

AVIS

relatif à l'actualisation des mesures de prévention à appliquer aux dons de produits issus du corps humain (produits sanguins labiles, organes tissus et cellules) dans les Antilles françaises et sur l'île de La Réunion dans un contexte de circulation du virus de la dengue ainsi qu'en France métropolitaine

03 mai 2021

Le Haut Conseil de la santé publique (HCSP) a reçu le 19 mars 2021 une saisine (annexe 1) de la Direction générale de la santé (DGS), demandant à :

- actualiser les mesures de prévention à appliquer aux produits issus du corps humain (produits sanguins labiles et organes, tissus, cellules), dans un contexte de circulation de la dengue dans les Antilles françaises et à La Réunion ;
- définir des critères permettant la mise en place et l'arrêt des mesures de gestion pour les prochaines alertes épidémiques dans ces territoires ; en suggérant l'appui d'experts du groupe Arbo France et d'autres experts des PSAGE (plans de surveillance, alerte et gestion des épidémies de dengue) mis en place dans ces territoires.

1. Contexte

Dans son avis du 28 novembre 2020 sur « l'actualisation des mesures de prévention du virus de la dengue à appliquer aux produits issus du corps humains dans les Antilles françaises », le HCSP avait recommandé que la définition de critères objectifs relatifs à la mise en place en période épidémique et à l'arrêt de mesures exceptionnelles de sécurisation des produits issus du corps humain en regard de la situation épidémique vis-à-vis de la dengue dans les DROM-COM (Départements et Régions d'Outre-Mer et Collectivités d'Outre-Mer) soit confiée à un groupe d'experts [1].

Dans ce cadre, une réunion a eu lieu le 16 avril 2021, regroupant des membres du groupe Arbo France Reacting et notamment un expert du Centre National de référence (CNR) des arboviroses, un membre de Santé publique France, un acteur de terrain de la Martinique et un acteur de terrain de La Réunion ; le pilote du groupe de travail « Sécurité des éléments et produits du corps humain » (Secproch) du HCSP était également présent pour expliciter les attendus du HCSP. Cette réunion a permis de proposer des critères de mise en route et d'arrêt des mesures de prévention spécifiques appliquées aux dons de sang, dans les situations épidémiques de dengue rencontrées dans les Antilles françaises et à La Réunion ; ces mesures seront détaillées plus bas.

Le groupe de travail Secproch (annexe 2) s'est ensuite réuni le 20 avril 2021 pour répondre aux termes de la saisine rappelés en introduction du document et a décidé que ses travaux intégreront également les deux points suivants :

- la mise à jour de la liste des pays pour lesquels les donneurs de sang font l'objet d'une mesure d'ajournement, en s'appuyant notamment sur les données de l'ECDC [2] ;
- un rappel des mesures de précautions vis-à-vis de la dengue en France métropolitaine, lors du signalement de cas autochtones [3,4].

2. Données épidémiologiques sur la dengue dans certains DROM-COM

▪ Ile de La Réunion

Depuis 2017, la dengue circule sur le territoire réunionnais de façon ininterrompue, avec une succession de vagues épidémiques au cours des étés austraux de 2018, 2019, 2020 et 2021. Au 27 avril 2021, les données de surveillance (cas confirmés, passages aux urgences, hospitalisations de plus de 24h) montrent que l'épidémie débutée en janvier 2021 se poursuit avec une circulation du virus importante et généralisée. La dynamique de l'épidémie est proche de celle de 2019 (plus de 18 000 cas confirmés biologiquement). Les indicateurs hospitaliers (passages aux urgences et cas hospitalisés ainsi que la sévérité des cas) sont particulièrement surveillés étant donné la concomitance des épidémies de Covid-19 et de dengue sur ce territoire [5].

▪ Antilles françaises

La dengue est endémique dans les Antilles françaises et en Guyane depuis la fin des années 1990, avec répétition d'épidémies et circulation de plusieurs sérotypes. Un dispositif spécifique de surveillance de la dengue et des plans de réponse sont en place avec définition de plusieurs phases de circulation (de cas sporadiques à épidémie) dans les différents territoires (Programme de surveillance, d'alerte et de gestion des épidémies de dengue –PSAGE- dengue) [3]. Les épidémies sont documentées depuis 1995 ; les dernières épidémies d'ampleur remontent à 2010 et 2013 [4].

▪ Guadeloupe, Saint-Martin, Saint-Barthélemy

Des épidémies de dengue ont débuté en octobre 2019 en Guadeloupe, janvier 2020 à Saint Martin et avril 2020 à Saint Barthélemy. Au 26 mars 2021, l'ensemble des indicateurs de surveillance de la dengue sont à des niveaux bas pour les trois territoires, aussi bien en médecine de ville qu'en milieu hospitalier.

En Guadeloupe, le nombre de consultations médicales pour suspicion de dengue rapporté chaque semaine est inférieur au seuil saisonnier depuis mars 2021, et le sérotype circulant majoritairement est le sérotype DENV-2, avec une co-circulation des sérotypes DENV-1 et DENV-3.

A Saint-Martin et Saint-Barthélemy, le sérotype circulant majoritaire est le sérotype DENV-1.

Au total ces épidémies ont causé près de 24 000 cas (cliniquement évocateurs) en Guadeloupe, près de 3 000 cas à Saint Martin et près de 1 500 à Saint Barthélemy.

En février et en mars 2021, les comités techniques de chacun des trois territoires ont proposé un passage en phase 5 de fin d'épidémie du PSAGE [6].

- Martinique

Une épidémie de dengue a débuté en novembre 2019. Au 26 mars 2021, l'ensemble des indicateurs de surveillance de la dengue sont à des niveaux bas aussi bien en médecine de ville qu'en milieu hospitalier. Le nombre de cas cliniquement évocateurs est passé sous le seuil saisonnier en mars 2021. Au total cette épidémie a causé plus de 33 000 cas cliniquement évocateurs. Le sérotype DENV-3 est prédominant mais les sérotypes DENV-2 et DENV-1 co-circulent. Le comité technique de suivi de la dengue, consulté le 12 février dernier, a proposé un passage en phase 5 de fin d'épidémie du PSAGE [7].

3. Analyse des mesures de prévention et systèmes de surveillance en place dans les Antilles françaises et à La Réunion.

- Dans les Antilles françaises

La Cellule régionale Antilles dispose de plusieurs sources de surveillance de la dengue pour ses quatre territoires (Guadeloupe, Martinique, Saint-Barthélemy, Saint-Martin) :

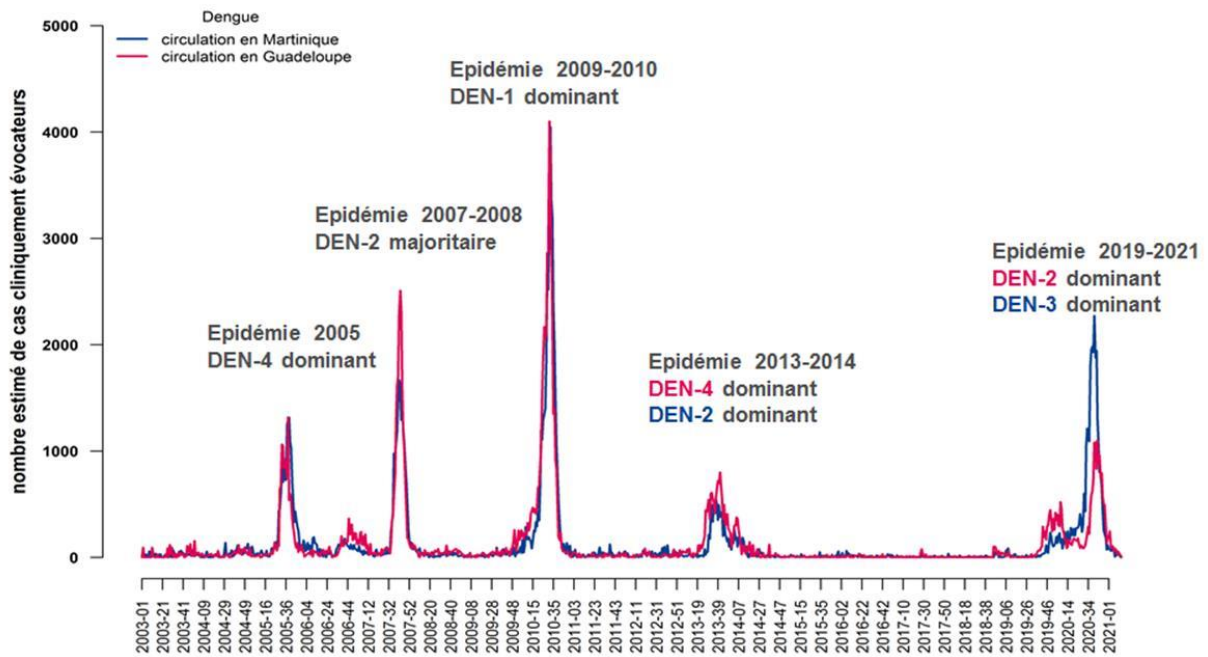
- le réseau des médecins sentinelles (RMS) : évolution temporelle et spatiale des consultations pour suspicion de dengue en médecine de ville ;
- le réseau local et inter-régional de laboratoires de biologie (ville, hôpital et centre national de référence) : évolution temporelle et spatiale des cas ayant une confirmation biologique (NS1 et/ou RT-PCR) et mise en évidence des sérotypes circulants ;
- le réseau SurSaUD® : évolution temporelle des passages aux urgences et hospitalisations pour suspicion de dengue à l'hôpital (Oscour® en Guadeloupe, Saint-Martin et Saint-Barthélemy) ; évolution temporelle des visites à domicile pour suspicion de dengue par SOS-médecins (Martinique) ;
- MFME (maison de la femme, de la mère et de l'enfant) du CHU de Martinique en l'absence de connexion à SurSaUD® : évolution temporelle des passages aux urgences pédiatriques et hospitalisations pour suspicion de dengue.

D'autres sources de surveillance spécifique peuvent être activées comme la surveillance des cas hospitalisés en réanimation ou soins intensifs.

Les objectifs de cette surveillance sont :

- d'alerter en cas de survenue d'évènements anormaux : augmentation rapide du nombre de patients présentant une dengue sévère, modification des caractéristiques des cas, et apparition de formes cliniques inhabituelles ;
- d'évaluer la sévérité de l'épidémie ;
- d'évaluer les capacités de prise en charge sanitaire à l'hôpital et de l'adapter durant l'épidémie.

L'épidémiologie de la dengue est suivie de façon très minutieuse aux Antilles ; le schéma ci-dessous dépeint les principales poussées épidémiques observées depuis 2003 dans cette région (source : réseau des médecins sentinelles).



Aux Antilles françaises, la surveillance de la dengue repose sur le dispositif PSAGE (Programme de surveillance d'alerte et de gestion des épidémies/émergences) en charge de graduer la réponse à apporter en fonction du risque épidémique. Il repose sur deux Comités :

- un Comité technique de suivi composé d'experts en maladies infectieuses et émergentes et en épidémiologie, en charge de statuer sur le risque épidémique ;
- un Comité de gestion composé de responsables administratifs et d'élus, présidé par le Préfet, qui dispose d'un rôle décisionnel dans la gestion de l'épidémie (lutte anti-vectorielle, investigations épidémiologiques, communication, mise en place des actions de prévention...).

Le PSAGE dengue comprend plusieurs phases, un peu différentes selon les territoires considérés. Le PSAGE Guadeloupe-Martinique est présenté ci-dessous :

Phases et niveaux	Dénominations	Interprétation épidémiologique
Phase 1	Transmission sporadique	Existence de cas sporadiques
Phase 2 – niveau 1	Foyers isolés	Foyer(s) isolé(s) ou foyers sans lien(s) épidémiologique(s)
Phase 2 – niveau 2	Circulation active du virus	Foyer(s) à potentiel évolutif ou foyers multiples avec lien(s) épidémiologique(s) entre eux
Phase 3	Risque épidémique	Franchissement par les cas cliniquement évocateurs du niveau maximum attendu
Phase 4 – niveau 1 Phase 4 – niveau 2	Epidémie Epidémie à formes sévères	Epidémie confirmée (cf. critère épidémique d'alerte) Epidémie avec fréquence élevée de formes sévères
Phase 5	Retour à la normale	Dès le passage des cas cliniquement évocateurs en deçà du niveau maximum attendu et jusqu'au passage en phase de transmission sporadique, de foyers isolés ou de circulation active du virus

Le PSAGE en vigueur sur les îles de Saint-Martin et Saint-Barthélemy ne comporte que 4 phases : phase 1 inter-épidémique, phase 2 de vigilance (risque épidémique), phase 3 épidémique (épidémie confirmée) et phase 4 de retour à la normale.

Pour les deux programmes (qui sont en cours d'harmonisation), la phase de déclenchement des mesures de prévention en matière de produits du corps humains est la phase 3 épidémique.

Le passage d'une phase à une autre est proposé par les Comités techniques de suivi et acté officiellement par les Comités de gestion sous l'autorité du Préfet. Il est possible qu'il existe un certain délai entre les décisions de ces deux instances. Il est à noter néanmoins que les débuts et fins d'épidémie sont indiqués dans les Points Epidémiologiques régionaux élaborés et diffusés par SpF et disponibles sur son site [8]. SpF se chargera en complément d'attirer l'attention sur ces débuts et fin d'épidémie dans le cadre du Bulletin Quotidien des Alertes (BQA) à destination de la DGS et des agences sanitaires.

- À La Réunion

Compte tenu de la réémergence de la dengue seulement en 2018 dans ce territoire, le dispositif de surveillance de cette pathologie est plus récent. Il est commun à la surveillance de l'ensemble des arboviroses et repose sur le déclenchement du plan ORSEC.

Le dispositif ORSEC de lutte contre les arboviroses mis en place à La Réunion se décline en cinq phases illustrées sur le schéma ci-dessous :

Niveau		Situation épidémiologique
Veille	1A	Absence de cas ou apparition de cas isolés de dengue ou de chikungunya sans lien avec une épidémie dans la zone d'échange régionale
	1B	Connaissance d'une épidémie de dengue ou de chikungunya dans la zone d'échange régionale et absence de cas ou apparition de cas isolés
Alerte	2A	Identification d'une circulation virale modérée autochtone (apparition d'un ou plusieurs regroupements de cas ou de plusieurs cas sporadiques)
	2B	Intensification de la circulation virale autochtone et risque d'évolution vers une épidémie
Epidémie	3	Épidémie de faible intensité
	4	Épidémie de moyenne intensité
	5	Épidémie massive ou de grande intensité
Maintien de la vigilance		Phase de décroissance - Retour à une circulation virale modérée
Fin de l'épidémie		Fin de l'épisode épidémique et retour à une phase de veille (niveau1)

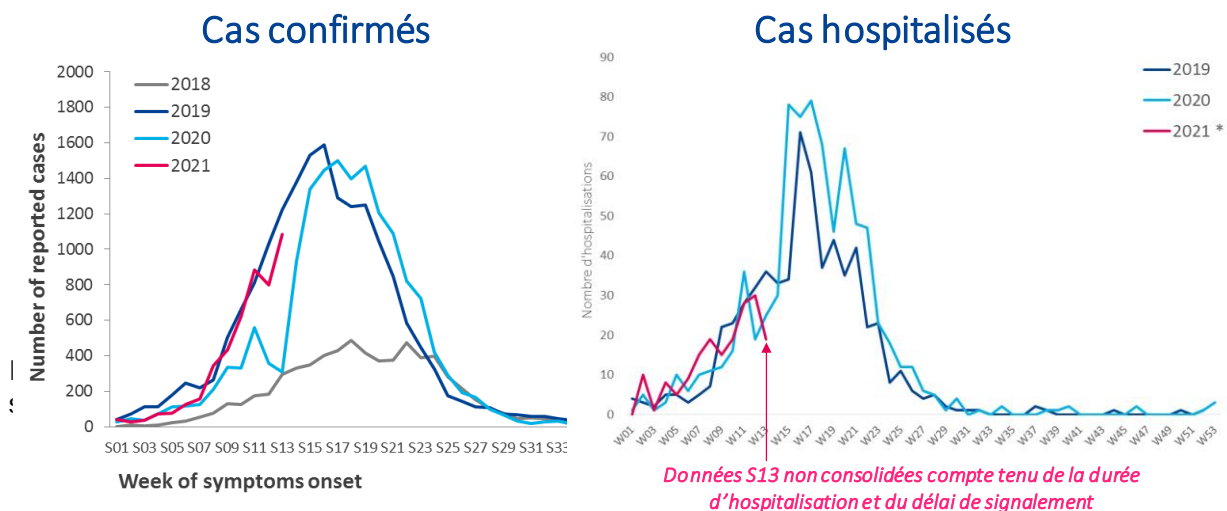
La phase 1 dite de veille correspond à une absence de circulation autochtone du virus. Elle a pour objectif de permettre une détection précoce et exhaustive de toute suspicion d'arbovirose survenant sur l'île pour une mise en place immédiate des mesures de gestion adéquates.

La phase 2 dite l'alerte correspond à une circulation autochtone avérée. Elle a pour objectif de décrire le phénomène et d'évaluer en continu le risque d'évolution vers une épidémie de grande ampleur.

La phase épidémique (stades 3, 4 et 5) correspond à une circulation (très) active du virus. Elle a pour objectif de décrire le phénomène et suivre son évolution en termes d'ampleur et de gravité afin d'adapter l'offre de soins, de même que d'évaluer l'impact sanitaire global de l'épidémie. Les débuts et fins d'épidémie sont déclarés sur proposition des comités d'experts locaux, dans le cadre du plan ORSEC dengue.

La surveillance repose sur un réseau de médecins sentinelle et sur les signalements des laboratoires publics et privés.

C'est la CIRE (cellule d'intervention régionale) qui acte les différentes phases sur les conseils d'un Comité d'appui aux maladies infectieuses émergentes et sous la responsabilité du Préfet. Il peut exister un décalage temporel entre les propositions du Comité d'appui et les décisions administratives. Ainsi, depuis l'épidémie de 2018, le retour à la fin de l'épidémie n'a pas été prononcé officiellement malgré la succession de plusieurs vagues épidémiques sur l'île, comme l'illustrent les graphes ci-dessous.



Les débuts et fins d'épidémies sont également indiqués dans les Points Epidémiologiques régionaux élaborés et diffusés par SpF et disponibles sur son site [9]. SpF se chargera en complément d'attirer l'attention sur ces débuts et fin d'épidémie dans le cadre de son Bulletin Quotidien des Alertes à destination de la DGS et des agences sanitaires.

4. Mise-à-jour de la liste des pays et territoires concernés par la dengue

- Cas général

Cet avis du Secproch donne l'occasion d'actualiser la liste des pays concernés par la dengue et le chikungunya (dernier avis du HCSP remontant au 14/06/2019). **Compte tenu de l'évolution permanente des données au niveau international, il est acté que le référentiel pour ce suivi épidémiologique devient le bulletin de l'ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control).** L'ajout ou le retrait de pays ou territoires à risque de dengue doit se calquer sur les données épidémiologiques mises à jour par l'ECDC.

- Cas particulier de la Nouvelle Calédonie

Depuis le 28 février 2018, suite à la déclaration officielle d'une épidémie de dengue en Nouvelle-Calédonie, les mesures préventives habituelles pour assurer la sécurité infectieuse transfusionnelle et des greffes sont en place et continuent à être appliquées à ce jour par l'EFS, le CTSA et l'ABM.

Cette année-là, 2 003 cas de dengue (biologiquement confirmés ou cliniques), en grande majorité de sérotype 2 ont été enregistrés et l'épidémie qui a pris fin mi-octobre a été rapidement suivie par la déclaration d'une nouvelle épidémie le 21 décembre 2018. Cette nouvelle épidémie de dengue de type 2 s'est achevée en août 2019 et l'on a dénombré 3 915 cas pour l'année 2019.

Suite aux deux épidémies successives de 2018 et 2019 pour lesquelles les pics épidémiques sont survenus en mars-avril, l'année 2020 a été particulièrement calme et s'est clôturée avec 63 cas dont 9 cas importés.

Les dernières données du Bulletin épidémiologique du Réseau des médecins sentinelles de Nouvelle-Calédonie (N° 57/mars 2021) et de la DASS [10] font état, pour les quatre premiers mois de l'année 2021, de 79 cas enregistrés dont 63 cas confirmés. On note une légère augmentation des cas (9 en janvier, 29 en février, 18 en mars, 21 en avril) par rapport à 2020. Cependant, ces chiffres restent bas comparés aux années d'épidémie.

En conséquence, sachant qu'au cours des deux dernières saisons chaudes, la Nouvelle-Calédonie n'a pas connu d'épidémie de dengue et que l'application des mesures préventives vis-à-vis du risque dengue concernant les donneurs de sang ou de greffons ayant séjourné en Nouvelle-Calédonie doit être restreinte aux périodes épidémiques, il est proposé de lever les mesures spécifiques de sécurisation pour l'ensemble des produits du corps humain mises en place en février 2018 et par conséquent de retirer la Nouvelle-Calédonie de la liste des pays qui figure dans l'avis du 14 juin 2019 du HCSP "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 [11].

5. Argumentaire

Le HCSP acte les points suivants :

- Il existe aux Antilles françaises une surveillance épidémiologique très performante de la dengue. Le dispositif PSAGE permet d'identifier le début (phase 3) et la fin (phase 5) des poussées épidémiques pour chacune des 4 grandes îles surveillées. Le relai de l'information assurée par les points épidémiologiques régionaux de SpF peut être renforcé via le BQA publié quotidiennement par SpF et accessible aux différentes agences de santé.
- Il existe sur l'île de La Réunion un dispositif voisin s'appuyant sur le dispositif ORSEC. Le stade 3 de la phase épidémique correspond au début de l'épidémie avérée tandis qu'en fin d'épidémie seuls des cas isolés sont observés. Compte tenu du décalage entre les stades épidémiques en temps réel et les décisions administratives, il convient de se référer aux avis du Comité d'appui aux maladies infectieuses émergentes pour identifier le début et la fin des vagues épidémiques. Comme pour les Antilles, le relai de l'information assurée par les points épidémiologiques régionaux de SpF peut être renforcé via le BQA publié quotidiennement par SpF.
- Sous l'angle épidémiologique, la situation dans ces territoires est actuellement la suivante :
 - phase inter-épidémique pour les quatre îles principales des Antilles, ce qui permet de suspendre les mesures de diagnostic génomique viral (DGV) pour la surveillance

- des produits sanguins labiles (PSL) non viro-inactivés et les mesures diagnostiques spécifiques pour les donneurs d'organes, de tissus ou de cellules (OTC) ;
 - phase épidémique croissante à La Réunion, obligeant au maintien des précautions actuelles en matière de risque transfusionnel (maintien du DGV pour la surveillance des PSL non viro-inactivés) et des dons d'OTC.
- Par ailleurs, le virus de la dengue a cessé de circuler sous forme épidémique en Nouvelle-Calédonie.
 - Enfin, les décisions prises en 2020 pour la dengue autochtone en métropole sont reconduites sans changement en 2021 :
 - en cas de foyer (un ou plusieurs cas simultanés) isolé de dengue autochtone de moins de 4 cas confirmés ne résidant pas sous le même toit en France métropolitaine, les mesures rappelées dans l'annexe 3 du présent avis sont recommandées ;
 - toute situation plus complexe justifie une réunion en urgence du groupe Secproch afin d'adapter les mesures.

Le HCSP recommande :

1. Dans les Antilles françaises

1.1. Pour la sécurisation des produits issus du corps humain

- De lever les mesures spécifiques préconisées dans l'avis du HCSP du 28 novembre 2020¹.

1.2. Pour la caractérisation du début et de la fin de la période épidémique entraînant la mise en place puis l'arrêt des mesures exceptionnelles de prévention

- D'utiliser le dispositif PSAGE pour identifier le début (phase 3) et la fin (phase 5) des poussées épidémiques pour chacune des 4 grandes îles surveillées.
- De se référer au Bulletin Quotidien d'Alerte de SpF pour transmettre les informations qui déclencheront le début ou la fin des mesures préconisées dans l'avis du HCSP susmentionné (les Points Epidémiologiques régionaux de SpF diffusent également ces informations et sont accessibles sur son site).

2. Sur l'île de La Réunion

2.1. Pour la sécurisation des produits issus du corps humain

- De maintenir en l'état les mesures préconisées dans l'avis du HCSP du 28 novembre 2020.

¹ <https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=953>

2.2. Pour la caractérisation du début et de la fin de la période épidémique entraînant la mise en place puis l'arrêt des mesures exceptionnelles de prévention

- D'utiliser le dispositif ORSEC pour identifier le début (stade 3 de la phase épidémique) et la fin (retour au niveau de circulation de base) des poussées épidémiques.
- De se référer au Bulletin Quotidien d'Alerte de SpF pour transmettre les informations qui déclencheront le début ou la fin des mesures préconisées dans l'avis du HCSP susmentionné (les Points Epidémiologiques régionaux de SpF diffusent également ces informations et sont accessibles sur son site).

3. En Métropole, pour la sécurisation des produits sanguins labiles et pour les mesures à prendre pour les greffes d'organes, de tissus et de cellules

3.1. En cas de foyer(s) isolé(s) de dengue autochtone de moins de 4 cas non hébergés sous le même toit

- De se référer à la fiche technique comprenant un protocole de mesures à adopter et rappelées en annexe 3 du présent avis (avis du HCSP de novembre 2020) [4].

3.2. Pour toutes les autres situations plus complexes ou atypiques

- De saisir le groupe de travail Secproch du HCSP.

4. Concernant la mise à jour de la liste des pays pour lesquels les donneurs de produits du corps humain font l'objet d'une mesure d'ajournement pour la dengue

- De se référer aux données épidémiologiques actualisées par l'ECDC concernant la circulation du virus de la dengue, tant pour l'adjonction que le retrait de pays ou territoires.
- De retirer des zones à risque pour la dengue la Nouvelle-Calédonie.

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 un groupe d'experts, membres ou non du Haut Conseil de la santé publique.
Validé le 03 mai 2021 par le président du Haut Conseil de la santé publique.

Références

1. HCSP. Avis relatif à l'actualisation des mesures de prévention vis-à-vis du virus de la dengue à appliquer aux produits issus du corps humain dans les Antilles françaises [Internet]. Rapport du HCSP. Paris: Haut Conseil de la Santé Publique; 2020 nov. Disponible sur: <https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=953>
2. HCSP. Dengue et chikungunya : mesures pour la sécurité transfusionnelle et des greffes [Internet]. Rapport du HCSP. Paris: Haut Conseil de la Santé Publique; 2019 juin. Disponible sur: <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=722>
3. HCSP. Mesures de prévention à la suite de cas de dengue autochtone en métropole [Internet]. Rapport du HCSP. Paris: Haut Conseil de la Santé Publique; 2020 août [cité 22]. Disponible sur: <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=905>
4. HCSP. Sécurité transfusionnelle et de la greffe à la suite de cas de dengue autochtones [Internet]. Rapport du HCSP. Paris: Haut Conseil de la Santé Publique; 2020 nov. Disponible sur: <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=960>
5. SPF. Surveillance de la dengue à La Réunion. Point au 13 avril 2021 [Internet]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/content/download/335131/2988040>
6. SPF. Surveillance de la dengue en Guadeloupe et les Iles du Nord. Point au 26 mars 2021 [Internet]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/content/download/330720/2969928>
7. SPF. Surveillance de la dengue en Martinique. Point au 26 mars 2021 [Internet]. Disponible sur: [/regions/antilles/documents/bulletin-regional/2021/surveillance-de-la-dengue-en-martinique.-point-au-26-mars-2021](https://www.santepubliquefrance.fr/regions/antilles/documents/bulletin-regional/2021/surveillance-de-la-dengue-en-martinique.-point-au-26-mars-2021)
8. Santé publique France. Surveillance dengue Antilles [Internet]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/recherche/#search=dengue&themes=dengue®ions=Antilles>
9. Santé publique France. Surveillance Dengue océan indien [Internet]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/recherche/#search=dengue&themes=dengue®ions=Océan%20Indien>
10. La dengue, le chikungunya et le zika | Direction des Affaires Sanitaires et Sociales de Nouvelle-Calédonie [Internet]. Disponible sur: <https://dass.gouv.nc/votre-sante-maladies/la-dengue-le-chikungunya-et-le-zika>
11. HCSP. Dengue et chikungunya : mesures pour la sécurité transfusionnelle et des greffes [Internet]. Rapport du HCSP. Paris: Haut Conseil de la Santé Publique; 2019 juin. Disponible sur: <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=722>

Annexe 1. Saisine de la Direction générale de la santé

De : SALOMON, Jérôme (DGS) <Jerome.SALOMON@sante.gouv.fr>

Envoyé : vendredi 19 mars 2021 10:49

À : CHAUVIN, Franck (DGS/MSR/SGHCSP) <franck.chauvin@sante.gouv.fr>; HCSP-SECR-GENERAL <HCSP-SECR-GENERAL@sante.gouv.fr>

Objet : Saisine du Secproch relative aux mesures de prévention vis à vis de la dengue

Importance : Haute

Monsieur le Président, Cher Franck,

Cette saisine additionnelle fait suite aux différents avis du HCSP relatifs à la mise en œuvre de mesures de prévention du virus de la dengue par la transfusion sanguine ou par la greffe. Ces avis ont conduit notamment à la réactualisation des listes de pays concernés par une mesure d'ajournement ou d'exclusion des donneurs utilisées par l'Établissement français du sang et par l'Agence de la biomédecine et récemment fin 2020 à la mise en place du dépistage génomique viral systématique pour les dons de sang dans les Antilles françaises et à la poursuite de la qualification des donneurs d'organes, tissus ou cellules ayant séjourné ou habité dans ces territoires.

Le HCSP dans son avis du 28 novembre 2020 relatif à « l'actualisation des mesures de prévention du virus de la dengue à appliquer aux produits issus du corps humains dans les Antilles françaises », a indiqué que la définition de critères objectifs relatifs à la mise en place en période épidémique et à l'arrêt de mesures exceptionnelles de gestion de sécurisation des produits issus du corps humain en regard de la situation épidémique vis-à-vis de la dengue pourrait être confié à un groupe d'experts.

Dans un contexte sanitaire où les dernières données de surveillance de ces territoires indiquent une fin épidémique imminente en Martinique et en Guadeloupe, je sollicite le HCSP pour préciser dans les Antilles françaises et dans l'île de la Réunion les critères qui permettraient d'envisager :

- la réactualisation des mesures dans les Antilles françaises pour la sortie prochaine de l'épisode épidémique pour ce début d'année ;
- la réévaluation des mesures de gestion mise en œuvre dans l'île de la Réunion.

Enfin, de manière prospective pour les prochains épisodes épidémiques dans ces territoires, je souhaite disposer de critères permettant la mise en place et l'arrêt des mesures de gestion pour les prochaines alertes épidémiques dans ces territoires.

Comme proposé dans son dernier avis, le HCSP pourrait conduire cette réflexion en s'appuyant sur un groupe d'experts du groupe Arbo France Reacting et d'experts spécialisés sur les plans de surveillance, alerte et gestion des épidémies de dengue (PSAGE) mis en place dans ces territoires.

Je souhaite pouvoir disposer pour fin avril 2021 de votre avis sur la réactualisation des mesures de gestion mises en place dans les Antilles Françaises pour l'épisode épidémique de ce début d'année et sur les critères permettant la mise en place et l'arrêt des mesures de gestion pour les prochaines alertes épidémiques dans ces territoires.

En te remerciant,

Bien amicalement.

Professeur Jérôme SALOMON

Directeur général de la Santé

PARIS 07 SP, FRANCE

www.solidarites-sante.gouv.fr

Annexe 2. Composition du groupe de travail

Personnalités qualifiées

Dominique CHALLINE, Hôpital Henri Mondor de Créteil, Paris

Christian CHIDIAC, HCSP, Cs-MIME

Isabelle LEPARC-GOFFART, CNR des arbovirus, Marseille

Bruno POZZETTO, HCSP, Cs-MIME, pilote

Membres de droit

Stéphanie DIETERLE, ABM

Muriel FROMAGE, ANSM

Pierre GALLIAN, EFS

Sophie LUCAS-SAMUEL, ABM

Pascal MOREL, EFS

Harold NOEL, SpF

Wahiba OUALIKENE-GONIN, ANSM

Marie-Claire PATY, SpF

Pascale RICHARD, EFS

Représentants d'associations de patients

Bernard CLERO, Renaloo

Edmond-Luc HENRY, AFH

Secrétariat général du HCSP

Marc DURAND

Aminata SARR

Annexe 3. Fiche technique opérationnelle concernant la dengue autochtone

Évènements concernés

- Foyer (un ou plusieurs cas simultanés) isolé de dengue autochtone de moins de 4 cas confirmés ne résidant pas sous le même toit en France métropolitaine ;
- Les cas plus complexes doivent faire l'objet d'une saisine du HCSP.

Informations à communiquer à la Direction médicale de l'ABM, de l'EFS et du CTSA en cas de découverte d'un cas de dengue autochtone confirmé

- date de début des signes (DDS) du premier cas ;
- zone définie à risque : Elle correspond à la zone identifiée par l'investigation épidémiologique et entomologique comme zone de transmission et donc d'exposition possible des donneurs ;
- éventuellement adresse précise sur laquelle centrer la zone à risque ;
- date de début des signes (DDS) du dernier cas ;
- confirmation de la levée de l'alerte.

La période d'application des mesures s'étend sur 45 jours après la date de début des symptômes (DDS) du dernier cas rapporté (voir l'explication de ce délai dans le paragraphe « levée de l'alerte »).

Investigations et mesures de contrôle mises en œuvre par l'ARS et ses partenaires

Dès qu'un cas autochtone de dengue est identifié, plusieurs actions sont déclenchées. Ces actions, menées de front, sont décrites dans plusieurs textes réglementaires²³.

1) Diagnostic virologique de dengue

Le cas est confirmé devant un test RT-PCR positif ou une sérologie positive en IgM et IgG. En cas d'IgM isolées, le cas est considéré comme probable et une seconde sérologie à 10 jours est demandée, à la recherche d'une séroconversion IgG.

Un premier cas autochtone sur le territoire métropolitain nécessite une confirmation par le CNR des arbovirus. Néanmoins, selon les éléments de plausibilité du diagnostic à partir des données cliniques, entomologiques, virologiques et épidémiologiques, cette confirmation n'est pas attendue pour démarrer les actions.

² Arrêté du 23 juillet 2019 relatif aux modalités de mise en œuvre des missions de surveillance entomologique, d'intervention autour des détections et de prospection, traitement et travaux autour des lieux fréquentés par les cas humains de maladies transmises par les moustiques vecteurs
<https://www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2019/7/23/SSAP1921853A/jo/texte>

³ Instruction N° DGS/VSS1/2019/258 du 12 décembre 2019 relative à la prévention des arboviroses
<https://www.legifrance.gouv.fr/download/pdf/circ?id=44904>

2) Validation du signal et interrogatoire du cas

Le cas est interrogé sur :

- la nature des symptômes et la date de leur début, qui est importante pour le calcul des différents délais (incubation, virémie, fin des mesures de prévention) ;
- les lieux où il aurait pu être piqué par un moustique infecté : liste de ses déplacements pendant les 15 jours précédant la DDS qui correspondent à la durée maximale d'incubation ;
- les lieux où il a pu être piqué par un moustique non infecté pendant la période de virémie : liste de ses déplacements pendant cette période (de 2 jours avant à 7 jours après la DDS) ;
- l'existence de personnes symptomatiques dans son entourage.

3) Information de l'opérateur de démoustication

Les opérateurs de démoustication sont informés de tous les cas d'arboviroses au moyen du logiciel SI-LAV par lequel l'ARS leur transfère les informations nécessaires. Le statut du cas –importé ou autochtone- est renseigné ainsi que ses déplacements pendant la période d'exposition et de virémie pour les cas autochtones et la période de virémie pour les cas importés. Cette information automatisée est complétée par des échanges directs, notamment pour les cas autochtones, et par des réunions de coordination organisées par l'ARS.

4) Recherche active de cas

D'autres cas autochtones et le cas importé primaire à l'origine de la transmission sont recherchés par :

- interrogation de la base de données de surveillance des cas d'arboviroses (« voozarbo ») ;
- information et sensibilisation des professionnels de santé et des établissements de santé (courriers de l'ARS éventuellement complétés d'appels téléphoniques des médecins les plus proches du foyer de transmission) ;
- enquête en porte-à-porte dans un rayon de 150 mètres au moins autour du domicile du ou des cas (ou, selon les données de l'investigation, un autre lieu de transmission). Le périmètre peut être adapté en fonction des conditions locales et notamment de l'habitat et de la densité de population. L'enquête est réalisée par des personnels de l'ARS (siège et délégations départementales) et de SpF auxquels peuvent se joindre d'autres personnes (personnels de la commune ou de l'opérateur de démoustication par exemple). Il s'agit d'enquêter sur place les résidents du voisinage du ou des cas autochtones à la recherche d'autres cas symptomatiques, chez lesquels le diagnostic sera effectué par des tests virologiques à partir de prélèvement capillaire sur buvard adressé au CNR des arbovirus (technique à privilégier dans la mesure du possible) ou de prélèvements sanguins analysés en laboratoire.

Le lieu de contamination pour la quasi-totalité des cas en métropole est le domicile mais il a pu, dans quelques rares cas être différent, lieu de travail par exemple. C'est l'enquête épidémiologique et entomologique qui identifie le ou les lieux de transmission (certains ou possibles).

5) Actions de lutte anti-vectorielle (LAV)

Les actions de LAV, éventuellement précédées d'investigations entomologiques si la zone n'est pas connue comme colonisée par le vecteur *Aedes albopictus*, sont déclenchées au plus vite. Elles prennent en compte les caractéristiques entomologiques d'*Aedes albopictus*⁴. Le rayon de vol de ce moustique est faible, de l'ordre de 150 mètres en moyenne. Il s'agit, en fonction du diagnostic entomologique, de la pulvérisation de produits adulticides en péri-domiciliaire (rayon de 50 m) et spatial (rayon de 150 m), de l'identification et du traitement des gîtes larvaires et de l'administration de produits larvicides. Ces actions sont précisément décrites dans l'arrêté du 23 juillet 2019 relatif aux modalités de mise en œuvre des missions de surveillance entomologique, d'intervention autour des détections et de prospection, traitement et travaux autour des lieux fréquentés par les cas humains de maladies transmises par les moustiques vecteurs⁵.

La pulvérisation d'adulticides peut être impossible ou devoir être adaptée en cas de zone d'exclusion comme la présence de cours d'eau, de ruchers, ou de cultures biologiques. Les conditions météorologiques peuvent par ailleurs conduire à des adaptations (inefficacité en cas de pluie ou de vent fort).

S'il s'agit de cas autochtone, les actions de démoustication sont répétées une fois à quelques jours d'intervalle, alors qu'une seule intervention est requise pour les cas importés.

6) Information de la population et des professionnels de santé pour évoquer le diagnostic, détecter de nouveaux cas et promouvoir les actions de prévention

Les élus municipaux sont rapidement informés par l'ARS de l'existence d'un cas et des mesures prises. L'information est relayée par communiqué de presse et par l'envoi ou la distribution de courriers ou de dépliants d'information aux professionnels de santé et aux habitants du quartier concerné.

7) Coordination des intervenants

Pour les cas autochtones, une réunion des acteurs locaux du contrôle des maladies vectorielles est rapidement organisée (associant au minimum l'ARS et ses délégations départementales, SpF en région et national, l'opérateur de démoustication et, dans la mesure du possible, le CNR des arbovirus).

8) Levée de l'alerte

L'alerte est considérée comme levée 45 jours après la DDS du dernier cas, sans aller au-delà du 30 novembre qui a été définie comme la date extrême d'activité du moustique vecteur. Ce délai correspond à la somme des événements suivants (« worse case scenario ») :

- durée de la virémie après la DDS du premier cas (7 jours),
- durée de vie maximale du moustique après la piqûre contaminante (24 jours),
- incubation maximale de la dengue dans l'espèce humaine (14 jours).

⁴ <https://www.ecdc.europa.eu/en/disease-vectors/facts/mosquito-factsheets/aedes-albopictus>

⁵ <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000038829411?r=OBX1dQuEh7>

Mesures à prendre pour les produits sanguins

1) Mesures de prévention à mettre en œuvre pour les collectes

- suspension des collectes dans la zone définie à risque pour une durée de 45 jours après la DDS du dernier cas rapporté ;
- ajournement temporaire pour une durée de 28 jours des donneurs résidant ou ayant séjourné au moins une nuit dans la zone identifiée à risque, applicable pendant la période d'application des mesures de prévention.

2) Conditions d'utilisation des produits sanguins labiles (PSL) en stock

Les PSL en stock, issus des dons des personnes résidant ou ayant séjourné au moins une nuit sur place dans la zone identifiée à risque et collectés pendant la période d'application des mesures dans cette zone doivent faire l'objet d'une évaluation de risque rigoureuse (voir ci-dessous).

La date de début de la période à risque débute deux jours avant la date d'apparition des signes (DDS) du premier cas.

Pour établir précisément la liste des sujets concernés, les rues ou îlots d'habitations dans lesquels des actions de LAV sont ciblés sont communiqués à l'EFS et au CTSA.

La conformité des PSL prélevés chez des sujets originaires de la zone à risque est établie selon les critères suivants :

- ceux traités par un procédé d'atténuation des pathogènes (et notamment par le procédé Intercept) ou ayant fait l'objet d'un test génomique dont le résultat est négatif sont utilisables en thérapeutique ;
- les CGR non transfusés à la date de notification de l'alerte sont considérés non conformes pour un usage thérapeutique et mis en quarantaine dans les meilleurs délais. Si le don dont ils sont issus peut être testé par une technique de DGV, le résultat négatif du dépistage les rend à nouveau conformes ;
- le plasma orienté vers la sécurisation par quarantaine n'est pas conforme pour un usage thérapeutique direct sauf si un résultat négatif de DGV pratiqué sur le don est disponible. Si le DGV n'est pas pratiqué, il peut néanmoins être utilisé pour la fabrication de médicaments dérivés du sang. ;
- le plasma qui n'a pas fait l'objet d'un traitement d'atténuation des pathogènes peut également être utilisé pour la fabrication de médicaments dérivés du sang.

3) Sélection des donneurs de sang

Les candidats au don du sang, résidant ou ayant séjourné au moins une nuit dans une zone située à deux fois le diamètre de la ou des zones retenues pour la LAV sont ajournés 28 jours pendant toute la période d'application des mesures de prévention. Pour permettre la définition la plus précise possible de ce périmètre, l'adresse à partir de laquelle doit être centré le rayon de la zone d'ajournement est communiquée à l'EFS et au CTSA.

Mesures à prendre pour les greffes d'organes, de tissus et de cellules

Compte tenu de la taille très limitée de ces foyers et du très faible risque de transmission de la dengue par les greffes, il est considéré que les situations qui font l'objet de cette annexe n'ont pas d'impact sur la sélection biologique des donneurs d'organes, de tissus ou de cellules. Une information des soignants des zones incriminées étant systématiquement effectuée par l'ARS, il n'est pas jugé utile qu'une information spécifique soit diffusée par l'ABM auprès de ses équipes de greffe. Cette préconisation n'est valable que pour les foyers limités à quelques cas autochtones concernés par cette annexe. En cas de foyer(s) plus étendu(s), des recommandations spécifiques seront prises au cas par cas par le HCSP.

Avis produit le 03 mai 2021

Haut Conseil de la santé publique

14 avenue Duquesne

75350 Paris 07 SP

www.hcsp.fr