidémie avérée. Dans tous les cas, les résultats négatifs doivent continuer à être investigués par un test d'amplification génique (RT-PCR en temps réel). Ce test n'est pas indiqué en métropole dans les zones où *Aedes albopictus* est présent (départements de niveau albopictus 1 ou plus) ou en cas de signe de gravité (recommandation HCSP). Dans les zones sans implantation d'*Aedes albopictus*, ce test est réservé aux patients provenant d'une zone d'épidémie avérée (recommandation HCSP). Dans tous les cas, un test antigène NS1 négatif isolé ne peut exclure le diagnostic et doit être complété par une sérologie ou un test moléculaire.

L'indication de tests virologiques dépend du moment où le prélèvement est réalisé par rapport à la date de début des signes :

- jusqu'à 5 jours après le début des signes (J5) : test direct RT-PCR et possibilité de test NS1 pour les cas importés ;
- entre J5 et J7 : test direct RT-PCR et sérologie ;
- après J7 : sérodiagnostic uniquement (IgG et IgM). Il est impératif de rappeler aux prescripteurs (cliniciens et biologistes) la nécessité de réaliser une 2ème sérologie de confirmation au plus tôt 10 jours après le premier prélèvement.

Les cinétiques des marqueurs biologiques d'infections par ces virus figurent dans les schémas en annexe 3.

5 - Risques liés au don du sang en lien avec la dengue et le chikungunya

- *estimation du risque transfusionnel*

Alors qu'aucun cas de transmission par transfusion de produits sanguins n'a été rapporté pour CHIKV, quelques cas d'infections post-transfusionnelles - mentionnés plus haut - ont été rapportés dans la littérature pour DENV [15-18,24].

L'estimation du risque transfusionnel repose sur la prise en compte de 3 types d'éléments : le vecteur, la lutte anti-vectorielle et les caractéristiques des virus. Ces données, déjà présentées au chapitre 1 pour la plupart, sont rappelées en annexe 4.

- *mesures mises en œuvre dans le cadre de la prévention de la contamination par les virus de la dengue et du chikungunya*

Afin de maitriser le risque de collecter puis de transfuser à un receveur des produits sanguins infectés, plusieurs mesures de prévention sont disponibles et utilisées selon l'appréciation de la situation et des risques qui pourraient en découler et selon qu'ils s'agissent d'une circulation virale affectant ou non le territoire français.

- ***circulation virale sur un territoire français***

Mesures non spécifiques :
- arrêt de la collecte dans la zone géographique impactée ;
- approvisionnement en produits sanguins à partir d'une zone non affectée ;
- mise en œuvre d'une quarantaine de 72 heures pour les concentrés de globules rouges (CGR) associée au renforcement de l'information post-don. Cette mesure vise à sensibiliser les donneurs à informer sans délai l'EFS s'il présente des signes cliniques évocateurs dans les jours qui suivent leur don de sang ;
- mise en œuvre de techniques d'atténuation des pathogènes pour les concentrés plaquettaires

Mesures spécifiques : mise en œuvre d'un test de DGV consistant en une recherche de l'ARN du DENV ou du CHIKV.

- ***circulation virale en dehors des territoires français***

Les voyageurs de retour de zones d'épidémie ou de circulation virale intense sont ajournés pendant une période de 28 jours à dater de la date de retour en France. Par ailleurs, tout donneur rapportant lors de l'interrogatoire pré-don une infection par DENV ou CHIKV sur la base d'un diagnostic est ajourné 28 jours après la fin des signes cliniques [26].

- *principaux critères de mise en œuvre*

Les principaux critères utilisés pour la mise en œuvre des mesures de prévention de la contamination par transfusion sanguine sont les suivants

- définition de la zone impactée : le choix des mesures peut aller de l'arrêt des collectes dans un quartier de grande ville, sur le territoire d'une commune jusqu'à la mise en œuvre du DGV dans un contexte épidémique ;
- réalisation d'un bilan entomologique évaluant l'efficacité des actions de lutte anti-vectorielle et les résultats de la surveillance renforcée autour des cas humains autochtones. Ces données contribuent à déterminer plus précisément la zone impactée ;
- évaluation du niveau d'immunité de la population vis-à-vis de ces virus. Les épidémies de chikungunya en 2005-2006 à la Réunion et de 2014-2015 aux Antilles ont été de grande ampleur car affectant des populations naïves pour l'infection. Cela a conduit en 2006 à l'arrêt des collectes et à un approvisionnement (20 à 25 000 CGR/an) par la métropole à la Réunion et à la mise en place d'un test de DGV aux Antilles en 2014. Concernant la dengue aux Antilles, une étude [27] a montré que près de 94 % de la population de ces îles a été en contact avec un ou plusieurs sérotypes du DENV ;
- disponibilité d'un test de DGV marqué CE et pouvant répondre aux exigences transfusionnelles (cadence, performance) et la faisabilité de son implémentation sur le territoire impacté ;

- impact des mesures envisagées sur l'autosuffisance qualitative et quantitative en produits sanguins ;
- praticabilité des mesures par les acteurs de terrain, en particulier pour les médecins de collecte devant appliquer les mesures d'ajournement pour les voyageurs (ex : définition de zones géographiques explicites pour les donneurs et les médecins de collecte).

Les études sur la capacité vectorielle à transmettre l'infection ou la survenue de mutations du génome viral sont également des données pouvant contribuer à la réflexion.

A noter que, depuis novembre 2017, la technique d'atténuation des pathogènes (Intercept Blood System/Cerus) implémentée en 2006 dans les trois établissements de transfusion ultramarins (EFS Guadeloupe-Guyane, EFS Martinique et EFS Réunion) a été généralisée en novembre 2017 dans tous les établissements métropolitains pour une utilisation en routine sur tous les concentrés plaquettaires.

- *liste des pays pour lesquels les donneurs de sang font l'objet d'une mesure d'ajournement ou d'exclusion par l'EFS et le CTSA*

Cette liste, qui concerne une mise à jour datant du 23 mai 2019, publiée sur le site de l'EFS, figure en annexe 6.

6 - Risques liés aux dons d'organes, de tissus et de cellules en lien avec la dengue et le chikungunya

- *estimation du risque de transmission de la dengue et du chikungunya lors de dons d'organes, de tissus ou de cellules*

De rares cas de transmission du virus de la dengue par des greffes d'organes et de cellules ont été décrits dans la littérature. Aucun cas de transmission du virus du chikungunya n'a été rapporté dans ce contexte (cf. chapitre 1). Les receveurs d'organes reçoivent en post-greffe un traitement immunosuppresseur très puissant et les receveurs de CSH reçoivent en pré-greffe un traitement par chimiothérapie entrainant une aplasie plus ou moins prononcée, ce qui expose les receveurs, dans ces deux situations, à des risques d'infections graves post greffe.

La littérature ne décrit pas de cas de transmission du CHIKV via des transfusions ou des transplantations, même si ce risque reste possible [28].

Des données sur la gravité d'une infection par CHIKV chez des receveurs d'organes immunodéprimés ne révèlent pas de sévérité plus importante chez cette population, avec un rôle possible des traitements immunosuppresseurs [29].

- *liste des pays pour lesquels les donneurs font l'objet d'une mesure d'ajournement ou d'exclusion par l'ABM*

Elle est identique à celle qui figure en annexe 6. Toutefois, en cas de situation exceptionnelle et de nécessité absolue, la décision d'utiliser un produit d'origine humaine d'un donneur provenant d'un pays listé revient au greffeur.

LE HAUT CONSEIL DE LA SANTE PUBLIQUE RECOMMANDE POUR LA SAISON 2019 :

Pour les produits sanguins labiles, pour les greffons, organes, tissus, cellules :

Préconisation n°1 : Pour la dengue, ajouter les pays suivants à la liste des exclusions figurant dans l'annexe 6 :

Afrique : Tanzanie

Amérique latine : Colombie, Mexique, Nicaragua

Asie du sud-est : Sri Lanka, Thaïlande

Méditerranée orientale : Pakistan

Pacifique occidental : Australie, Cambodge, Laos, Malaisie, Philippines, Singapour, Vietnam

Préconisation n°2 : Pour le chikungunya, ajouter les pays suivants à la liste des exclusions figurant dans l'annexe 6 :

Afrique : République du Congo (Brazzaville)

Amérique latine : Colombie, Honduras, Paraguay, Pérou, Salvador

Asie du sud-est : Inde, Indonésie, Maldives

Ces recommandations, élaborées sur la base des connaissances disponibles à la date de publication de cet avis, peuvent évoluer en fonction de l'actualisation des connaissances et des données épidémiologiques.

Avis rédigé par le groupe de travail permanent Secproch, composé d'experts membres ou non du HCSP. Aucun conflit d'intérêt identifié.

Avis validé par le président du HCSP le 13 juin 2019.

Références

[1] Avis du HCSP du 23 mai 2019 intitulé « Circulation du virus West Nile : mesures de prévention pour la sécurité infectieuse transfusionnelle et de la greffe ».

[2] Musso D, Richard V, Broult J, Cao-Lormeau VM. Inactivation of dengue virus in plasma with amotosalen and ultraviolet A illumination. Transfusion. 2014;54:2924-30.

[3] Laughhunn A, Huang YS, Vanlandingham DL, Lanteri MC, Stassinopoulos A. Inactivation of chikungunya virus in blood components treated with amotosalen/ultraviolet A light or amustaline/glutathione. Transfusion. 2018;58:748-57.

[4] OMS. Dengue et dengue sévère. Disponible sur le sire : https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue [consulté le 12/06/2019].

[5] Desdouits M, Kamgang B, Berthet N, Tricou V, Ngoagouni C, Gessain A, Manuguerra JC, Nakouné E, Kazanji M. Genetic characterization of chikungunya virus in the Central African Republic. Infect Genet Evol. 2015;;33:25-31.

[6] Conway MJ, Colpitts TM, Fikrig E. Role of the vector in arbovirus transmission. Annu Rev Virol. 2014;1:71-88.

[7] Pouliot SH, Xiong X, Harville E, Paz-Soldan V, Tomashek KM, Breart G, Buekens P. Maternal dengue and pregnancy outcomes: a systematic review. Obstet Gynecol Surv. 2010;65:107-118.

[8] Arragain L, Dupont-Rouzeyrol M, O'Connor O, Sigur N, Grangeon JP, Huguon E, Dechanet C, Cazorla C, Gourinat AC, Descloux E. Vertical transmission of dengue virus in the peripartum period and viral kinetics in newborns and breast milk: new data. J Pediatric Infect Dis Soc. 2017;6:324-31.

[9] Chen LH, Wilson ME. Nosocomial dengue by mucocutaneous transmission. Emerg Infect Dis. 2005;11:775.

[10] Tan FL, Loh DL, Prabhakaran K, Tambyah PA, Yap HK. Dengue haemorrhagic fever after living donor renal transplantation. Nephrol Dial Transplant. 2005;20:447-8.

[11] Rigau-Pérez JG, Laufer MK. Dengue-related deaths in Puerto Rico, 1992-1996: diagnosis and clinical alarm signals. Clin Infect Dis. 2006;42:1241-6.

[12] Shaji Mathew J, Menon VP, Menon VP, Mallick S, Sivasankara Pillai Thankamony Amma B, Balakrishnan D, Gopalakrishnan U, Narayana Menon R, Athira PP, Jagan OA, Surendran S. Dengue virus transmission from live donor liver graft. Am J Transplant. 2019;19:1838-46.

[13] Rosso F, Pineda JC, Sanz AM, Cedano JA, Caicedo LA. Transmission of dengue virus from deceased donors to solid organ transplant recipients: case report and literature review. Braz J Infect Dis. 2018;22:63-9.

[14] Punzel M, Korukluoğlu G, Caglayik DY, Menemenlioglu D, Bozdag SC, Tekgündüz E, Altuntaş F, Campos Rde M, Burde B, Günther S, Tappe D, Cadar D, Schmidt-Chanasit J. Dengue virus transmission by blood stem cell donor after travel to Sri Lanka; Germany, 2013. Emerg Infect Dis. 2014;20:1366-9.

[15] Chuang V, Wong TY, Leung YH, Ma E, Law YL, Tsang O, Chan KM, Tsang I, Que TL, Yung R. Review of dengue fever cases in Hong Kong during 1998 to 2005. Hong Kong Med J. 2008;14:170-7.

[16] Tambyah PA, Koay ES, Poon ML, Lin RV, Ong BK. Dengue hemorrhagic fever transmitted by blood transfusion. N Engl J Med. 2008;359:1526-7.

[17] Stramer SL, Linnen JM, Carrick JM, Foster GA, Krysztof DE, Zou S, Dodd RY, Tirado-Marrero LM, Hunsperger E, Santiago GA. Dengue viremia in blood donors identified by RNA and detection of dengue transfusion transmission during the 2007 dengue outbreak in Puerto Rico. Transfusion. 2012;52:1657-66.

[18] Sabino EC, Loureiro P, Lopes ME, Capuani L, McClure C, Chowdhury D, Di-Lorenzo-Oliveira C, Oliveira LC, Linnen JM, Lee TH, Gonçalez T, Brambilla D, Kleinman S, Busch MP, Custer B; International Component of the NHLBI Recipient Epidemiology and Donor Evaluation Study-III. Transfusion-transmitted dengue and associated clinical symptoms during the 2012 epidemic in Brazil. J Infect Dis. 2016;213:694-702.

[19] Janani MK1, Durgadevi P, Padmapriya J, Malathi J, Kulandai LT, Rao Madhavan HN. First report on detection of dengue virus in the donor cornea. Cornea. 2018;37:1586-9.

[20] Pillai SS, Shameer M, Hassan A, Parambil AK, Reddy S, Vishnu R B, Mohammad SG. Post dengue fever epidural abscess with or without spondylodiscitis: a case series of eight patients in a single season in a single center: does the dengue have a predilection for the neural tissue. Spine. 2018;43:E1454-62.

[21] Wilder-Smith A. Can dengue virus be sexually transmitted? J Travel Med. 2019;26:pii:tay157.

[22] Lee C, Lee H. Probable female to male sexual transmission of dengue virus infection. Infect Dis. 2019;51:150-2.

[23] Fritel X, Rollot O, Gerardin P, Gauzere BA, Bideault J, Lagarde L, Dhuime B, Orvain E, Cuillier F, Ramful D, Samperiz S, Jaffar-Bandjee MC, Michault A, Cotte L, Kaminski M, Fourmaintraux A; Chikungunya-Mere-Enfant Team. Chikungunya virus infection during pregnancy, Reunion, France, 2006. Emerg Infect Dis. 2010;16:418-25.

[24] Pozzetto B, Memmi M, Garraud O. Is transfusion-transmitted dengue fever a potential public health threat? World J Virol. 2015;4:113-23.

[25] Institut Pasteur de Paris. Fiche Chikungunya. Disponible sur : https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/chikungunya [consulté le 12/06/2019].

[26] Référentiel de sélection clinique des donneurs. EFS édition 2016.

[27] L'Azou M, Jean-Marie J, Bessaud M, Cabié A, Césaire R, de Lamballerie X, Courbil R, Richard P. Dengue seroprevalence in the French West Indies: a prospective study in adult blood donors. Am J Trop Med Hyg. 2015;92:1137-40.

[28] European Centre for Disease Prevention and Control. Factsheet about chikungunya. Disponible sur : https://ecdc.europa.eu/en/chikungunya/facts/factsheet [consulté le 12/06/2019].

[29] Pierrotti LC, Lopes MIBF, Nascimento APD, Caiaffa-Filho H, Lemos FBC, Reusing JO Jr, Sejas ONE, David-Neto E, Azevedo LS Chikungunya in kidney transplant recipients: a series of cases. Int J Infect Dis. 2017;64:96-9.

Haut Conseil de la santé publique

14 avenue Duquesne

75350 Paris 07 SP

www.hcsp.fr

Annexe 1 – Les saisines de la Direction générale de la santé

Saisine du vendredi 17 mai 2019

Suite à la mise à jour sur les menaces de maladies transmissibles par le site de l'ECDC, nous proposons une mise à jour des pays nécessitant une mesure d'ajournement temporaire des candidats au don de sang revenant de ces zones:
pour le risque Chikungunya: rajouter le Brésil et la RDC
pour le risque Dengue: rajouter le Brésil, la Côte d'Ivoire, l'île Maurice, les Maldives et le Timor-Leste

demande de saisine du SecProH du HCSP

Saisine du mercredi 29 mai 2019

REPUBLIQUE FRANÇAISE

MINISTERE DES SOLIDARITES ET DE LA SANTE

Le Directeur général de la santé *Paris, le* 29 MAI 2019

Pégase D-19-014088

Monsieur le Président,

Comme vous le savez, la surveillance de la situation épidémiologique internationale des maladies infectieuses fait l'objet d'une publication hebdomadaire par l'ECDC.

L'évolution de la situation épidémiologique internationale des arboviroses doit être prise en compte pour statuer sur les mesures spécifiques à mettre en œuvre vis-à-vis des donneurs de produits et éléments du corps humain qui ont séjourné ou résident dans ces zones.

Il en est de même pour la situation épidémiologique internationale du paludisme qui fait par ailleurs l'objet d'une consolidation annuelle à l'appui des travaux de votre Haut Conseil et qui se matérialise par la publication des recommandations relatives aux voyageurs dont la dernière mise à jour est disponible dans un hors-série du Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire du 21 mai 2019.

Le fait pour un donneur d'avoir séjourné ou résidé dans ces zones « à risque » peut motiver de l'ajourner temporairement ou d'entreprendre un dépistage spécifique pour vérifier s'il a été exposé à l'agent infectieux. La stratégie de prévention à mettre en œuvre est étroitement liée à l'agent infectieux, à l'exposition potentielle du donneur (séjours, résidence) et au type de produit prélevé (composant sanguins, organes, tissus, cellules).

Dans ce contexte, je souhaite que vous actualisiez, au regard des données épidémiologiques internationales les plus récentes disponibles sur la dengue, le chikungunya et le paludisme, la liste établie par la CAD en 2018 pour prévenir un risque de transmission par la transfusion et par la greffe au travers du prélèvement d'un donneur exposé à ces agents infectieux.

Je vous remercie d'établir une liste des pays à ajouter pour prévenir le risque dengue et chikungunya et une liste des pays à ne plus prendre en compte dans le risque de transmission du paludisme. Vous pourrez notamment vous appuyer sur la liste ci-dessous des pays récemment ajoutés par l'ECDC pour dengue et chikungunya, et pour le paludisme sur la liste des pays indiqués dans le BEH du 21 mai 2019 comme exempts de cas autochtones depuis plusieurs années.

Monsieur Franck CHAUVIN
Haut Conseil de la santé publique
14 avenue Duquesne
75350 Paris 07 SP

1

Pays susceptibles d'être rajoutés	
Chikungunya	Colombie, Salvador, Honduras, Paraguay, Pérou, Inde, Indonésie, Maldives, République du Congo (Brazzaville).
Dengue :	Colombie, Nicaragua, Mexique, Cambodge, Laos, Malaisie, Pakistan, Philippines, Singapour, Sri Lanka, Thaïlande, Vietnam Tanzanie, Australie
Pays susceptibles d'être supprimés	
Paludisme	Algérie régions d'Adrar, Ghardaia, El oued, Illizi, Ouargia et Tamanrasset car « absence de cas autochtones depuis 2014 » Azerbaïdjan car « pas de cas depuis 2013 » Chine pour la province insulaire de Hainan car « transmission localisée aux zones rurales du Yunnan » Irak car « aucun cas autochtone depuis 2009 » Kirghizistan car « absence de cas autochtones » Ouzbékistan car « absence de transmission de palu » Paraguay car « déclaré exempt de paludisme en 2018 » Salvador car « aucun cas déclaré en 2017 » Sri Lanka car « absence de cas autochtones depuis 4 ans » Tadjikistan car « absence de cas autochtones depuis 2015 » Turquie car « absence de transmission de paludisme depuis 2010 »

Afin de tenir compte au plus vite de ces évolutions épidémiologiques, je compte pouvoir disposer de votre avis si possible au plus tard pour le 7 juin 2019.

Mes services se tiennent à votre disposition pour vous apporter tous les compléments que vous jugerez utiles.

Je vous prie d'agréer, Monsieur le Président, l'expression de ma sincère considération.

La Directrice Générale Adjointe
de la Santé

Anne-Claire AMPROU

Pièces jointes :

- Rapports hebdomadaires de l'ECDC sur la situation épidémiologique internationale, semaines 20 et 21
- BEH Hors-série du 21 mai 2019 relatifs aux recommandations sanitaires pour les voyageurs 2019

2

Annexe 2 – Liste des personnes ayant contribué à la réponse à cette saisine

Membres du groupe de travail Secproch « formation réponse aux saisines urgentes »

Christian Chidiac, Cs-MIME, HCSP, président

Bruno Pozzetto, Cs-MIME, HCSP, vice-président

Dominique Challine, Hôpital Henri Mondor, Créteil

Benoit Clavier, CTSA

Rachid Djoudi, EFS

Anne Fialaire-Legendre, EFS

Muriel Fromage, ANSM

Pierre Gallian, EFS

Sébastien Gallien, SPILF

Eliane Garrabe, CTSA

Sylvie Gross-Grafto, EFS

Syria Laperche, CNR risques infectieux transfusionnels, INTS

Isabelle Leparc-Goffart, CNR arboviroses

Sophie Lucas-Samuel, Agence de la biomédecine

Elisabeth Nicand, Cs-MIME, HCSP

Marie-Claire Paty, SpF

Josiane Pillonel, SpF

Claire Rieux, SFVTT

Anne-Marie Roque-Afonso, SFM

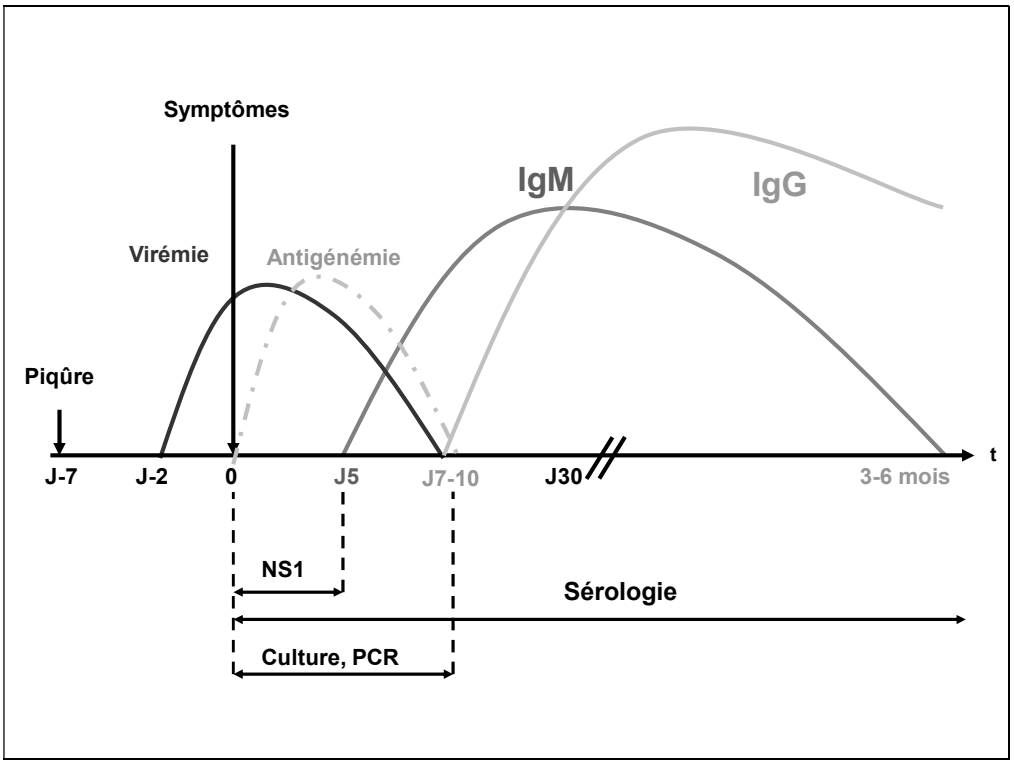
Isabelle Sainte-Marie, ANSM

Secrétariat Général du Haut Conseil de la santé publique

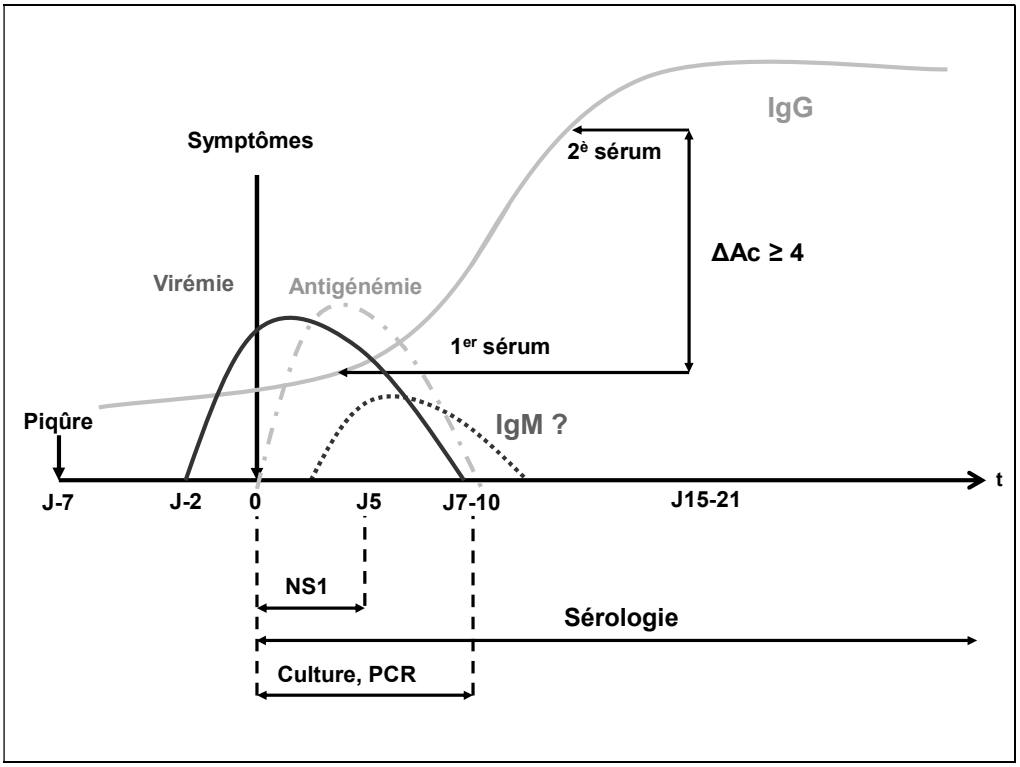
Roberte Manigat, coordonnatrice scientifique

Bernard Faliu, secrétaire général

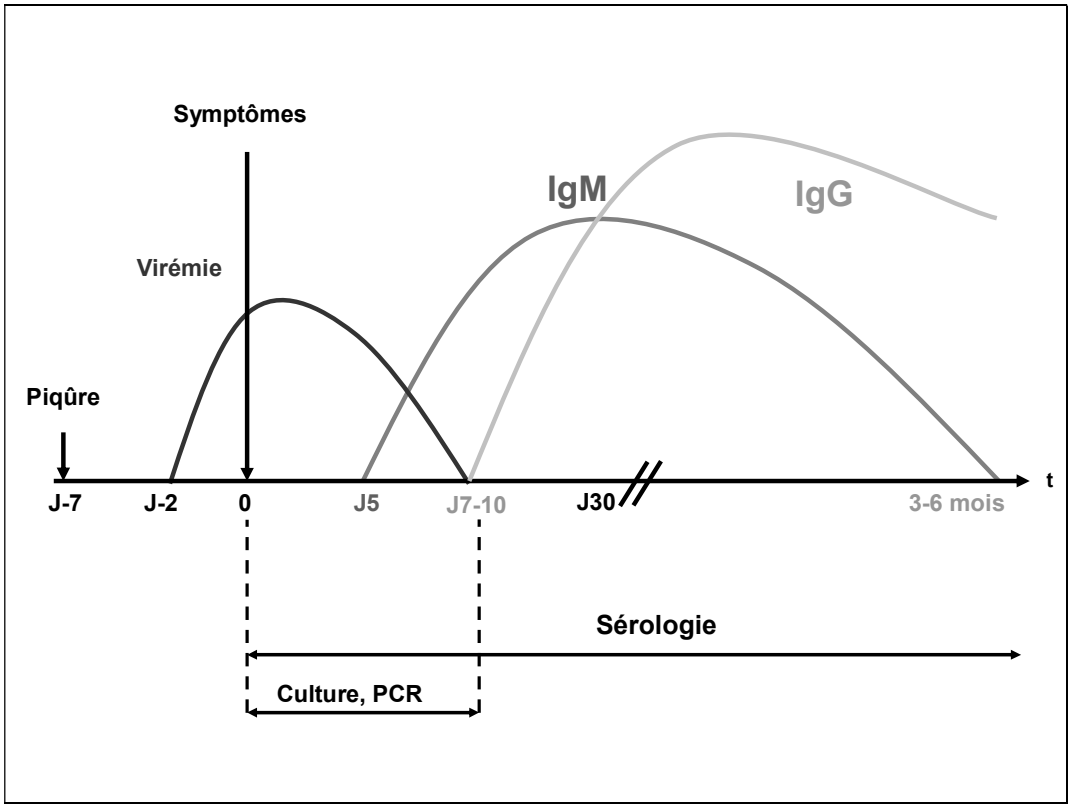
Annexe 3 – Cinétique des marqueurs biologiques des infections par les virus de la dengue et du chikungunya



Cinétique des marqueurs biologiques de la primo-infection par les virus de la dengue (source : IRBA Marseille, CNR des arbovirus)



Cinétique des marqueurs biologiques des dengues secondaires (Source : IRBA Marseille, CNR des arbovirus)



Cinétique des marqueurs biologiques de l'infection par le virus du chikungunya (source : IRBA Marseille, CNR des arbovirus)

Annexe 4 - Données prises en compte par l'EFS pour l'estimation du risque transfusionnel

1 - Vecteurs :

Les virus de la dengue (4 sérotypes) et du chikungunya sont transmis par des moustiques du genre *Aedes*. *Aedes albopictus* est présent dans près de la moitié des départements métropolitains et à la Réunion. *Aedes aegypti* est présent aux Antilles et en Guyane. Les moustiques *Aedes* présentent la caractéristique d'avoir une aire de vol d'environ 200-250 m tout en ayant la capacité de se déplacer en véhicules (voitures, camions, navires) comme en atteste sa dissémination le long des aires autoroutières. La capacité vectorielle des moustiques *Aedes* peut varier selon le virus en cause mais aussi selon l'espèce de moustique, voire selon des clusters géographiques pour une même espèce.

2 - Lutte anti-vectorielle :

Lors de l'identification de cas importés d'infection par ces virus, une enquête entomologique est conduite sur place et aboutit fréquemment à une action de démoustication dans la zone identifiée à risque pour éliminer les vecteurs infectés et éviter la survenue de cas autochtones.

3 - Caractéristiques des virus :

Virus de la Dengue :
Il existe 4 sérotypes pour le virus de la dengue n'ayant pas ou peu d'immunité croisée.
Le pourcentage de forme asymptomatique est variable selon les études (50-75%),
La virémie dure de 7 à 10 jours.
Plusieurs cas transfusionnels publiés.

Virus Chikungunya :
Il existe 3 principaux génotypes de virus chikungunya (Asie, Afrique de l'Ouest et ECSA [East/central/South Africa]) ; un seul sérotype décrit.
Le pourcentage de formes asymptomatiques varie entre 10 et 20%,
La virémie dure de 7 à 10 jours.
Aucun cas transfusionnel décrit.

Annexe 5 - Historique succinct des mesures mises en œuvre par l'EFS en France depuis 2006

L'épidémie de chikungunya (*souche ECSA*) à la Réunion en 2005-2006 qui a touché environ 30 à 40% de la population de l'ile[1] a nécessité l'arrêt des collectes, compensé pendant plus d'un an par un approvisionnement des CGR par la métropole. La mise en œuvre de la technique d'inactivation des pathogènes pour les concentrés plaquettaires (péremption réduite à 5 jours) a été réalisée en 2 semaines.

En 2010, des cas autochtones de dengue à Nice et de chikungunya à Fréjus consécutifs à des cas importés ont nécessité d'arrêter les collectes et d'ajourner les donneurs ayant séjourné dans les zones à risque. Dans les 2 cas, les territoires concernés étaient très réduits et n'ont pas été élargis à la suite des actions anti-vectorielles et des résultats des enquêtes de surveillance renforcée.

En octobre 2013, un cas de dengue autochtone dans la région aixoise n'avait pas donné lieu à la mise en œuvre de mesure étant donné que l'enquête entomologique indiquait que la population vectorielle était très faible à ce moment et en diminution compte tenu des conditions climatiques.

En 2014, plusieurs cas autochtones de dengue ont été rapportés dans le pourtour méditerranéen (entre Hyères et Toulon, Aubagne) à partir de plusieurs introductions du virus (sérotypes différents). Les mesures prises ont consisté, à nouveau, à arrêter les collectes et à ajourner les donneurs ayant séjourné dans les zones à risque. Par ailleurs un nombre important de cas autochtones de chikungunya (à partir d'un cas importé du Cameroun) groupés dans un quartier de la ville de Montpellier a conduit à l'application des mêmes consignes. Il en a été de même lors de la mise en évidence de cas de chikungunya en 2017 dans la région du Cannet des Maures.

En 2014-2015, l'épidémie de chikungunya (souche asiatique) aux Antilles dans une population naïve pour l'infection a nécessité la mise en œuvre d'une quarantaine de 72 heures pour les CGR, associée au renforcement de l'information post-don et la mise en œuvre d'un test de dépistage du génome viral (DGV) du virus Chikungunya [2].

En 2018, ces mêmes mesures ont été déployées sur l'île de la Réunion lors de l'épidémie de dengue 2. La dernière épidémie de dengue 2 à la Réunion remontant à la fin des années 70, la population a été estimée comme mal prémunie contre l'infection. Dans ce contexte le déploiement du DGV pour les dons de sang a été décidé.

Dans tous les cas, les voyageurs ayant séjournés dans des zones à risque (en France et à l'étranger) étaient systématiquement ajournés de don pendant une durée de 28 jours.

[1] Rasonglès P *et al.* Transfusion of platelet components prepared with photochemical pathogen inactivation treatment during a Chikungunya virus epidemic in Ile de La Réunion. Transfusion. 2009 ;49:1083-91.

[2] Gallian P *et al.* Epidemiology of chikungunya virus outbreaks in Guadeloupe and Martinique, 2014: an observational study in volunteer blood donors. PLOS Neglected Tropical Diseases 2017;12:1-14.

Annexe 6 – Liste des pays utilisée par l'EFS pour une mesure d'ajournement ou d'exclusion d'un donneur actualisée au 23 mai 2019.

1. **Liste des pays avec ajournement ou contrôle biologique après un séjour**

Version 69 Mise à jour 23/05/2019		BEH Hors série du 25/05/2018 Note EFS 2018-050 du 05/07/2018	Arrêté du 05/04/2016	Note EFS 2016-061 du 12/08/2016	Note EFS 2019-037 du 28/05/2019	Note EFS 2019-034 du 02/05/2019	Note EFS 2019-034 du 02/05/2019	Note EFS 2015-021 du 22/06/2015	Note EFS 2017-059 du 03/08/2017
Durée d'ajournement après le retour		4 mois	4 mois	4 mois *pour tous dons (inclus plasma LFB et NTH)*	28 jours	28 jours	28 jours	28 jours	28 jours
Don possible sans ajournement		Plasma LFB NTH	Plasma LFB NTH	Aucun	Plasma LFB NTH	Plasma LFB NTH	Plasma LFB NTH	NTH	Plasma LFB NTH
Dernière modification	PAYS ou entité territoriale	PALU	CHAGAS	EBOLA	WEST NILE Virus	CHIKUNGUNYA	DENGUE	Mers-CoV	Zika
	Açores	non	non	non	Non	non	non	non	non
	Afghanistan	oui	non	non	Non	non	non	non	non
	Afrique du sud	oui	non	non	Non	non	non	non	non
	Albanie	non	non	non	Non	non	non	non	non
WNV	Algérie	oui Régions de Adrar,El Oued, Ghardaia, Illizi, Ouargla, Tamanrasset	non	non	oui Kabylie	non	non	non	non
	Allemagne	non	non	non	Non	non	non	non	non
	Andorre	non	non	non	Non	non	non	non	non
	Angola	oui	non	non	Non	non	non	non	non
	Anguilla	non	non	non	Non	oui	non	non	oui
	Antigua et Barbuda	non	non	non	Non	oui	non	non	oui
	Antilles Néerlandaises (Aruba, Bonaire, Curaçao)	non	non	non	Non	oui	non	non	oui
	Arabie Saoudite	oui	non	non	Non	non	non	oui	non
	Argentine	non	oui	non	Non	non	non	non	non
	Arménie	non	non	non	Non	non	non	non	non
	Australie	non	non	non	Non	non	non	non	non
WNV	Autriche	non	non	non	oui Basser-Autriche (Vienne et Wiener Umland / Nordteil Burgenland	non	non	non	non
	Azerbaïdjan	oui	non	non	Non	non	non	non	non
	Bahamas	non	non	non	Non	oui	non	non	oui
	Bahrein	non	non	non	Non	non	non	oui	non
	Bangladesh	oui	non	non	Non	non	non	non	non
	Barbade	non	non	non	Non	oui	non	non	oui
	Belau	non	non	non	Non	non	non	non	non
	Belgique	non	non	non	non	non	non	non	non
	Belize	oui	oui	non	non	non	non	non	oui
	Bénin	oui	non	non	non	non	non	non	non
	Bermudes	non	non	non	non	oui	non	non	non
	Bhoutan	oui	non	non	non	non	non	non	non
	Biélorussie	non	non	non	non	non	non	non	non
	Birmanie (Myanmar)	oui	non	non	non	non	non	non	non
	Bolivie	oui	oui	non	non	non	non	non	oui
	Bosnie Herzégovine	non	non	non	non	non	non	non	non
	Botswana	oui	non	non	non	non	non	non	non
	Brésil	oui	oui	non	non	oui	oui	non	oui
	Brunei	non	non	non	non	non	non	non	non
WNV	Bulgarie	non	non	non	oui	non	non	non	non
	Burkina-Faso	oui	non	non	non	non	non	non	non
	Burundi	oui	non	non	non	non	non	non	non
	Caïmans (Iles)	non	non	non	non	oui	non	non	oui
	Cambodge	oui	non	non	non	non	non	non	non
	Cameroun	oui	non	non	non	non	non	non	non
WNV	Canada	non	non	non	oui	non	non	non	non
	Canaries	non	non	non	non	non	non	non	non
	Cap-Vert	oui	non	non	non	non	non	non	non
	Chili	non	oui	non	non	non	non	non	non
	Chine	oui (provinces de Hainan et Yunnan)	non	non	non	non	non	non	non
WNV	Chypre	non	non	non	oui	non	non	non	non
	Colombie	oui	oui	non	non	non	non	non	oui
	Comores	oui	non	non	non	non	non	non	non
	Congo (République du Congo) Congo-Brazzaville	oui	non	non	non	non	non	non	non
	Cook	non	non	non	non	non	oui	non	non
	Corée du nord	oui	non	non	non	non	non	non	non

	Corée du sud	oui	non	non	non	non	non	oui	non
	Costa Rica	oui	oui	non	non	non	non	non	oui
	Côte d'Ivoire	oui	non	non	non	non	oui	non	non
WNV	Croatie	non	non	non	oui	non	non	non	non
	Cuba	non	non	non	non	oui	non	non	oui
	Danemark	non	non	non	non	non	non	non	non
	Djibouti	oui	non	non	non	non	non	non	non
	Dominique (île)	non	non	non	non	oui	non	non	non
	Egypte	non	non	non	non	non	non	non	non
	Emirats Arabes Unis	non	non	non	non	non	non	oui	non
	Equateur	oui	oui	non	non	non	non	non	oui
	Erythrée	oui	non	non	non	non	non	non	non
	Espagne	non	non	non	non	non	non	non	non
Version 69 Mise à jour 23/05/2019		BEH Hors série du 25/05/2018 Note EFS 2018-050 du 05/07/2018	Arrêté du 05/04/2016	Note EFS 2016-061 du 12/08/2016	Note EFS 2019-037 du 28/05/2019	Note EFS 2019-034 du 02/05/2019	Note EFS 2019-034 du 02/05/2019	Note EFS 2015-021 du 22/06/2015	Note EFS 2017-059 du 03/08/2017
Durée d'ajournement après le retour		4 mois	4 mois	4 mois *pour tous dons (inclus plasma LFB et NTH)*	28 jours	28 jours	28 jours	28 jours	28 jours
Don possible sans ajournement		Plasma LFB NTH	Plasma LFB NTH	Aucun	Plasma LFB NTH	Plasma LFB NTH	Plasma LFB NTH	NTH	Plasma LFB NTH
Dernière modification	PAYS ou entité territoriale	PALU	CHAGAS	EBOLA	WEST NILE Virus	CHIKUNGUNYA	DENGUE	Mers-CoV	Zika
	Estonie	non	non	non	non	non	non	non	non
WNV	Etats-Unis d'Amérique (USA)	non	non	non	oui	non	non	non	oui Floride
	Ethiopie	oui	non	non	non	non	non	non	non
	Fidji	non	non	non	non	non	oui	non	non
	Finlande	non	non	non	non	non	non	non	non
	France	non	non	non	non	non	non	non	non
	Gabon	oui	non	non	non	non	non	non	non
	Gambie	oui	non	non	non	non	non	non	non
	Géorgie	oui	non	non	non	non	non	non	non
	Ghana	oui	non	non	non	non	non	non	non
WNV	Grèce	oui Région de Laconie	non	non	oui	non	non	non	non
	Grenade (île)	non	non	non	non	oui	non	non	oui
	Groenland	non	non	non	non	non	non	non	non
	Guadeloupe (île)	non	non	non	non	non	oui	non	non
	Guam	non	non	non	non	non	non	non	non
	Guatemala	oui	oui	non	non	non	non	non	oui
	Guinée	oui	non	oui	non	non	non	non	non
	Guinée-Bissau	oui	non	non	non	non	non	non	non
	Guinée- équatoriale	oui	non	non	non	non	non	non	non
	Guyana	oui	oui	non	non	non	non	non	oui
	Guyane	oui	oui	non	non	oui	non	non	non
	Haïti	oui	non	non	non	oui	non	non	non
	Hawaï	non	non	non	non	non	non	non	non
	Honduras	oui	oui	non	non	non	non	non	oui
	Hong Kong	non	non	non	non	non	non	non	non
WNV	Hongrie	non	non	non	oui	non	non	non	non
	Inde	oui	non	non	non	non	non	non	non
	Indonésie (sauf BALI et JAKARTA)	oui	non	non	non	non	non	non	non
	Indonésie (île de BALI et JAKARTA)	non	non	non	non	non	non	non	non
	Irak	oui	non	non	non	non	non	oui	non
	Iran	oui	non	non	non	non	non	oui	non
	Irlande	non	non	non	non	non	non	non	non
	Islande	non	non	non	non	non	non	non	non
WNV	Israël	non	non	non	oui	non	non	oui	non
WNV	Italie (y compris Saint-Marin et Vatican)	non	non	non	Oui Vénétie, Emilie-Romagne, Lombardie, Piémont, Frioul-Vénétie Julienne, Sardaigne, Ligurie	non	non	non	non
	Jamaïque	non	non	non	non	oui	non	non	oui
	Japon	non	non	non	non	non	non	non	non
	Jordanie	non	non	non	non	non	non	oui	non
	Kazakhstan	non	non	non	non	non	non	non	non
	Kenya	oui	non	non	non	non	non	non	non
	Kirghizistan	oui	non	non	non	non	non	non	non
	Kiribati	non	non	non	non	non	oui	non	non
WNV	Kosovo (république du)	non	non	non	oui	non	non	non	non
	Koweït	non	non	non	non	non	non	oui	non
	Laos	oui	non	non	non	non	non	non	non
	Lesotho	non	non	non	non	non	non	non	non
	Lettonie	non	non	non	non	non	non	non	non
	Liban	non	non	non	non	non	non	oui	non
	Liberia	oui	non	oui	non	non	non	non	non
	Libye	non	non	non	non	non	non	non	non
	Liechtenstein	non	non	non	non	non	non	non	non
	Lituanie	non	non	non	non	non	non	non	non

	Luxembourg	non	non	non	non	non	non	non	non
	Macao	non	non	non	non	non	non	non	non
	Macédoine	non	non	non	non	non	non	non	non
	Madagascar	oui	non	non	non	non	non	non	non
	Madère	non	non	non	non	non	non	non	non
	Malaisie	oui	non	non	non	non	non	non	oui
	Malawi	oui	non	non	non	non	non	non	non
	Maldives	non	non	non	non	non	oui	non	non
	Mali	oui	non	non	non	non	non	non	non
	Malouines (île)	non	non	non	non	non	non	non	non
	Malte	non	non	non	non	non	non	non	non
	Mariannes (îles)	non	non	non	non	non	non	non	non
	Maroc	non	non	non	non	non	non	non	non
	Marshall (îles)	non	non	non	non	non	non	non	oui
	Martinique (île)	non	non	non	non	non	oui	non	non
	Maurice (île)	non	non	non	non	non	oui	non	non
	Mauritanie	oui	non	non	non	non	non	non	non
	Mayotte	oui	non	non	non	non	non	non	non
	Mexique	oui	oui	non	non	non	non	non	oui
	Micronésie	non	non	non	non	non	non	non	oui
	Moldavie	non	non	non	non	non	non	non	non
	Monaco	non	non	non	non	non	non	non	non
	Mongolie	non	non	non	non	non	non	non	non
	Monserrat	non	non	non	non	oui	non	non	non
	Monténégro	non	non	non	non	non	non	non	non
	Mozambique	oui	non	non	non	non	non	non	non
	Myanmar (Birmanie)	oui	non	non	non	non	non	non	non
	Namibie	oui	non	non	non	non	non	non	non
Version 69 Mise à jour 23/05/2019		BEH Hors série du 25/05/2018 Note EFS 2018-050 du 05/07/2018	Arrêté du 05/04/2016	Note EFS 2016-061 du 12/08/2016	Note EFS 2019-037 du 28/05/2019	Note EFS 2019-034 du 02/05/2019	Note EFS 2019-034 du 02/05/2019	Note EFS 2015-021 du 22/06/2015	Note EFS 2017-059 du 03/08/2017
Durée d'ajournement après le retour		4 mois	4 mois	4 mois *pour tous dons (inclus plasma LFB et NTH)*	28 jours	28 jours	28 jours	28 jours	28 jours
Don possible sans ajournement		Plasma LFB NTH	Plasma LFB NTH	Aucun	Plasma LFB NTH	Plasma LFB NTH	Plasma LFB NTH	NTH	Plasma LFB NTH
Dernière modification	PAYS ou entité territoriale	PALU	CHAGAS	EBOLA	WEST NILE Virus	CHIKUNGUNYA	DENGUE	Mers-CoV	Zika
	Nauru	non	non	non	non	non	oui	non	non
	Népal	oui	non	non	non	non	non	non	non
	Nicaragua	oui	oui	non	non	oui	non	non	oui
	Niger	oui	non	non	non	non	non	non	non
	Nigeria	oui	non	non	non	non	non	non	non
	Niue	non	non	non	non	non	oui	non	non
	Norfolk	non	non	non	non	non	non	non	non
	Norvège	non	non	non	non	non	non	non	non
	Nouvelle Calédonie	non	non	non	non	non	oui	non	non
	Nouvelle-Zélande	non	non	non	non	non	non	non	non
	Oman	oui	non	non	non	non	non	oui	non
	Ouganda	oui	non	non	non	non	non	non	non
	Ouzbékistan	oui	non	non	non	non	non	non	non
	Pakistan	oui	non	non	non	non	non	non	non
	Palau (Belau)	non	non	non	non	non	non	non	non
WNV	Palestine (territoires palestiniens)	non	non	non	oui	non	non	oui	non
	Panama	oui	oui	non	non	non	non	non	oui
	Papouasie - Nouvelle Guinée	oui	non	non	non	non	oui	non	oui
	Pâques (île)	non	non	non	non	non	non	non	non
	Paraguay	oui	oui	non	non	non	non	non	oui
	Pays-Bas	non	non	non	non	non	non	non	non
	Pérou	oui	oui	non	non	non	non	non	oui
	Philippines	oui	non	non	non	non	non	non	oui
	Pitcairn	non	non	non	non	non	non	non	non
	Pologne	non	non	non	non	non	non	non	non
	Polynésie Française	non	non	non	non	oui	oui	non	non
	Porto Rico	non	non	non	non	oui	non	non	oui
	Portugal	non	non	non	non	non	non	non	non
	Qatar	non	non	non	non	non	non	oui	non
	République centrafricaine	oui	non	non	non	non	non	non	non
	République démocratique du Congo (ex Zaïre) Congo-Kinshasa	oui	non	oui	non	oui	non	non	non
	République dominicaine	oui	non	non	non	oui	non	non	oui
WNV	République tchèque	non	non	non	oui	non	non	non	non
	Réunion (ile de la)	non	non	non	non	non	oui	non	non
WNV	Roumanie	non	non	non	oui	non	non	non	non
	Royaume-Uni	non	non	non	non	non	non	non	non
WNV	Russie	non	non	non	oui	non	non	non	non
	Rwanda	oui	non	non	non	non	non	non	non
	Saint Barthélemy	non	non	non	non	non	oui	non	non
	Saint Martin (ile de)	non	non	non	non	non	oui	non	non
	Saint-Christophe-et-Niévès	non	non	non	non	oui	non	non	oui
	Sainte-Hélène (ile)	non	non	non	non	non	non	non	non

	Sainte-Lucie	non	non	non	non	oui	non	non	oui
	Saint-Vincent-et-les Grenadines	non	non	non	non	oui	non	non	oui
	Salomon (îles)	oui	non	non	non	non	oui	non	non
	Salvador	oui	oui	non	non	non	non	non	oui
	Samoa (îles)	non	non	non	non	oui	oui	non	oui
	Sandwich (îles)	non	non	non	non	non	non	non	non
	Sao Tomé-et-Principe	oui	non	non	non	non	non	non	non
	Sénégal	oui	non	non	non	non	non	non	non
WNV	Serbie	non	non	non	oui	non	non	non	non
	Seychelles	non	non	non	non	non	oui	non	non
	Sierra Leone	oui	non	oui	non	non	non	non	non
	Singapour	non	non	non	non	non	non	non	oui
	Slovaquie	non	non	non	non	non	non	non	non
WNV	Slovénie	non	non	non	oui	non	non	non	non
	Somalie	oui	non	non	non	non	non	non	non
	Soudan	oui	non	non	non	non	non	non	non
	Soudan du Sud	oui	non	non	non	non	non	non	non
	Sri Lanka	oui	non	non	non	non	non	non	non
	Suède	non	non	non	non	non	non	non	non
	Suisse	non	non	non	non	non	non	non	non
	Suriname	oui	oui	non	non	non	non	non	oui
	Swaziland	oui	non	non	non	non	non	non	non
	Syrie	oui	non	non	non	non	non	oui	non
	Tadjikistan	oui	non	non	non	non	non	non	non
	Taïwan	non	non	non	non	non	non	non	non
	Tanzanie	oui	non	non	non	non	non	non	non
	Tchad	oui	non	non	non	non	non	non	non
	Thaïlande	oui	non	non	non	oui	non	non	oui
	Timor Leste	oui	non	non	non	non	oui	non	non
	Togo	oui	non	non	non	non	non	non	non
	Tokelau	non	non	non	non	non	non	non	non
	Tonga	non	non	non	non	non	oui	non	non
	Trinité-et-Tobago	non	non	non	non	oui	non	non	non
WNV	Tunisie	non	non	non	oui	non	non	non	non
	Turkménistan	non	non	non	non	non	non	non	non
	Turks et Caicos (iles Turques et Caïques)	non	non	non	non	oui	non	non	oui
Version 69 Mise à jour 23/05/2019		BEH Hors série du 25/05/2018 Note EFS 2018-050 du 05/07/2018	Arrêté du 05/04/2016	Note EFS 2016-061 du 12/08/2016	Note EFS 2019-037 du 28/05/2019	Note EFS 2019-034 du 02/05/2019	Note EFS 2019-034 du 02/05/2019	Note EFS 2015-021 du 22/06/2015	Note EFS 2017-059 du 03/08/2017
Durée d'ajournement après le retour		4 mois	4 mois	4 mois *pour tous dons (inclus plasma LFB et NTH)*	28 jours	28 jours	28 jours	28 jours	28 jours
Don possible sans ajournement		Plasma LFB NTH	Plasma LFB NTH	Aucun	Plasma LFB NTH	Plasma LFB NTH	Plasma LFB NTH	NTH	Plasma LFB NTH
Dernière modification	PAYS ou entité territoriale	PALU	CHAGAS	EBOLA	WEST NILE Virus	CHIKUNGUNYA	DENGUE	Mers-CoV	Zika
WNV	Turquie	oui Régions de Diyarbakir, Mardin, Sanliurfa	non	non	oui	non	non	non	non
	Tuvalu	non	non	non	non	non	oui	non	non
	Ukraine	non	non	non	non	non	non	non	non
	Uruguay	non	oui	non	non	non	non	non	non
	Vanuatu	oui	non	non	non	non	oui	non	non
	Venezuela	oui	oui	non	non	non	non	non	oui
	Vierges (îles)	non	non	non	non	oui	non	non	oui
	Vietnam	oui	non	non	non	non	non	non	oui
	Wallis et Futuna	non	non	non	non	non	oui	non	non
	Yémen	oui	non	non	non	non	non	oui	non
	Zambie	oui	non	non	non	non	non	non	non
	Zimbabwe	oui	non	non	non	non	non	non	non

Annexe 7 – Recommandations de l'Agence de la biomédecine concernant les greffes, organes / tissus / cellules vis-à-vis du risque d'infection par le virus de la dengue pour les donneurs habitant ou ayant séjourné dans les départements / régions / pays concernés,

Donneurs vivants	Mesures et argumentaire
Organes	La qualification biologique du donneur d'organes, par la recherche du génome du virus de la dengue et par la réalisation d'une sérologie, est réalisée avant le prélèvement et idéalement au plus près du jour du don. Si l'état du receveur le permet, le prélèvement sera, dans la mesure du possible, repoussé au-delà de la période de 28 jours après le retour de la zone à risque ou la levée de l'alerte pour la zone concernée. Dans le cas contraire, s'agissant de greffes qui sont programmées, les résultats de la qualification biologique doivent être connus avant la greffe. En cas de résultat positif, un délai de 120 jours avant le prélèvement devra, dans la mesure du possible et en tenant compte du rapport bénéfice-risque pour le receveur, être respecté. Un suivi adapté du receveur après la greffe devra être mis en place.
Tissus	La qualification biologique du donneur, par la recherche du génome du virus de la dengue et par la réalisation d'une sérologie, est réalisée avant le prélèvement et idéalement au plus près du jour du don. Si l'état du receveur le permet, le prélèvement sera, dans la mesure du possible, repoussé au-delà de la période de 28 jours après le retour de la zone à risque ou la levée de l'alerte pour la zone concernée. Les résultats doivent être connus avant la distribution lorsque les produits sont stockés en banque. En cas de résultat positif, les tissus ne seront pas conservés. NB : Les tissus prélevés et destinés à un traitement par viro-inactivation ne sont pas concernés par ces mesures lorsque le procédé de viro-inactivation a fait l'objet d'une validation au regard du risque lié à la dengue et d'une autorisation de l'ANSM.

Cellules	Le prélèvement sera, dans la mesure du possible, si l'état du receveur le permet, repoussé au-delà de la période de 28 jours après le retour de la zone à risque ou la levée de l'alerte pour le territoire ou pays concerné.
	
	Dans le cas où les greffons seraient prélevés, si le médecin greffeur estime que l'état de santé du receveur ne permet pas de reporter la greffe ou s'il n'existe pas d'alternative thérapeutique à cette greffe, la décision sera basée sur une évaluation individuelle du bénéfice-risque pour le receveur, par l'équipe de greffe, prenant notamment en considération le risque lié à l'immunosuppression.
	
	• La recherche du génome du virus de la Dengue et la réalisation d'une sérologie chez le donneur sera effectuée :
	  ○ Idéalement au moment de la qualification du donneur avant le début du conditionnement (a)
	  ○ Et le jour du don (b)

	○ Les résultats devront être transmis aux équipes de greffe dans les meilleurs délais. (a) Avant le conditionnement : En cas de résultat positif, il faut repousser, dans la mesure du possible, et en tenant compte du rapport bénéfice-risque pour le receveur, le prélèvement de 120 jours et un suivi adapté du receveur sera réalisé après la greffe. (b) Le jour du don : - Si le résultat est positif, les équipes sont informées de l'éventualité du risque viral et évaluent le rapport bénéfices/risques de la greffe pour le receveur. Si la décision est prise de recourir au greffon, une justification clinique et un suivi spécifique du receveur sont nécessaires. - Si les résultats ne peuvent pas être disponibles avant la greffe, mais que la décision est prise de recourir au greffon, une justification clinique et un suivi spécifique du receveur sont également nécessaires.
Donneurs décédés	**Mesures et argumentaire**
Organes vitaux (cœur, foie, poumon)	Il n'y a pas d'exclusion systématique du prélèvement chez un donneur à risque d'exposition au virus de la Dengue. La qualification biologique du donneur est réalisée par une recherche du génome viral de la Dengue et par une sérologie au moment du prélèvement. Les résultats virologiques doivent être transmis aux équipes de greffe dans les meilleurs délais. Si le résultat est positif, les équipes de greffe sont informées du risque viral et évaluent le rapport bénéfice/risque de la greffe pour le receveur. Si la décision est prise de recourir au greffon, une prise en charge symptomatique et un suivi spécifique chez le receveur sont nécessaires. Si les résultats ne peuvent pas être disponibles avant la greffe, les équipes de greffe sont informées de l'éventualité du risque viral et évaluent le rapport bénéfice/risque de la greffe pour le receveur. Si la décision est prise de recourir au greffon, un suivi spécifique du receveur est nécessaire et sa prise en charge est adaptée en fonction des résultats.
Organes non vitaux (rein, pancréas) et tissus	Il n'y a pas d'exclusion systématique du prélèvement chez un donneur à risque d'exposition au virus de la dengue. La qualification biologique du donneur est réalisée par une recherche du génome viral de la Dengue et par une sérologie au moment du prélèvement. Les résultats virologiques doivent être transmis aux équipes de greffe dans les meilleurs délais. Si le résultat est positif, les organes ne seront pas greffés et les tissus ne seront pas distribués par la banque de tissus. Pour les organes, les résultats devraient idéalement être connus avant la greffe. Si les résultats ne sont pas disponibles avant la greffe, mais que la décision est prise de recourir au greffon, un suivi spécifique du receveur est nécessaire et sa prise en charge est adaptée en fonction des résultats. **NB** : Les tissus prélevés et destinés à un traitement par viro-inactivation ne sont pas concernés par ces mesures lorsque le procédé de viro-inactivation a fait

	l'objet d'une validation au regard du risque lié à la dengue et d'une autorisation de l'ANSM.

Annexe 8 - Recommandations de l'Agence de la biomédecine concernant les greffes, organes / tissus / cellules vis-à-vis du risque d'infection par le virus du Chikungunya pour les donneurs habitant ou ayant séjourné dans les départements / régions / pays concernés,

Donneurs vivants	Mesures et argumentaire
Organes	La qualification biologique du donneur d'organes, par la recherche du génome du virus du Chikungunya et par la réalisation d'une sérologie, est réalisée avant le prélèvement et idéalement au plus près du jour du don. Si l'état du receveur le permet, le prélèvement sera, dans la mesure du possible, repoussé au-delà de la période de 28 jours après le retour de la zone à risque ou la levée de l'alerte pour la zone concernée. Dans le cas contraire, s'agissant de greffes qui sont programmées, les résultats de la qualification biologique doivent être connus avant la greffe. En cas de résultat positif, un délai de 120 jours avant le prélèvement devra dans la mesure du possible et en tenant compte du rapport bénéfice-risque pour le receveur, être respecté. Un suivi adapté du receveur après la greffe devra être mis en place..
Tissus	La qualification biologique du donneur, par la recherche du génome du virus du Chikungunya et par la réalisation d'une sérologie, est réalisée avant le prélèvement et idéalement au plus près du jour du don. Si l'état du receveur le permet, le prélèvement sera, dans la mesure du possible, repoussé au-delà de la période de 28 jours après le retour de la zone à risque ou la levée de l'alerte pour la zone concernée. Les résultats doivent être connus avant la distribution lorsque les produits sont stockés en banque. En cas de résultat positif, les tissus ne seront pas conservés. NB : Les tissus prélevés et destinés à un traitement par viro-inactivation ne sont pas concernés par ces mesures lorsque le procédé de viro-inactivation a fait l'objet d'une validation au regard du risque lié au Chikungunya et d'une autorisation de l'ANSM.

Cellules	Le prélèvement sera, dans la mesure du possible, si l'état du receveur le permet, repoussé au-delà de la période de 28 jours après le retour de la zone à risque ou la levée de l'alerte pour le territoire ou pays concerné.
	
	Dans le cas où les greffons seraient prélevés, si le médecin greffeur estime que l'état de santé du receveur ne permet pas de reporter la greffe ou s'il n'existe pas d'alternative thérapeutique à cette greffe, la décision sera basée sur une évaluation individuelle du bénéfice-risque pour le receveur, par l'équipe de greffe, prenant notamment en considération le risque lié à l'immunosuppression.
	
	• La recherche du génome du virus du Chikungunya et la réalisation d'une sérologie chez le donneur sera effectuée :
	  ○ Idéalement au moment de la qualification du donneur avant le début du conditionnement (a)
	  ○ Et le jour du don (b)

	○ Les résultats devront être transmis aux équipes de greffe dans les meilleurs délais. (a) Avant le conditionnement : En cas de résultat positif, il faut repousser, dans la mesure du possible et en tenant compte du rapport bénéfice-risque pour le receveur, le prélèvement de 120 jours et un suivi adapté du receveur sera réalisé après la greffe. (b) Le jour du don : - Si le résultat est positif, les équipes sont informées de l'éventualité du risque viral et évaluent le rapport bénéfices/risques de la greffe pour le receveur. Si la décision est prise de recourir au greffon, une justification clinique et un suivi spécifique du receveur sont nécessaires. - Si les résultats ne peuvent pas être disponibles avant la greffe, mais que la décision est prise de recourir au greffon, une justification clinique et un suivi spécifique du receveur sont également nécessaires.
Donneurs décédés	**Mesures et argumentaire**
Organes vitaux (cœur, foie, poumon)	Il n'y a pas d'exclusion systématique du prélèvement chez un donneur à risque d'exposition au virus du Chikungunya. La qualification biologique du donneur est réalisée par une recherche du génome viral du Chikungunya et par une sérologie au moment du prélèvement. Les résultats virologiques doivent être transmis aux équipes de greffe dans les meilleurs délais. Si le résultat est positif, les équipes de greffe sont informées du risque viral et évaluent le rapport bénéfice/risque de la greffe pour le receveur. Si la décision est prise de recourir au greffon, une prise en charge et un suivi spécifique destinés à prévenir la réplication virale chez le receveur sont nécessaires. Si les résultats ne peuvent pas être disponibles avant la greffe, les équipes de greffe sont informées de l'éventualité du risque viral et évaluent le rapport bénéfice/risque de la greffe pour le receveur. Si la décision est prise de recourir au greffon, un suivi spécifique du receveur est nécessaire et sa prise en charge est adaptée en fonction des résultats.
Organes non vitaux (rein, pancréas) et tissus	Il n'y a pas d'exclusion systématique du prélèvement chez un donneur à risque d'exposition au virus du Chikungunya. La qualification biologique du donneur est réalisée par une recherche du génome viral du Chikungunya et par une sérologie au moment du prélèvement. Les résultats virologiques doivent être transmis aux équipes de greffe dans les meilleurs délais. Si le résultat est positif, les organes ne seront pas greffés et les tissus ne seront pas distribués par la banque de tissus. Pour les organes, les résultats devraient idéalement être connus avant la greffe. Si les résultats ne sont pas disponibles avant la greffe, mais que la décision est prise de recourir au greffon, un suivi spécifique du receveur est nécessaire et sa prise en charge est adaptée en fonction des résultats. **NB** : Les tissus prélevés et destinés à un traitement par viro-inactivation ne sont pas concernés par ces mesures lorsque le procédé de viro-inactivation a fait

	l'objet d'une validation au regard du risque lié au Chikungunya et d'une autorisation de l'ANSM.