

AVIS

actualisant la liste des pays à risque de transmission du virus West Nile (WNV) pour les produits sanguins labiles, les organes, les tissus et les cellules

16 juin 2021

Le Haut Conseil de la santé publique (HCSP) a été saisi par la Direction générale de la santé (DGS) par courriel reçu le 25 mai 2021 (annexe 1) afin d'actualiser la liste des pays à risque de transmission du virus West Nile (WNV) pour les produits sanguins labiles, les organes, les tissus et les cellules.

Pour répondre à la saisine, le groupe de travail « Sécurité des produits du corps humain » (Secproch) du HCSP s'est réuni le 26 mai 2021. Le 31 mai 2021, un courrier provisoire comportant une liste mise à jour des pays à risque de transmission du WNV a été adressé à la DGS.

Le présent avis vient compléter ce courrier en reprenant notamment les données épidémiologiques du WNV pour l'année 2020 en France, en Europe et dans le monde, mais aussi l'actualisation des préconisations émises en 2020 par le HCSP dans son avis du 18 juin 2020 [1].

Contexte

À l'approche de la période d'activité vectorielle 2021 qui démarre le 1^{er} juin et se termine le 30 novembre, la DGS souhaite disposer des préconisations du HCSP sur les mesures de gestion à mettre en œuvre pour prévenir la transmission du WNV vis à vis des dons de produits du corps humain (PCH), en s'attachant plus particulièrement à la liste des pays dits à risque de transmission.

Dans son avis précédent du 18 juin 2020 actualisant des mesures de prévention pour la sécurité infectieuse transfusionnelle et pour la greffe, liées à la circulation du WNV, le HCSP avait recommandé qu'une liste des pays et de régions considérées à risque de transmission soit constituée en début de saison en fonction des connaissances épidémiologiques ou de signalements de cas autochtones et qu'elle puisse être complétée au cours de la saison de circulation du virus :

- pour les pays et régions de l'Union européenne (UE), de façon automatique dès que le signalement d'un cas autochtone aura été fait auprès du Centre européen de contrôle et de prévention des maladies (ECDC) ;
- pour les autres pays, hors UE, après avis du HCSP.

Cette liste nécessite d'être revue chaque année pour prendre en compte notamment les cas déclarés dans ces pays ou régions sur au moins une des trois années qui précèdent la saison 2021 à venir.

Le HCSP a pris en compte :

1. Les données épidémiologiques des trois dernières saisons 2018, 2019 et 2020

- **La situation en Europe**

La situation épidémiologique en Europe et dans les pays voisins fait l'objet de synthèses régulières par l'ECDC avec une actualisation hebdomadaire pendant la période d'activité des moustiques vecteurs et une synthèse annuelle :

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

En 2019, dans l'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 et Portugal).

En 2020 [2], les états membres de l'UE et de l'espace économique européen ont déclaré 316 cas : Grèce (143), Espagne (77), l'Italie (66) et Allemagne (13), Pays-Bas (7), Roumanie (6), Hongrie (3) et Bulgarie (1). Hors UE, Israël a déclaré 17 cas. Le premier cas de la saison a été déclaré par la Roumanie en semaine 25 (début des symptômes la 1^{ère} semaine de juin) et le dernier cas a été notifié semaine 47 (début des symptômes fin octobre). Globalement, comparé à 2019, le nombre de cas a baissé en 2020. Toutefois, les Pays-Bas ont déclaré pour la première fois des cas autochtones (zones d'Utrecht et d'Arnhem/Nijmegen). De plus, il a été observé une augmentation des cas en Allemagne avec 5 nouvelles zones concernées par la circulation du WNV [Barnim, Ostprignitz-Ruppin, Saalekreis, Halle (Saale) et Meissen] correspondant aux régions de Saxe Anhalt, Brandebourg, Berlin et Saxe. Par ailleurs, en Espagne, une nouvelle province a été touchée (Badajoz en Estrémadure). En ce qui concerne les cas chez les chevaux, 183 épidémies ont été signalées dans huit pays dont l'Espagne (133), l'Allemagne (23), l'Italie (16) et la France (5).

- **La situation en France**

En 2018, 27 cas humains, dont 7 formes neuro-invasives, avaient été déclarés, majoritairement dans les Alpes Maritimes, Il y avait aussi eu 13 cas équins et 4 cas dans l'avifaune.

En 2019, 2 cas humains dont 1 forme neuro-invasive ont été déclarés dans le Var. Par ailleurs, 13 cas équins ont été signalés dont 9 dans les Bouches-du-Rhône, 2 dans le Gard et 2 en Haute-Corse

En 2020, aucun cas humain n'a été observé ; 5 cas équins ont été déclarés dont 3 en Corse du Sud, 1 en Haute-Corse et 1 dans le Var.

- **La situation dans les autres pays, hors Europe**

Aux États-Unis d'Amérique en 2020 [3], le nombre de cas recensés (664) a été inférieur à ceux des années précédentes (respectivement 971 en 2019 et 2647 en 2018). Il en est de même pour le nombre de décès (52 vs 60 en 2019 et 167 en 2018).

Au Canada en 2020 [4], 86 cas ont été recensés (43 en 2019 et 437 en 2018).

- **Le cas particulier de l'émergence d'un premier cas humain autochtone à Mayotte en 2021**

Le 25 mai 2021, le CNR des arbovirus a informé SpF du diagnostic d'une infection à WNV chez un patient résidant à Mayotte. Le diagnostic a été porté par sérologie avec des anticorps de classes IgG et IgM positifs ; il a été confirmé par séroneutralisation. Le patient, âgé de 48 ans, a été prélevé à Mayotte le 14 avril 2021. Sous l'angle clinique, le patient a présenté une forme fébrile isolée sans atteinte neurologique et d'évolution favorable. Il date le début des signes au 12 avril. L'investigation du cas réalisée par la Cellule de Veille de l'ARS Mayotte a conclu au caractère autochtone du cas (le patient n'avait pas d'historique de voyage récent). On rappelle que la seule transmission inter-humaine se fait par les produits d'origine humaine (sang, autres tissus, cellules et organes). **Il s'agit du premier cas humain d'infection à WNV documenté à Mayotte.**

Néanmoins, la circulation du WNV dans la zone sud-ouest de l'Océan Indien a été bien documentée notamment par des études de séroprévalence chez les humains et les chevaux, en particulier à Madagascar, mais aussi sur l'île Maurice, sur l'île de la Réunion et aux Seychelles. Des cas humains ont été confirmés à Madagascar.

A noter qu'il n'y a pas de collectes de sang à Mayotte et que les donneurs de sang de retour d'un séjour à Mayotte sont exclus 4 mois en raison du risque palustre dans ce territoire.

Pour les donneurs d'organes, de tissus et de cellules habitant ou ayant séjourné à Mayotte, il n'y a pas de mesure d'exclusion de principe ; cette information est donc importante pour la qualification de ces donneurs.

2- L'état des lieux de la circulation du WNV à l'aube de la nouvelle saison

Avant le début de la saison de circulation du WNV fixée au 1^{er} juin, il est établi une 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 soit déclaré.

En juin 2020, la liste des pays ou régions concernés par la mise en place de mesures de prévention vis-à-vis du WNV était la suivante (Cf. avis HCSP du 18 juin 2020) : 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, Frioul-Vénétie julienne, Marches), Roumanie, Russie, Serbie, Territoires palestiniens, Tunisie et Turquie (Istanbul).

Près de la moitié des pays figurant sur cette liste d'exclusion « a priori » ont déclaré des cas au cours de la saison 2020 : Bulgarie, Canada, États-Unis d'Amérique, Grèce continentale, Hongrie, Israël, Italie, Roumanie.

En Grèce l'île de Thasos a rapporté 8 cas.

Pour l'Italie, l'exclusion concernait six régions en juin 2020 mais seules quatre d'entre elles ont signalé des cas en 2020 (Lombardie, Vénétie, Emilie-Romagne, Piémont).

Trois pays qui n'étaient pas répertoriés sur la liste « a priori » ont déclaré des cas à l'ECDC en 2020 :

- l'Allemagne qui avait déclaré des cas autochtones pour la 1^{ère} fois en 2019 (4 cas en Saxe) a rapporté des cas en 2020 dans les régions de Saxe Anhalt, Brandebourg, Berlin et Saxe ;
- les Pays-Bas qui n'avaient jamais déclaré de cas auparavant ;
- l'Espagne qui n'avait pas déclaré de cas depuis 2016 (3 cas) mais qui rapporte tous les ans de nombreux cas équités. Les 77 cas rapportés en 2020 ont concerné les provinces de Séville (57) et Cadix (14) dans la région d'Andalousie et la province de Badajoz (6) dans la communauté autonome d'Estrémadure.

Huit pays figuraient sur la liste a priori mais n'ont pas déclaré de cas en 2020 :

- l'Autriche, Chypre, la Croatie, la Serbie et la Turquie ;
- la Russie qui ne déclare plus ses cas depuis 2017 mais où le virus continue à circuler ;
- d'autres zones où la surveillance reste également aléatoire : les Territoires palestiniens qui n'ont pas déclaré de cas depuis 5 ans alors qu'Israël déclare régulièrement des cas ; l'Algérie (région de Kabylie) et la Tunisie.

3- Les critères utilisés pour l'actualisation de la liste des pays et régions à risque

Les critères utilisés pour définir une zone où circule une maladie vectorielle sont résumés dans un article publié en 2012 dans *EuroSurveillance* [5]. Le tableau ci-après inspiré de cet article distingue 4 catégories de zones ou pays :

Tableau : terminologie et classification des zones à risque pour établir la circulation d'une pathologie vectorielle (d'après [5]).

Type de zone	Critères			
	<i>Conditions^a</i>	<i>Pathogène^b</i>	<i>Transmission^c</i>	<i>Récurrences^d</i>
<i>Prédisposée</i>	+	-	-	-
<i>A risque</i>	+	+	-	-
<i>Atteinte</i>	+	+	+	-
<i>Endémique</i>	+	+	+	+

^a Conditions environnementales réunies pour favoriser la transmission de la maladie à l'homme.

^b Présence du virus chez les vecteurs et/ou le réservoir animal.

^c Transmission de la maladie vectorielle à l'Humain.

^d Récurrences saisonnières de transmission de la pathologie vectorielle à l'Humain.

Les critères spécifiques retenus en 2021 pour établir cette liste sont les suivants :

- les nouvelles données épidémiologiques liées au WNV qui ont montré une faible circulation de ce virus en 2020 tant en France que dans les autres pays habituellement concernés ;
- l'introduction d'un nouveau critère de sélection : les pays présentant moins de 10 cas d'infections par WNV par an, et sur une seule année durant les 3 dernières années (c'est-à-dire sans aucun cas déclaré au cours des deux autres années) sont exclus de la liste des pays à risque de circulation du WNV pour 2021 ;
- la qualité 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 Centre national de référence (CNR) des arbovirus et des virologues ou des institutions du pays ;
- l'analyse bénéfices/risques de l'ajournement d'un nombre important de donneurs ayant séjourné dans le pays inscrit sur la liste au regard des stocks de produits sanguins labiles disponibles.

Le HCSP recommande

1. Pour les alertes à l'étranger

Préconisation n°1 : la survenue de cas autochtones 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^{er} juin au 30 novembre 2021), 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 en vigueur 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^{er} juin 2021 des mesures préventives [ajournement ou dépistage du génome viral (DGV) du WNV] pour les candidats au don de retour d'un séjour dans un des pays ou une des régions listées ci-dessous. Le choix entre le DGV du WNV et l'ajournement est laissé à l'appréciation de l'Etablissement Français du Sang (EFS) ou du Centre de transfusion sanguine des armées (CTSA). 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 à risque pour la saison WNV 2021 :

Pays	Région
Algérie	Kabylie
Allemagne	Berlin Saxe Brandebourg Saxe-Anhalt
Autriche	Basse-Autriche Burgenland Vienne
Bulgarie	
Canada	
Chypre	
Croatie	
États-Unis d'Amérique	
Espagne	Andalousie Estrémadure
Grèce continentale	
Hongrie	
Israël	
Italie	Lombardie Vénétie Emilie-Romagne Piémont

Kosovo	
Roumanie	
Russie	
Serbie	
Territoires palestiniens	
Tunisie	
Turquie	Istanbul

1.2 - Pour les organes, tissus, cellules

Préconisation n°6 : Mettre en place à partir du 1^{er} juin 2021 les recommandations validées (cf. Recommandations organes/tissus et cellules détaillées en annexe 4 de l'avis du 18 juin 2020) 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 2021 :

Pays
Algérie
Allemagne
Autriche
Bulgarie
Canada
Chypre
Croatie
États-Unis d'Amérique
Espagne
Grèce continentale
Hongrie
Israël
Italie
Kosovo
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^{er} cas humain autochtone confirmé, mettre en place :

- le DGV unitaire du WNV pour les donneurs du département concerné ;
- un ajournement de 28 jours ou la réalisation d'un DGV unitaire du WNV 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 du 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^{er} 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 de l'avis du 18 juin 2020.

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'organes.

3. Pour le cas particulier du premier cas humain à Mayotte en 2021

3.1- Pour les produits sanguins labiles

Préconisation n°11 : Aucune mesure spécifique n'est recommandée puisqu'aucune collecte de sang n'a lieu à Mayotte et que les voyageurs de retour de ce territoire sont exclus transitoirement du don de sang en raison du risque endémique de paludisme.

3.2- Pour les organes, tissus, cellules

Préconisation n°12 : 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'organes.

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 16 juin 2021 par le président du Haut Conseil de la santé publique.

Références

1. HCSP. Actualisation des mesures de prévention pour la sécurité infectieuse transfusionnelle et de la greffe liée à la circulation du virus West-Nile. Paris: : Haut Conseil de la Santé Publique 2020. <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=879> (accessed 25 May 2021).
2. Epidemiological update: West Nile virus transmission season in Europe, 2020. European Centre for Disease Prevention and Control. 2021. <https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/epidemiological-update-west-nile-virus-transmission-season-europe-2020> (accessed 7 Jun 2021).
3. Preliminary maps & data for 2020. West Nile Virus. CDC. 2021. <https://www.cdc.gov/westnile/statsmaps/preliminarymapsdata2020/index.html> (accessed 7 Jun 2021).
4. Public health agency of Canada. West Nile virus weekly surveillance and monitoring. 2021. <https://www.canada.ca/en/public-health/services/diseases/west-nile-virus/surveillance-west-nile-virus/west-nile-virus-weekly-surveillance-monitoring.html> (accessed 7 Jun 2021).
5. Domanovic D, Giesecke J. How to define an area where transmission of arthropod-borne disease is occurring?. Euro Surveill. 2012;17:pii=20171.

Annexe 1 : saisine de la Direction générale de la santé

De : SALOMON, Jérôme (DGS)

Envoyé : mardi 25 mai 2021 12:22

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

Objet : HCSP : Saisine Secproch relative à l'actualisation de la liste "a priori" des pays devant motiver une contre-indication temporaire ou de mesures de dépistage - Virus West Nile

Monsieur le Président, Cher Franck,

En date du 18 juin 2020, 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) pour les produits sanguins labiles et les greffons (organes, tissus et cellules) à l'approche de la période d'activité vectorielle 2020. Cette stratégie concernait à la fois la conduite à tenir pour les donneurs de retour d'un pays ou d'une zone de circulation du virus et les mesures de sécurisation de ces produits.

Je souhaite que le HCSP puisse actualiser à l'approche de la nouvelle saison vectorielle 2021 la liste des pays « a priori » à risque (Union européenne (UE) et hors UE) devant motiver une contre-indication temporaire ou des mesures de dépistage des donneurs y ayant séjourné.

S'agissant plus précisément des pays de l'Union européenne, le HCSP a préconisé à partir de la liste actualisée de pays en début de saison 2020 l'ajout automatique de régions de certains pays par la DGS en s'appuyant sur les données épidémiologiques issues des bulletins ECDC. Cette liste nécessite toutefois d'être revue pour prendre en compte notamment l'un des critères relatifs à la déclaration de cas dans ces pays ou régions lors d'au moins une des 3 années qui précèdent la saison à venir, critère pouvant conduire à son actualisation.

Je souhaite pouvoir disposer de votre avis si possible au plus tard pour le 1er Juin 2021.

Bien amicalement,

Professeur Jérôme SALOMON
Directeur général de la Santé
PARIS 07 SP, FRANCE
www.solidarites-sante.gouv.fr



**MINISTÈRE
DES SOLIDARITÉS
ET DE LA SANTÉ**

*Liberté
Égalité
Fraternité*

**Direction générale
de la santé**

Annexe 2 : composition du groupe de travail

Personnalités qualifiées

Dominique CHALLINE, hôpital Henri Mondor, Paris

Christian CHIDIAC, Cs-MIME

Bernard CLERO, Renaloo

Isabelle LEPARC-GOFFART, CNR arboviroses

Bruno POZZETTO, Cs MIME, pilote

Membres de droit

Stéphanie DIETERLE, ABM

Catherine FAUCHER, ABM

Muriel FROMAGE, ANSM

Pierre GALLIAN, EFS

Sophie LUCAS-SAMUEL, ABM

Christophe MARTINAUD, CTSA

Pascal MOREL, EFS

Marie-Claire PATY, SPF

Pascale RICHARD, EFS

Secrétariat général du HCSP

Marc DURAND

Aminata SARR

Avis produit le

Le 16 juin 2021

Haut Conseil de la santé publique

14 avenue Duquesne

75350 Paris 07 SP

www.hcsp.fr