

## AVIS

### **relatif à l'actualisation des mesures de prévention pour la sécurité infectieuse transfusionnelle et de la greffe liée à la circulation du virus West-Nile**

18 Juin 2020

Le Haut Conseil de la santé publique (HCSP) a été saisi par la Direction générale de la santé (DGS), le 27 mai 2020 (cf. Annexe 1), afin d'actualiser ses préconisations relatives aux mesures de prévention des risques infectieux liés à la circulation du virus West Nile (WNV) pour la sécurité des produits sanguins et des greffons.

Il est en particulier demandé au HCSP, à l'approche de la nouvelle période d'activité vectorielle, et en tenant compte des données épidémiologiques de 2019, d'émettre des recommandations sur les trois points suivants :

- pour les produits sanguins labiles (PSL) et les greffons, actualisation de la liste des pays devant motiver une contre-indication temporaire (PSL) ou des mesures de dépistage (greffons) des donneurs y ayant séjourné ;
- pour les PSL :
  - suppression de la surveillance systématique (sans cas autochtone détecté) par diagnostic génomique viral (DGV) en pool de 6 comme cela a été le cas en 2019, pour revenir à ce qui était pratiqué antérieurement, à savoir un DGV unitaire dans le département concerné déclenché par le premier cas autochtone notifié dans ce département (demande de l'Etablissement français du sang (EFS) – note du 23 mai 2020) ;
  - possibilité dérogatoire d'utiliser les concentrés de plaquettes traités par amotosalen, en l'attente de disposer du résultat du DGV WNV (demande EFS – note du 23 mai 2020).

Afin de répondre à cette saisine, le groupe de travail (GT) transversal permanent « Sécurité des éléments et produits du corps humain » (Secproch) du HCSP a été sollicité (cf. annexe 2), et plus spécifiquement le sous-groupe dédié aux alertes.

**Le HCSP a pris en compte les éléments suivants :**

**Les éléments concernant les aspects virologiques, le cycle et les modalités de transmission du WNV, les aspects cliniques de l'infection chez l'homme et chez les animaux et les outils diagnostiques ont été détaillés dans deux précédents avis du HCSP datés :**

- du 23 mai 2019, relatif à la Circulation du virus West Nile : mesures de prévention pour la sécurité infectieuse transfusionnelle et de la greffe.  
<https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=721>
- et du 7 février 2020, relatif à l'Inscription à la liste des maladies à déclaration obligatoire de l'infection due au virus West-Nile.  
<https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=843>

## **1 - Epidémiologie et données récentes en France, en Europe et dans les autres pays**

Le WNV, initialement isolé en Afrique sub-saharienne, est connu depuis des décennies en Afrique, au Moyen-Orient (notamment Israël) et dans certaines régions d'Asie et d'Europe ainsi qu'en Australie (virus Kunjin) [1]. Le premier épisode en Europe a été documenté en Camargue en 1962-1963 avec l'identification d'une cinquantaine de cas équins et de 13 cas humains [2].

Depuis la fin des années 90, la transmission du WNV s'est intensifiée, en particulier en Europe, au Maghreb [3-4] et au Moyen-Orient. En 1999, le WNV a été mis en évidence pour la première fois sur le continent américain à New York, et a diffusé à l'ensemble des USA, au Canada et au Mexique en 3 ans [5].

### **1-1 Situation et évolution en France**

Le WNV a été détecté en France métropolitaine dès les années 1962-1963 en Camargue mais n'est réapparu qu'en 2000 chez des chevaux. Il a par la suite été mis en évidence dans l'avifaune en Camargue et dans celle des départements voisins. De plus, des études conduites en Camargue ont mis en évidence une circulation chez les oiseaux en l'absence de cas humains et équins. Seul le lignage 1 avait été mis en évidence jusqu'en 2018.

Concernant les infections humaines, sept cas humains ont été détectés en 2003 dans le Var, puis aucun jusqu'en 2015. En 2015, un cas humain, à type de forme fébrile, a été détecté dans le cadre de l'investigation d'un foyer de dengue à Nîmes et en 2017, deux cas (formes fébriles) ont été détectés à Nice et à Vence. Les cas humains sont généralement détectés en fin d'été (août – septembre) mais, en 2018, un début plus précoce a été observé tant en France que dans le reste de l'Europe.

La saison 2018 a été marquée par l'épidémie la plus importante qu'aient connue la France et l'Europe, et par l'apparition pour la première fois en France du lignage 2 du virus. L'épidémie française a atteint principalement le département des Alpes-Maritimes et la ville de Nice. Il s'agit d'un tournant dans l'épidémiologie du WNV en France marqué par la probable endémisation du lignage 2 dans la faune locale des Alpes-Maritimes, dans le prolongement du foyer italien, à la suite de son importation via les oiseaux migrateurs. En France, il a été répertorié 27 cas humains sur le pourtour méditerranéen, dont 24 cas en région PACA (22 dans les Alpes-Maritimes, 1 dans le Vaucluse, 1 à Marseille), 2 cas en Corse du Sud et un cas dans les Pyrénées Orientales (pouvant aussi avoir été infecté au Maroc). Trois cas ont été détectés dans le cadre de la sécurisation des dons de sang (1 cas) ou des greffons (2 cas).

La saison 2019 a été comparable aux années précédant l'année 2018 avec identification de deux cas humains dans le département du Var. Il s'agissait d'une forme fébrile et d'une forme neuro-invasive avec un début des symptômes au 24 juillet et 17 août 2019. Les enquêtes épidémiologiques n'ont pas identifié d'autre cas humain.

#### Concernant les cas équins

Depuis 2000, des cas équins ont été détectés en 2003 (Var), en 2006 (Pyrénées Orientales), en 2015 (épidémie équine dans les Bouches-du-Rhône, le Gard et l'Hérault), en 2017 (1 cas sérologique) et en 2018.

En 2019, 13 équidés infectés ont été identifiés, 11 dans les Bouches-du-Rhône, 2 dans le Gard et 2 en Haute-Corse. Leurs symptômes avaient débuté entre le 30 août et le 29 octobre.

Dans les départements d'Outre-mer, aucun cas humain ni équin n'a été détecté jusqu'à présent.

Le tableau ci-dessous résume les cas humains ou équins survenus de 2000 à 2019 en France métropolitaine :

**Liste chronologique des épisodes de transmission du WNV en France métropolitaine**

<p><b>2000</b> : 76 cas équins en Camargue</p> <p><b>2001-2002</b> : faible circulation identifiée chez les oiseaux et les chevaux en Camargue</p> <p><b>2003</b> : 7 cas humains (3 formes neuro-invasives) et 4 cas équins dans le Var</p> <p><b>2004</b> : 32 cas équins et 13 séroconversions aviaires en Camargue</p> <p><b>2006</b> : 5 cas équins dans les Pyrénées-Orientales</p> <p><b>2015</b> : 49 cas équins (grande Camargue et Hérault) et 1 cas humain à Nîmes (forme fébrile)</p> <p><b>2017</b> : 2 cas humains à Nice (formes fébriles) et 1 cas équin</p> <p><b>2018</b>: 27 cas humains (7 formes neuro-invasives) majoritairement dans les Alpes Maritimes, 13 cas équins et 4 cas dans l'avifaune.</p> <p><b>2019</b> : 2 cas humains dans le Var (1 forme neuro-invasive). 13 cas équins confirmés dont 9 dans les Bouches-du-Rhône, 2 dans le Gard et 2 en Haute-Corse</p>
--

**1-2 Situation en Europe**

Des épidémies importantes, pouvant compter plusieurs centaines de personnes sont survenues à Bucarest (Roumanie) en 1996 et à Volgograd (Russie) en 1999. A partir de 2008, la transmission du WNV en Europe s'est à nouveau intensifiée avec la répétition d'épidémies et l'endémisation du virus dans l'avifaune locale, notamment en Italie et en Grèce [6]. La situation épidémiologique en Europe et dans les pays voisins fait l'objet de synthèses régulières par l'ECDC (Centre européen de prévention et de contrôle des maladies) [7].

En 2018, la transmission a été particulièrement intense avec plus de 1500 cas humains dans l'UE, nombre le plus élevé depuis l'instauration de la surveillance en 2010 [8].

En 2019, dans l'Union européenne (UE), 410 cas ont été déclarés à l'ECDC. La Grèce (223 cas), la Roumanie (66 cas), l'Italie (53 cas) et la Hongrie (36 cas) ont été les pays les plus impactés. A noter que l'Allemagne (4 cas) et la Slovaquie (1 cas) ont rapporté pour la première fois des cas autochtones. Hors UE, la Serbie a notifié 27 cas.

En ce qui concerne les cas chez les chevaux, 93 épidémies ont été signalées dans huit pays dont deux pays sans cas humains déclarés (Espagne, Portugal).

**1-3 Situation dans les autres pays hors Europe**

Aux États-Unis d'Amérique<sup>1</sup> en 2019, le nombre de cas recensés (958) et le nombre de décès (54) ont fortement diminué par rapport à l'année précédente (respectivement 2544 et 137 en 2018). En revanche, la proportion des formes neuro-invasives (65 %) reste stable. En ce qui concerne les formes neurologiques, quarante et un états ont déclaré au moins un cas (avec plus de 100 cas chacun pour la Californie et l'Arizona).

Au Canada<sup>2</sup> en 2019, on observe également une baisse considérable des cas (37 versus 392 en 2018). Cinq provinces ont été touchées, avec une majorité de cas dans l'Ontario et le Québec.

**1-4 Actualisation annuelle de la liste des pays à risque. Gestion du risque WNV en France suite à des alertes à l'étranger (Source : ECDC).**

En France, afin de sécuriser les dons du sang vis-à-vis du risque WNV suite à des alertes à l'étranger, chaque candidat au don ayant séjourné au moins une nuit dans un pays ou une région affecté est ajourné pendant 28 jours (contre-indication temporaire au don de sang) à compter de

<sup>1</sup> Lien sur le site du CDC : <https://www.cdc.gov/westnile/statsmaps/preliminarymapsdata2019/disease-cases-state-2019.html>

<sup>2</sup> Lien sur le site du Gouvernement du Canada : <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/maladies-et-affections/virus-nil-occidental-surveillance/2019/semaine-42-43.html>

la date de son retour. Afin d'éviter un ajournement, le candidat au don peut être prélevé à condition qu'un DGV WNV soit effectué sur le don.

En ce qui concerne les donneurs d'organes, tissus ou cellules en provenance ou résidant dans une région affectée, un DGV associé ou non à une sérologie est réalisé.

### **Situation des pays ou des régions vis-à-vis de la circulation du WNV**

Avant le début de la saison de circulation du WNV (fixée au 1<sup>er</sup> juin), il est nécessaire d'établir, la liste des pays et régions à l'étranger pour lesquels les mesures de sécurisation des dons du sang, d'organes, de tissus et de cellules doivent être mises en place, sans attendre qu'un cas humain ne soit déclaré.

En juin 2019, la liste des pays ou régions concernés par la mise en place de mesures de prévention vis-à-vis du WNV était la suivante : Algérie (Kabylie), Autriche (Basse-Autriche, Vienne, Burgenland), Bulgarie, Canada, Chypre, Croatie, États-Unis d'Amérique, Grèce continentale, Hongrie, Israël, Italie (Lombardie, Vénétie, Emilie-Romagne, Piémont, Ligurie, Frioul-Vénétie julienne, Sardaigne), Kosovo, République tchèque, Roumanie, Russie, Serbie, Slovénie, Territoires palestiniens, Tunisie et Turquie.

La majorité des pays qui figuraient sur cette liste d'exclusion « *a priori* » ont déclaré des cas au cours de la saison 2019 : Autriche, Bulgarie, Canada, Chypre, États-Unis d'Amérique, Grèce continentale, Hongrie, Israël, Italie, Roumanie, Serbie et Turquie.

Pour deux d'entre eux (Italie, Autriche), l'exclusion ne concernait que certaines régions :

- en Italie, sept régions figuraient dans la liste « *a priori* ». mais seules cinq d'entre elles ont signalé des cas en 2019 (Lombardie, Vénétie, Emilie-Romagne, Piémont, Frioul-Vénétie julienne) ;
- en Autriche, trois régions figuraient dans la liste « *a priori* » mais seules la Basse-Autriche et Vienne ont signalé des cas en 2019.

Trois pays et une région d'Italie qui n'étaient pas répertoriés sur la liste « *a priori* » ont déclaré des cas à l'ECDC en 2019. Il s'agit de l'Allemagne (4 cas en Saxe), la Macédoine du Nord (6 cas), la Slovaquie (1 cas) et de la région des Marches en Italie (1 cas).

Huit pays figuraient sur la liste « *a priori* » mais n'ont pas déclaré de cas :

- la Croatie, le Kosovo, la République tchèque et la Slovénie qui avaient déclaré respectivement 53, 14, 5 et 3 cas en 2018 ;
- la Russie qui ne déclare plus de cas depuis 2017 mais où le virus continue à circuler [9] ;
- les Territoires palestiniens qui n'ont pas déclaré de cas depuis 4 ans mais qui restent également à surveiller du fait de leur proximité avec Israël qui déclare des cas ;
- l'Algérie (Kabylie) et la Tunisie qui avaient été retenues du fait d'un cas importé de Kabylie en France pour la première et de 17 cas confirmés dans les régions de Sousse et de Kairouan pour la deuxième en 2018 [10-11].

### **Arguments et critères utilisés pour l'actualisation de la liste des pays et régions à risque**

Plusieurs critères étaient pris en compte jusqu'à présent pour actualiser la liste des pays et régions :

- la déclaration de cas dans une zone lors d'au moins une des 3 années qui précèdent (2017/2018/2019) ; *a contrario* un pays est retiré de la liste s'il n'y a pas de cas signalé pendant 3 ans (cela peut être amendé selon le nombre des cas et l'étendue de la zone) ;
- le niveau et la possibilité de la surveillance dans le pays concerné : pour l'UE et quelques pays hors UE, le suivi est effectué par l'ECDC ; pour les autres pays, plusieurs moyens d'information sont utilisés : surveillance active en place (ex : USA, Canada) ; connaissances de cas par des publications, par l'OMS ou par des liens entre le CNR et des virologues ou des institutions du pays ;
- le nombre de cas autochtones signalés ;

- l'analyse bénéfiques/risques de l'ajournement d'un nombre important de donneurs ayant séjourné dans le pays inscrit sur la liste au regard des stocks de PSL disponibles.

Pour les pays de l'Europe (UE et certains hors UE) qui déclarent leurs cas à l'ECDC, du fait de la surveillance mise en place par celui-ci pendant la saison de circulation du WNV et sachant que l'année 2018 a été particulière sur le plan épidémiologique en Europe avec un nombre de cas notifiés important dans plusieurs pays, le GT SECPROCH-alerte propose les nouvelles règles suivantes :

- les pays n'ayant déclaré des cas qu'en 2018 (et aucun cas ni avant 2018 ni en 2019) ne seront pas inclus dans la liste de 2020 ; ce sera le cas du Kosovo, de la Tchéquie et de la Slovaquie ;
- les pays ayant déclarés des cas sur plusieurs années successives mais aucun cas en 2019 seront conservés sur la liste : ce sera le cas de la Croatie ;
- les pays ayant déclaré des cas isolés pour la 1<sup>ère</sup> fois en 2019 ne seront pas inscrits sur la liste : ce sera le cas de l'Allemagne, de la Macédoine du Nord et de la Slovaquie. Dès l'annonce d'un cas autochtone, le pays (ou la zone) concerné sera ajouté à la liste.

Compte tenu du caractère imprévisible des épidémies d'infection à WNV d'une année à l'autre et de l'excellence de la veille épidémiologique exercée par l'ECDC en matière de cas humains d'infections à WNV sur le territoire européen, le GT SECPROCH-alerte propose aussi que la survenue du 1<sup>er</sup> cas humain autochtone au cours de la saison de circulation du WNV dans un pays ou une région de l'UE ne figurant pas sur la liste des pays exclus soit signalé sans délais aux opérateurs et qu'il déclenche automatiquement l'ajout à cette liste du pays ou de la région concernée, dès lors que le signalement est effectif par l'ECDC, sans qu'il soit utile de solliciter l'avis du GT SECPROCH-alerte.

Pour les pays ou territoires hors UE, toute alerte doit être transmise, par une saisine de la DGS, pour être validée par le GT SECPROCH-alerte afin d'évaluer les retombées potentielles en termes d'approvisionnement en produits dérivés du corps humain.

## **2 Risques liés au WNV lors de l'utilisation de produits humains**

### **2-1 Risques transfusionnels**

L'infection étant le plus souvent asymptomatique dans la population des donneurs de sang, comme dans la population générale, la plupart des candidats au don de sang infectés par le WNV ne sont pas en mesure d'être écartés lors de l'entretien préalable.

La population des receveurs de PSL est à risque de présenter des formes graves d'infection à WNV en raison d'un âge plus élevé et de facteurs d'immunodépression liés à la pathologie sous-jacente ou aux traitements associés [12, 13]. L'âge médian des patients transfusés en France est en effet de 70 ans [14].

Le risque transfusionnel doit donc être pris en considération au regard de la forte proportion de formes asymptomatiques chez les donneurs de sang et des risques de formes sévères chez les receveurs de produits sanguins. Tous les PSL quel que soit le mode de prélèvement, sont susceptibles d'être contaminants [6, 12, 15]. À noter qu'en France, les concentrés de plaquettes prélevés en sang total ou en aphérèse sont, de façon exhaustive, traités par amotosalen/UVA, méthode d'atténuation des pathogènes qui est efficace sur le WNV [16] ; cette technique a été généralisée sur tout le territoire depuis novembre 2017.

Le risque transfusionnel a été identifié dès 2002 aux Etats-Unis, soit moins de 3 ans après l'introduction du WNV sur le continent Nord-Américain. Ainsi, 23 cas de contaminations transfusionnelles ont été mis en évidence aux États-Unis en 2002; ils ont occasionné une majorité de formes graves chez les patients transfusés par ces PSL infectés, ce qui a conduit les autorités sanitaires américaines à mettre en œuvre un DGV du WNV sur les dons de sang [12].

A ce jour, un total de 40 receveurs de produits sanguins infectés par le WNV (cas confirmés et probables) a été rapporté dans la littérature internationale, 38 aux Etats-Unis et 2 en Grèce [6, 12, 17]. Parmi ceux-ci, 29 ont présenté des formes symptomatiques de l'infection WNV, incluant

26 formes neurologiques (méningites, encéphalites, ...) et 3 cas de fièvre. Dans 2 cas les receveurs sont restés asymptomatiques après la transfusion du produit sanguin infecté. Dans les 9 cas restant, la pathologie chez le receveur de produits sanguins n'a pas pu être évaluée. Les formes graves sont plus fréquentes chez les sujets âgés ou immuno-déficients. En France, aucun cas de contamination n'a été rapporté à ce jour par le système d'hémovigilance ; mais ce risque a été pris en compte.

## **2-2 Risques liés aux organes, tissus et cellules**

Des cas de transmission du WNV chez des receveurs d'organes ont été décrits dès 2003 [18, 19]. Les personnes transplantées reçoivent en post-greffe un traitement immunosuppresseur très puissant, ce qui les expose à des infections graves. Les cas rapportés montrent effectivement une fréquence plus élevée de formes cliniques sévères (encéphalite/méningite) et une mortalité plus importante que chez les personnes immunocompétentes. L'analyse des cas rapportés montre qu'environ les trois quarts des receveurs d'organes solides sont à risque de développer des formes neuro-invasives sévères de l'infection, en lien avec leur état d'immunodépression [20, 21]. La période d'incubation moyenne de l'infection WNV chez les patients transplantés est estimée à 13 jours (7-17 jours) [19]. La présentation clinique initiale peut associer, dans le mois suivant la greffe, fièvre, myalgies, arthralgies, asthénie, puis éventuellement des signes d'atteinte neurologique centrale. Le taux de mortalité chez les patients transplantés et symptomatiques pour l'infection à WNV a été estimé à environ 25% [22, 23] (cf. annexe 3).

La transmission du WNV par la greffe de tissus autres que le sang (cornée, peau, ...) n'a pas été rapportée [24, 25].

Les receveurs de cellules souches hématopoïétiques (CSH) reçoivent en pré-greffe un traitement par chimiothérapie entraînant une aplasie plus ou moins prononcée les exposant à des infections graves. Néanmoins, aucun cas de transmission de WNV n'a été rapporté à ce jour chez les receveurs de CSH.

## **3 - Expériences des années précédentes, bilan des mesures préventives mises en place en 2019 et propositions pour 2020**

### **3.1 - Produits sanguins labiles**

#### Argumentaire des mesures prises en 2019

##### ➤ Taux d'ajournement

Au cours de la saison 2018, la circulation du WNV a été beaucoup plus importante qu'en 2017. On note une augmentation de 30% des ajournements liés au WNV entre la saison 2017 (n = 17 887) et la saison 2018 (n = 23 258).

##### ➤ DGV proactif -

La mise en œuvre d'un test de « DGV proactif » en pool de 6 échantillons (en l'absence de cas humain confirmé) dans une zone identifiée l'année précédente comme une zone à forte circulation virale (le département des Alpes Maritimes), a été proposée par l'EFS dès le début de la saison 2019 avec la perspective d'un nouveau foyer en 2019, à l'instar de l'endémisation de l'infection observée en Italie du Nord.

Suite à cette mesure, un total de 10 351 dons a été dépisté en 2019 (dont 1 998 en pool de 6) ; aucun cas n'a été trouvé positif et aucun cas autochtone n'a été mis en évidence dans les Alpes-Maritimes.

#### Rationnel des propositions pour 2020

##### ➤ Mise en veille de la mesure proactive de DGV en pools de 6

Compte tenu du bilan rapporté ci-dessus (absence de circulation virale dans les Alpes-Maritimes en 2019), il n'apparaît pas justifié de reconduire en 2020 la mise en œuvre de tests systématique en l'absence de cas humains autochtones avérés.

Du fait de l'absence de circulation virale active en 2019 en France, aucun autre département ne peut être identifié comme pouvant relever d'une mesure de mise en œuvre d'un test DGV proactif en pool de 6.

➤ Règle de libération des concentrés de plaquettes (CP)

Les CP font l'objet d'un traitement systématique d'atténuation des pathogènes depuis novembre 2017. Le traitement en usage actuellement (Intercept, Cerus corporation) est réputé efficace pour l'inactivation du WNV [26, 27].

Le résultat du DGV WNV est obtenu plus tardivement que les autres résultats de la qualification biologique des dons et peut, dans certaines circonstances, retarder la libération des plaquettes. Compte tenu de l'efficacité du traitement de viro-atténuation sur le WNV, pouvoir libérer les CP avant l'obtention du résultat permettrait de ne pas modifier leur disponibilité.

Dans les rares cas où le résultat du DGV WNV serait rendu positif et que les CP seraient encore en stock, ces derniers seraient bloqués et rendus impropres par précaution. Si les CP avaient déjà été transfusés, alors une information du clinicien serait réalisée et le patient transfusé suivi, toujours par précaution.

### **3.2 – Organes, tissus, cellules**

Les CSH sont prélevées chez des donneurs sélectionnés sur le meilleur degré de compatibilité HLA avec un receveur donné, ce qui explique pourquoi les prélèvements peuvent être réalisés partout dans le monde en lien avec des registres internationaux de donneurs de CSH.

Pour les greffons (organes, tissus, cellules), il n'y a pas de mesure d'ajournement systématique en période épidémique. Un ajournement est réalisé lorsque le donneur est vivant (cas des greffes de cellules et d'organe programmées) et que la greffe peut être retardée sans que ce retard soit préjudiciable au receveur. Dans les autres cas les donneurs sont systématiquement testés pour connaître leur statut vis-à-vis du WNV et permettre aux cliniciens en charge d'un receveur potentiel d'évaluer les risques pour ce receveur (risque de perdre un greffon vital, risque de retarder la greffe, risque de devoir mettre en place un traitement préventif de l'infection...).

**Le HCSP recommande :**

**1 Pour les alertes à l'étranger**

**Préconisation n°1 :** la survenue du 1<sup>er</sup> cas autochtone au cours de la saison de circulation du WNV, dans un pays ou une région de l'UE ne figurant pas sur la liste des pays exclus, déclenche automatiquement l'ajout à cette liste du pays ou de la région concernée, dès lors que le signalement est effectif par l'ECDC, sans qu'il soit utile de solliciter l'avis du GT SECPROCH-alerte. Cette recommandation est limitée aux pays de l'UE.

**Préconisation n°2 :** pour les autres pays ou territoires, hors UE, tout au long de la saison de circulation du WNV (du 1<sup>er</sup> juin au 30 novembre 2020), les alertes doivent être validées, après saisine de la DGS, par le GT SECPROCH-alerte afin d'évaluer les retombées potentielles en termes d'approvisionnement en produits dérivés du corps humain.

**Préconisation n°3 :** au moment où le GT SECPROCH-alerte prononce l'arrêt des mesures préventives en fin de saison de circulation du virus, la liste est validée et clôturée jusqu'à la saison prochaine.

**1.1 – Pour les produits sanguins labiles**

**Préconisation n°4 :** Mettre en place à partir du 1<sup>er</sup> juin 2020 des mesures préventives (ajournement ou DGV WNV) pour les candidats au don de retour d'un séjour<sup>3</sup> dans un des pays ou une des régions listés ci-dessous. Le choix entre le DGV WNV et l'ajournement est laissé à l'appréciation de l'EFS ou du CTSA (Centre de transfusion sanguine des armées). L'ajournement est de 28 jours à partir de la date déclarée de la fin du séjour dans une zone à risque.

**Préconisation n°5 :** Prendre en compte la liste actualisée des pays/régions « *a priori* » pour la saison WNV 2020 :

<b>Pays</b>	<b>Régions</b>
Algérie	Kabylie
Autriche	Basse-Autriche Burgenland Vienne
Bulgarie	
Canada	
Chypre	
Croatie	
États-Unis d'Amérique	
Grèce continentale	
Hongrie	
Israël	
Italie	Lombardie Vénétie Emilie-Romagne Piémont Frioul-Vénétie julienne Marches
Roumanie	

<sup>3</sup> Un séjour est défini par le fait d'avoir passé au moins une nuit dans le pays ou la région concernée.



Russie	
Serbie	
Territoires palestiniens	
Tunisie	
Turquie	Istanbul

### 1.2 - Pour les organes, tissus, cellules

**Préconisation n°6 :** Mettre en place à partir du 1<sup>er</sup> juin 2020 les recommandations validées (cf. Recommandations organes/tissus et cellules détaillées en annexe 4) pour les donneurs habitant ou ayant séjourné dans un des pays listés ci-dessous.

**Préconisation n°7 :** Prendre en compte la liste actualisée des pays à risque pour la saison WNV 2020 :

Pays
Algérie
Autriche
Bulgarie
Canada
Chypre
Croatie
États-Unis d'Amérique
Grèce continentale
Hongrie
Israël
Italie
Roumanie
Russie
Serbie
Territoires palestiniens
Tunisie
Turquie

## **2 Pour les alertes en France**

### **2.1 – Pour les produits sanguins labiles**

**Préconisation n°8** : Dès le 1<sup>er</sup> cas humain autochtone confirmé, mettre en place :

- le DGV WNV unitaire pour les donneurs du département concerné ;
- un ajournement de 28 jours ou la réalisation d'un DGV WNV unitaire pour les voyageurs ayant séjourné au moins une nuit dans le département concerné. Le choix entre le DGV et l'ajournement est laissé à l'appréciation de l'EFS ou du CTSA.

**Préconisation n°9** : Les PSL sont placés en quarantaine en attente des résultats du DGV WNV, à l'exception des concentrés plaquettaires-IA qui peuvent être libérés sans attendre la qualification du don.

### **2.2 - Pour les organes, tissus, cellules**

**Préconisation n°10** : Dès le 1<sup>er</sup> cas humain autochtone confirmé, mettre en place les recommandations (et ajout sur la liste des départements) pour les donneurs habitant ou ayant séjourné dans le département concerné, telles que précisées dans l'annexe 4.

La qualification biologique repose sur la détection du génome du WNV par amplification génique réalisée au niveau sanguin chez le donneur au plus près du don. La sérologie (IgM au minimum) doit être associée pour les dons d'organe (cf. annexe 4). .

<p><b>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.</b></p>
--

*Avis rédigé par un groupe d'experts, membres ou non du Haut Conseil de la santé publique ; aucun conflit d'intérêt identifié.*

*Avis validé le 18 juin 2020 par le bureau du collège : 7 membres qualifiés présents sur 9 ; pas d'abstention ni d'avis contre ; validé à l'unanimité des membres présents.*

.

## Références

1. Petersen LR, Brault AC, Nasci RS. West Nile virus: review of the literature. *JAMA*. 2013; 310:308-15.
2. Murgue B, Murri S, Zientara S, Durand B, Durand JP, Zeller H. West Nile outbreak in horses in southern France, 2000: the return after 35 years. *Emerg Infect Dis*. 2001; 7:692-6.
3. Zeller HG, Schuffenecker I. West Nile virus: an overview of its spread in Europe and the Mediterranean basin in contrast to its spread in the Americas. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2004; 23:147-56.
4. Sambri V, Capobianchi M, Charrel R, et al. West Nile virus in Europe: emergence, epidemiology, diagnosis, treatment, and prevention. *Clin Microbiol Infect*. 2013; 19:699-704.
5. Nash D, Mostashari F, Fine A, et al., 1999 West Nile Outbreak Response Working Group. The outbreak of West Nile virus infection in the New York City area in 1999. *N Engl J Med*. 2001; 344:1807-14.
6. Pervanidou D, Detsis M, Danis K, et al. West Nile virus outbreak in humans, Greece, 2012: third consecutive year of local transmission. *Euro Surveill Bull*. 2014; 19(13):20758.
7. Gossner CM, Marrama L, Carson M, et al. West Nile virus surveillance in Europe: moving towards an integrated animal-human-vector approach. *Euro Surveill*. 2017; 22:pii=30526.
8. Haussig JM, Young JJ, Gossner CM, et al. Early start of the West Nile fever transmission season 2018 in Europe. *Euro Surveill*. 2018; 23:pii=1800428.
9. Putintseva, E., Alekseychik, I., Chesnokova, S. et al. Results of the West Nile Fever agent monitoring in the Russian Federation in 2019 and the forecast of epidemic situation development in 2020. *Problems of particularly dangerous infections*. 2020; 51-60. 10.21055/0370-1069-2020-1-51-60.  
[https://www.researchgate.net/publication/340889439\\_Results\\_of\\_the\\_West\\_Nile\\_Fever\\_Agent\\_Monitoring\\_in\\_the\\_Russian\\_Federation\\_in\\_2019\\_and\\_the\\_Forecast\\_of\\_Epidemic\\_Situation\\_Development\\_in\\_2020](https://www.researchgate.net/publication/340889439_Results_of_the_West_Nile_Fever_Agent_Monitoring_in_the_Russian_Federation_in_2019_and_the_Forecast_of_Epidemic_Situation_Development_in_2020)
10. Eyboosh S, Fazlalipour M, Baniasadi V, et al. Epidemiology of West Nile Virus in the Eastern Mediterranean region: A systematic review *PLoS Negl Trop Dis*. 2019; 13:1-26.
11. Fares W, M'ghirbi Y, Hachid A et al. Update of West Nile virus strains circulating in Tunisia and Algeria: One Health perspective. 1st Regional meeting of the new phase of the MediLabSecure project January 20-24, 2020 - Institut Pasteur, Dakar, Senegal. <https://www.medilabsecure.com/documents/site/poster ipt wasfi fares rm dakar.pdf>
12. Pealer LN, Marfin AA, Petersen LR, et al., West Nile Virus Transmission Investigation Team. Transmission of West Nile virus through blood transfusion in the United States in 2002. *N Engl J Med*. 2003; 349:1236-45.
13. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Fatal West Nile Virus Infection After Probable Transfusion-Associated Transmission – Colorado, 2012. *Morb Mortal Wkly Rep MMWR*. 2013; 62:622-4.
14. Fillet A-M, Desmarests M, Assari S, et al. Blood products use in France: a nationwide cross-sectional survey. *Transfusion*. 2016; 56:3033-41.

15. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Transfusion-associated transmission of West Nile virus—Arizona, 2004. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2004; 53:842-4.
16. Lin L, Hanson CV, Alter HJ, et al. Inactivation of viruses in platelet concentrates by photochemical treatment with amotosalen and long-wavelength ultraviolet light. *Transfusion.* 2005; 45(4):580-90.
17. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Update: West Nile virus screening of blood donations and transfusion-associated transmission—United States, 2003. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2004; 53:281-4.
18. Iwamoto M, Jernigan DB, Guasch A, et al. Transmission of West Nile virus from an organ donor to four transplant recipients. *N Engl J Med.* 2003; 348(22):2196-2203.
19. Anesi JA, Silveira FP, AST Infectious Diseases Community of Practice. Arenaviruses and West Nile Virus in solid organ transplant recipients: Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. *Clin Transplant.* 2019; 33:e13576.
20. Winston DJ, Vikram HR, Rabe IB, et al., West Nile Virus Transplant-Associated Transmission Investigation Team. Donor-derived West Nile virus infection in solid organ transplant recipients: report of four additional cases and review of clinical, diagnostic, and therapeutic features. *Transplantation.* 2014; 97:881-9.
21. Petersen LR. Epidemiology of West Nile Virus in the United States: Implications for Arbovirology and Public Health. *J Med Entomol.* 2019; 56:1456-62.
22. Yango AF, Fischbach BV, Levy M, et al. A. West Nile virus infection in kidney and pancreas transplant recipients in the Dallas-Fort Worth Metroplex during the 2012 Texas epidemic. *Transplantation.* 2014; 97:953-7.
23. White SL, Rawlinson W, Boan P, et al. Infectious Disease Transmission in Solid Organ Transplantation: Donor Evaluation, Recipient Risk, and Outcomes of Transmission. *Transplant Direct.* 2018; 5:e416.
24. Blau DM, Rabe IB, Bhatnagar J, et al. West Nile Virus RNA in Tissues from Donor Associated with Transmission to Organ Transplant Recipients. *Emerg Infect Dis.* 2013; 19:1518-20.
25. Armah HB, Wang G, Omalu BI, et al. Systemic distribution of West Nile virus infection: postmortem immunohistochemical study of six cases. *Brain Pathol Zurich Switz.* 2007; 17:354-62.
26. Lanteri MC, Santa-Maria F, Laughhunn A, Girard YA, Picard-Maureau M, Payrat JM, Irsch J, Stassinopoulos A, Bringmann P. Inactivation of a broad spectrum of viruses and parasites by photochemical treatment of plasma and platelets using amotosalen and ultraviolet A light. *Transfusion.* 2020; 10.1111/trf.15807.
27. Gallian P, Vignoli C, Dombey AM, Mayaudon V, Lin L, Galichet V, Cantaloube JF, De Micco P. Inactivation of a European strain of West Nile virus in single-donor platelet concentrate using the INTERCEPT blood system. *Vox Sang.* 2006;91:345-7.

## Annexe 1 – Saisine de la DGS

**De :** SALOMON, Jérôme (DGS)

**Envoyé :** mercredi 27 mai 2020 18:14

**À :** CHAUVIN, Franck (DGS/MSR/SGHCSP); HCSP-SECR-GENERAL

**Cc :** PLANEL, Maurice-Pierre (DGS); BRAHIC, Olivier (DGS/VSS); MONASSE, Hélène (DGS/PP); LAZARUS, Clément (DGS/VSS); MARIN, Benoit (DGS/PP); BRUNEAUX, François (DGS/PP); COHEN, Muriel (DGS/PP/PP4); PERNIN, Alexis (DGS/VSS/VSS1); POUCHOL, Elodie (DGS/PP/PP4); VION, Bruno (DGS/VSS/VSS1)

**Objet :** Saisine HCSP - dispositif WNV 2020

Monsieur le Président, Cher Franck,

En date du 23 mai 2019, vous me faisiez part de vos préconisations sur les mesures de gestion à mettre en œuvre pour prévenir la transmission du virus West Nile (WNV) par les produits sanguins labiles et les greffons (organes, tissus et cellules) à l'approche de la période d'activité vectorielle 2019.

Ces préconisations avaient été émises dans le contexte où la circulation du WNV avait connu en 2018 un retentissement particulier avec un nombre de cas et une étendue géographique inconnus jusqu'alors : 27 cas exposés dans six départements du Sud de la France et des données similaires en Europe.

Dans un contexte où le dimensionnement de l'épidémie n'est pas prévisible, l'enjeu est de disposer d'une stratégie opérationnelle prévoyant des mesures qui concilient à la fois les impératifs de sécurité sanitaire et de maintien de l'autosuffisance pour les produits sanguins labiles et de disponibilité pour les greffons.

Aussi, à l'approche de la nouvelle période d'activité vectorielle, et **tenant compte des données épidémiologiques de 2019**, je souhaiterais pouvoir disposer de votre avis actualisé sur ces préconisations, et notamment :

- Pour les PSL et les greffons, sur l'actualisation de la liste des pays devant motiver une contre-indication temporaire (PSL) ou des mesures de dépistage (greffons) des donneurs y ayant séjourné ;
- Pour les PSL,
  - o sur la possibilité de supprimer la mise en œuvre en surveillance (sans cas autochtone détecté) du DGV en pool de 6 comme cela a été le cas en 2019, pour rester sur ce qui était pratiqué historiquement à savoir un DGV unitaire déclenché par le premier cas autochtone notifié dans un département (demande EFS – note du 23 mai 2020) ;
  - o sur la possibilité dérogatoire d'utiliser les concentrés de plaquettes traités par amotosalen, en l'attente de disposer du résultat du DGV –WNV (demande EFS – note du 23 mai 2020).

Je vous adresse ci-joint les éléments de réflexion d'emblée disponibles (analyse de l'ANSM et note EFS du 23 mai).

Je souhaite pouvoir disposer de votre avis si possible au plus tard pour le 17 juin 2020. Mes services se tiennent à votre disposition pour vous apporter tous les compléments que vous jugerez utiles.

Bien cordialement,

**Professeur Jérôme SALOMON**

**Directeur général de la Santé. Directeur de crise**

PARIS 07 SP, France



**MINISTÈRE  
DES SOLIDARITÉS  
ET DE LA SANTÉ**

*Liberté  
Égalité  
Fraternité*

Direction générale  
de la santé

## **Annexe 2 – Liste des membres du groupe de travail Secproch – Alertes ayant participé à l'élaboration de cet avis**

### Personnalités qualifiées

Dominique Challine, Département de Virologie, Bactériologie-Hygiène, Mycologie-Parasitologie, CHU Henri Mondor

Christian Chidiac, Cs MIME, HCSP

Bernard Cléro, Association Renaloo

Liana Euler-Ziegler, Cs MC, HCSP

Sébastien Gallien, Service d'immunologie et maladies infectieuses, CHU Henri Mondor

Syria Laperche, CNR Risques infectieux transfusionnels, INTS

Isabelle Leparc-Goffart, CNR Arbovirus, IRBA

Bruno Pozzetto, Cs MIME, HCSP, pilote du groupe de travail

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

Michel Setbon, Cs RE, HCSP

### Membres de droit

Cathy Bliem, Etablissement français du sang (EFS)

Benoit Clavier, Centre de transfusion sanguine des armées (CTSA)

Stéphanie Dieterlé, Agence de la biomédecine (ABM)

Anne Fialaire-Legendre, EFS

Muriel Fromage, Agence nationale de sécurité des médicaments et des produits de santé (ANSM)

Pierre Gallian, EFS

Eliane Garrabe, CTSA

Sophie Lucas-Samuel, ABM

Pascal Morel, EFSue le signalement ser

Marie-Claire Paty, Santé publique France (SpF)

Youssef Shaïm, ABM

### Secrétariat général du HCSP

Annette Colonnier

Annexe 3 – Présentation du CNR Arboviroses (IRBA) sur les risques pour les patients greffés



# West-Nile et transplantation

Received: 10 April 2019 | Accepted: 16 April 2019  
DOI: 10.1111/citr.13576



SPECIAL ISSUE-TRANSPLANT INFECTIOUS DISEASES



## Arenaviruses and West Nile Virus in solid organ transplant recipients: Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice

Judith A. Anesi<sup>1,2</sup> | Fernanda P. Silveira<sup>3,4</sup> |  
the AST Infectious Diseases Community of Practice



I. Leparc-Goffart - 12 juin 2019

N°1



TABLE 3 Donor-derived cases of WNV in solid organ transplant recipients

Year, location	Donor risk factors and testing	Organ donated	Onset of symptoms post-transplant	Recipient serum testing	Recipient CSF testing	Treatment	Outcome
2011 US <sup>55,66</sup>	Increased WNV activity in donor region Serum IgM and IgG pos, serum NAT neg, LN PCR pos, spleen PCR pos	Kidney	Day 10	NAT pos	NAT pos, IgM neg	IVIG, IFN α2b	Remained in coma, developed status epilepticus, died on day 23
		Kidney	Day 17	NAT pos, IgM pos	NAT pos, IgM neg	IVIG, IFN α2b, FFP containing WNV IgG	Resolved, no neurologic deficits
		Bilateral lungs	Day 20	NAT pos	NAT pos, IgM pos	IVIG, IFN α2b	Complete flaccid paralysis, multiple seizures, died on day 38
		Liver	Day 18	NAT neg, IgM neg, IgG pos	NAT pos, IgM neg	Oral ribavirin, IVIG	Resolved, asymptomatic
2011 Italy <sup>67,68</sup>	Donor mosquito bite NAT neg, IgM pos, IgG pos	Kidney	Day 10	NAT pos, IgM pos, IgG pos	NAT pos, IgM pos, IgG pos	WNV IgG-pos FFP	Neuroinvasive disease, remained in coma
		Kidney	Day 10	NAT pos, IgM pos, IgG pos	NAT pos, IgM pos, IgG pos	None	Neuroinvasive disease
		Liver	Asymptomatic	NAT neg, IgM pos, IgG pos	None	None	Asymptomatic infection
		Single Lung	Asymptomatic	NAT pos, IgM pos, IgG pos	None	None	Asymptomatic infection
		Heart	Asymptomatic	NAT neg, IgM neg, IgG neg	None	None	Not infected
2010 California <sup>69</sup>	Donor mosquito bite Serum NAT pos, IgM neg, IgG pos	Kidney	Day 8	IgM pos, IgG pos	NAT neg, IgM pos	Supportive care	Neuroinvasive disease, died
		Kidney	Asymptomatic	NAT pos, IgM pos, IgG pos	Not obtained	None	Asymptomatic
		Liver	Asymptomatic	NAT neg, IgM neg, IgG pos	Not obtained	None	Asymptomatic
2009 Italy <sup>45,57</sup>	Donor mosquito bite Serum NAT pos	Liver	Asymptomatic	NAT pos, IgM pos	Not obtained	Prophylaxis with WNV IgG + FFP, Omr-IgG-am	Asymptomatic
2009 (Unpublished CDC data) <sup>89</sup>	Donor mosquito bite NAT pos, IgM pos, IgG equivocal	Kidney	Not described	Not described	Not described	Not described	Neuroinvasive disease, resolved
		Kidney	Asymptomatic	Not described	Not described	Not described	Asymptomatic
		Liver	Asymptomatic	Not described	Not described	Not described	Asymptomatic
2009 California <sup>48</sup>	Possible donor mosquito bite Serum NAT pos, IgM neg	Liver	Day 15	NAT neg, IgM pos, IgG neg 3 weeks later: IgG pos	IgM pos	IVIG	Neuroinvasive disease, resolved



I. Leparc-Goffart - 12 juin 2019

N°2



TABLE 3 (Continued)

Year, location	Donor risk factors and testing	Organ donated	Onset of symptoms post-transplant	Recipient serum testing	Recipient CSF testing	Treatment	Outcome
2008 Louisiana <sup>14,47</sup>	Donor blood transfusion Serum NAT neg, IgM neg, IgG neg; one blood donor for organ donor IgM pos	Heart	Day 8	IgM pos	IgM pos	Supportive care	Neuroinvasive disease, survived
2005 New York, Pennsylvania <sup>22</sup>	Probable donor mosquito bite Serum NAT neg, IgM pos, IgG pos	Liver	Day 13	IgM pos	NAT pos, IgM pos	Omr-IgG-am	Neuroinvasive disease, coma
		Lung	Day 17	Day 19: IgM neg Day 23: IgM pos, IgG pos	Day 24: NAT neg, IgM neg Day 27: IgM pos, IgG pos	Omr-IgG-am	Neuroinvasive disease, coma
		Kidney	Asymptomatic	NAT pos, IgM neg, IgG pos	Not obtained	Prophylactic Omr-IgG-am	Asymptomatic
		Kidney	Asymptomatic	IgM neg, IgG neg, NAT neg	Not obtained	Prophylactic Omr-IgG-am	Not infected
2002 Georgia, Florida <sup>11,48,100</sup>	Donor blood transfusion Serum NAT pos	Kidney	Day 13	Day 22: IgM equivocal, IgG equivocal Day 42: IgM pos	IgM pos	None	Neuroinvasive disease, survived
		Kidney	Day 17	IgM neg, IgG neg	IgM neg, IgG neg	None	Neuroinvasive disease, died
		Heart	Day 8	NAT pos, IgM pos	IgM pos	None	Neuroinvasive disease, improved
		Liver	Day 7	IgM pos	Not obtained	None	Resolved

Abbreviations: d, days; FFP, fresh-frozen plasma; IFN, interferon; IVIG, intravenous immunoglobulin; LN, lymph node; mpNAT, minipool nucleic acid amplification test; Neg, negative; PCR, polymerase chain reaction; Pos, positive; QOD, every other day; US, United States.



## West-Nile et transplantation

- 9 donneurs:
  - 5 positifs pour detection ARN – WN
  - 4 negatifs pour detection ARN WN (NAT) et positifs IgM
- 4 Donneurs NAT WN négatifs et IgM positifs – 14 receveurs
  - 8 maladies neuro-invasives (57%)
  - 4 asymptomatiques (28%)
  - 2 non infectés (14%)
- 5 Donneurs NAT WN positifs – 12 receveurs
  - 6 maladies neuro-invasives (50%)
  - 5 asymptomatiques (42%)
  - 1 fièvre





**Annexe 4 – Recommandations de l’Agence de la biomédecine pour les donneurs habitant ou ayant séjourné dans le département / la région / le pays concerné, concernant les greffes, organes / tissus / cellules**

Prélèvement des donneurs vivants	Mesures et argumentaire
<b>Organes</b>	<p>La qualification du donneur vivant d’organes <u>à risque d’exposition au WNV</u> repose sur l’éviction temporaire et, en cas de report impossible, sur la détection du génome du virus WNV par technique d’amplification génique au niveau sanguin et de la sérologie (IgM au minimum) réalisée avant le prélèvement et idéalement au plus près du jour du don :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- si l’état du receveur le permet, le prélèvement est, 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.</li> <li>- 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 détection positive du génome viral ou de positivité de la sérologie IgM, un délai de 120 jours avant le prélèvement doit être respecté et un suivi adapté du receveur après la greffe.</li> </ul>
<b>Tissus</b>	<p>La qualification biologique du donneur de tissus <u>à risque d’exposition au WNV</u> repose sur la détection du génome viral par technique d’amplification génique au niveau sanguin ; elle est réalisée avant le prélèvement et idéalement au plus près du jour du don. Les résultats doivent être connus avant la distribution lorsque les produits sont stockés en banque.</p> <p>En cas de résultat positif, les tissus ne seront pas conservés.</p> <p>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 WNV et d’une autorisation de l’ANSM.</p>
<b>Cellules allogéniques apparentés et non apparentés et cellules autologues</b>	<p>La qualification du donneur de cellules <u>à risque d’exposition au WNV</u> repose sur l’éviction temporaire et, en cas de report impossible, sur la détection du génome viral par technique d’amplification génique au niveau sanguin réalisée avant le prélèvement et idéalement au plus près du jour du don :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 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.</li> <li>- 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 est 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.</li> <li>- <u>La recherche du génome du WNV chez le donneur sera effectuée :</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>o idéalement au moment de la qualification du donneur avant le début du conditionnement, (donneur allogénique apparenté et non apparenté) ou de la mobilisation (donneur autologue),</li> <li>o En cas de résultat positif, il faut repousser, dans la mesure du possible, le prélèvement de 120 jours et un suivi adapté du receveur sera réalisé après la greffe ;</li> </ul> </li> <li>- <b>ET</b> le jour du don (donneur allogénique apparenté et non apparenté) ou du prélèvement (donneur autologue), Si le résultat est positif, les équipes sont informées de l’éventualité du risque viral et évaluent le rapport</li> </ul>

	<p>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 ainsi que le recueil de son consentement. Le greffon autologue ne sera pas conservé sauf justification contraire étayée.</p> <p>Les résultats devront être transmis aux équipes de greffe dans les meilleurs délais.</p> <p>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.</p>
<b>Prélèvement des donneurs décédés</b>	<b>Mesures et argumentaire</b>
<b>Organes vitaux (cœur, foie, poumon)</b>	<p>En cas de signes cliniques neurologiques, aucun prélèvement d'organes ou de tissus n'est réalisé.</p> <p>Il n'y a pas d'exclusion systématique du prélèvement chez un <u>donneur à risque d'exposition au WNV</u>. La qualification biologique du donneur est réalisée par une recherche du génome viral du WNV par amplification génique et par une sérologie (IgM au minimum) au moment du prélèvement. Les résultats virologiques doivent être transmis aux équipes de greffe dans les meilleurs délais.</p> <p>Si le résultat est positif par l'une des deux techniques, 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. L'information et le consentement éclairé du receveur doivent être tracés.</p> <p>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, le receveur doit être informé (et, si possible, donner son accord), un suivi spécifique est nécessaire et sa prise en charge est adaptée en fonction des résultats.</p>
<b>Organes non vitaux (rein, pancréas) et tissus</b>	<p>En cas de signes cliniques neurologiques, aucun prélèvement d'organes ou de tissus n'est réalisé.</p> <p>Il n'y a pas d'exclusion systématique du prélèvement chez un donneur à risque d'exposition au WNV. La qualification biologique du donneur est réalisée par une recherche du génome viral du WNV et par une sérologie au moment du prélèvement. Les résultats virologiques doivent être transmis aux équipes de greffe avant la greffe.</p> <p>Si le résultat est positif par l'une des deux techniques, <b>les organes ne sont pas greffés</b> et les tissus ne sont pas distribués par la banque de tissus.</p> <p>Si les résultats ne sont pas disponibles avant la greffe, les organes ne sont pas greffés. Si néanmoins la décision est prise par l'équipe de greffe de recourir au greffon, cette décision doit être justifiée. Le receveur doit être informé (et si possible donner son accord), un suivi spécifique est nécessaire et sa prise en charge est adaptée en fonction des résultats.</p> <p>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 WNV et d'une autorisation de l'ANSM.</p>

Le 18 juin 2020

**Haut Conseil de la santé publique**

14 avenue Duquesne

75350 Paris 07 SP

[www.hcsp.fr](http://www.hcsp.fr)