

AVIS

sur les mesures de prévention pour la sécurité infectieuse transfusionnelle et de la greffe à la suite de cas de dengue autochtones dans le sud de la France

19 octobre 2022

Préambule

À la suite de la survenue de plusieurs foyers de cas de dengue autochtone concernant plus de 4 « maisonnées » (définies comme un ensemble de personnes vivant sous un même toit) dans le Var et les Alpes-Maritimes au cours de l'été et de l'automne 2022, la Direction générale de la santé (DGS) a saisi le Haut Conseil de la santé publique (HCSP) le 8 septembre 2022 pour déterminer s'il convenait d'ajuster les critères définis dans son avis du 18 novembre 2020 [1] à partir desquels il est requis de solliciter le groupe de travail (GT) transversal permanent « Sécurité des éléments et produits du corps humain » (Secproch) du HCSP (Cf. annexe 1).

Afin de répondre à cette saisine, le GT Secproch) du HCSP s'est réuni en conférence téléphonique le 12 octobre 2022 (Cf. composition du groupe de travail en annexe 2).

À la date de rédaction de l'avis, 9 épisodes de transmission locale de dengue ont été identifiés, totalisant 65 cas autochtones [2]. Le nombre de cas par événement de transmission était compris entre 1 (2 événements) et 34 cas. Les foyers les plus importants étaient dans les Alpes-Maritimes sur les communes de Saint-Jeannet et Gattières (34 cas) et Saint-Laurent-du-Var (10 cas). Trois épisodes étaient limités à une transmission intrafamiliale atteignant 2 à 4 personnes d'un même foyer. Les épisodes de transmission autochtone de dengue en 2022 se distinguent des précédents par leur nombre, leurs localisations et leurs tailles. Depuis l'identification des premiers cas autochtones en 2010, il s'agit du nombre de cas le plus élevé en une année (le maximum était de 6 épisodes et 14 cas en 2020) et des foyers les plus importants (maximum en 2015 avec un foyer de 8 cas). De plus, pour la première fois les départements des Pyrénées-Orientales, des Hautes-Pyrénées, de la Haute-Garonne, du Tarn-et-Garonne et de la Corse-du-Sud ont été le siège de transmission. Les 9 foyers étaient indépendants les uns des autres. Le sérotype de dengue a été identifié dans 8 épisodes, seuls les sérotypes DENV-1 et -3 ont été mis en évidence.

Les actions à mener pour la sécurité des produits du corps humain restant inchangées en 2022, le présent avis reproduit celui du 18 novembre 2020, en y apportant les modifications suivantes :

- le titre de l'avis a été changé pour étendre la portée de l'avis à l'ensemble du sud de la France ;
- une nouvelle recommandation est faite sur la prise en considération des données disponibles sur la densité de population des moustiques ;
- les nouvelles annexes 1 et 2 comportent également le texte de la présente saisine (annexe 1) et la liste des participants du groupe de travail de 2022 (annexe 2) ;
- la fiche technique opérationnelle en annexe 3 (paragraphe sur les événements concernés) est modifiée pour redéfinir les situations nécessitant la réunion du GT Secproch en vue de valider les mesures proposées par les opérateurs, en prenant en compte la taille et la localisation géographique des foyers.

Le Haut Conseil de la santé publique (HCSP) a été saisi le 7 septembre 2020 par la Direction générale de la santé (DGS) en raison du signalement le 4 septembre 2020 de deux cas autochtones confirmés de dengue dans le département des Alpes-Maritimes et d'un autre cas dans le Var. Compte tenu des éléments rapportés indiquant une transmission locale du virus de la dengue dans les départements des Alpes-Maritimes et du Var, il est demandé au HCSP d'établir une préconisation relative aux critères d'ajournements /exclusion à mettre en œuvre à la fois pour les produits sanguins labiles (PSL) et les greffons pour les donneurs ayant fréquenté ces 2 départements. De plus, dans un souci de réactivité, il est demandé au HCSP de se prononcer également sur les critères biologiques qui permettraient de déclencher une intervention sans attendre la confirmation du Centre national de référence (CNR) des arbovirus (Cf. annexe 1).

Afin de répondre à cette saisine, le groupe de travail (GT) transversal permanent « Sécurité des éléments et produits du corps humain » (Secproch) du HCSP s'est réuni en conférence téléphonique le 10 septembre 2020, en formation de « réponse aux saisines urgentes » (Cf. composition du groupe de travail en annexe 2).

Le signalement de trois nouveaux cas après cette date, deux à Nice et un dans le Gard près d'Alès, a motivé une nouvelle réunion le 18 septembre 2020. Le signalement de trois autres cas survenus près de Nice, deux résidant à Saint Laurent du Var et un à Juan les Pins mais travaillant à Saint-Laurent-du-Var (ce dernier cas ayant été invalidé secondairement), a motivé une troisième réunion du groupe le 27 octobre 2020, en réponse à une nouvelle saisine de la DGS (Cf. annexe 2).

Le HCSP a déjà rendu plusieurs avis en 2019 et 2020 concernant les mesures à mettre en œuvre en lien avec des cas de dengue autochtone [3–6].

Un avis provisoire a été rendu le 21 septembre 2020 dans l'attente de la finalisation d'un protocole de mesures visant à répondre intégralement aux termes de la saisine et permettre, à la suite des alertes répétées de dengue autochtone, de prendre les mesures de gestion de ces alertes sans nécessairement solliciter le GT Secproch.

Ce protocole figure en annexe 3 sous la forme d'une fiche technique et rend l'avis définitif.

LE HCSP A PRIS EN COMPTE LES ÉLÉMENTS SUIVANTS

1 Données disponibles concernant ces 3 épisodes de transmission autochtone de dengue

- Le foyer de Nice

À la suite de l'identification le 21 août 2020, par le dispositif de surveillance renforcée des arboviroses, d'un premier cas autochtone de dengue, l'investigation a identifié à la date du 18 septembre 2020 un foyer de 5 cas de dengue dans un quartier de Nice.

Les dates de début des symptômes (DDS) de ces 5 cas sont comprises entre le 11 août et le 4 septembre. Trois cas (DDS 11, 17 et 29 août) résident dans un cercle de moins de 100 mètres de rayon, les deux derniers cas (DDS au 2 et 4 septembre) ne résident pas dans le même quartier mais ont tous deux fréquenté un terrain de sport situé à 500 mètres environ des lieux de résidence des trois premiers cas. L'hypothèse privilégiée, sous réserve de nouveaux éléments, est qu'il s'agit d'un même foyer, étendu au-delà du rayon initial qui était inférieur à 100 mètres.

Des actions de lutte anti-vectorielle (LAV) incluant des traitements adulticides ont été immédiatement menées dans la zone de résidence des 3 premiers cas (les 31 août et 2 septembre 2020 dans un rayon de 200 m), suivies par des actions complémentaires dans la zone du terrain sportif, s'étendant jusqu'à la 1^{ère} zone traitée. La zone totale d'intervention atteint donc 500 mètres de rayon environ. Ces actions et les investigations pourront être adaptées dans l'éventualité de l'apparition de nouveaux cas.

Le premier cas a été signalé aux opérateurs de la transfusion et de la greffe ainsi qu'au HCSP et à l'ANSM dès le diagnostic par un laboratoire d'analyses médicales le 28 août à la suite de l'analyse

partagée des données virologiques, épidémiologiques et entomologiques, sans attendre la confirmation du CNR. Il en est de même pour les actions de LAV qui ont été immédiatement déclenchées. L'Agence régionale de santé (ARS) a informé l'ensemble des professionnels de santé et les établissements hospitaliers des Alpes-Maritimes. Les médecins généralistes exerçant dans un périmètre de 300 mètres autour du domicile du cas ont de plus été contactés par téléphone et une enquête en porte-à-porte a été menée les 3 et 4 septembre. Un premier communiqué de presse a été diffusé le 4 septembre par l'ARS PACA [7].

Le cas primaire importé à l'origine de la transmission autochtone n'a pas été identifié.

- Le foyer de Saint-Laurent-du-Var

Trois nouveaux cas signalés en annexe 1 ont un lien avec Saint-Laurent-du-Var : deux cas y résident (DDS au 19 septembre et au 4 octobre 2020), le lieu de travail de l'un étant à moins d'une centaine de mètres de la résidence de l'autre. Le troisième cas, dont la DDS est au 12 octobre, réside à Juan les Pins mais travaille à Saint-Laurent-du-Var, à environ 2 kms du foyer regroupant les 2 premiers cas ; ce dernier cas a été invalidé secondairement par le CNR en date du 6 novembre 2020 sur deux prélèvements sérologiques distincts.

Les enquêtes n'ont pas établi de lien formel entre les cas de Nice mentionnés précédemment et le premier cas identifié à Saint-Laurent-du-Var. Toutefois, la proximité spatiotemporelle ne permettait pas d'exclure qu'il s'agisse d'une seule et même émergence : un des cas autochtones de Nice s'était déplacé à Saint-Laurent-du-Var le 31 août pendant sa période de virémie mais la distance minimale entre le lieu fréquenté par ce cas et les lieux fréquentés par les cas autochtones de Saint-Laurent-du-Var est importante (environ 400m).

Au total, au 6 novembre, 7 cas autochtones de dengue ont été identifiés dans le département des Alpes-Maritimes dans un périmètre de moins de 20 km, avec des déplacements des cas au sein de cette zone. Les dates de DDS de ces 7 cas sont comprises entre le 11 août et le 4 octobre 2020. À ce stade, compte tenu de la proximité des cas et de l'absence de nouveaux cas identifiés par les enquêtes de porte-à-porte, l'hypothèse privilégiée initialement par SpF était que ces cas appartenaient à une même chaîne de transmission, même si des maillons de la chaîne de transmission étaient manquants et si le cas primaire importé à l'origine de la transmission autochtone n'a pas été identifié. Une hypothèse alternative était la coexistence de plusieurs foyers indépendants ayant éclos simultanément dans un périmètre géographique très proche.

Le CNR des arbovirus a permis de répondre à cette question par le biais du sérotypage par RT-PCR d'un isolat de chaque foyer : la souche du foyer de Nice est de sérotype 1 alors que la souche de Saint-Laurent-du-Var est de sérotype 2, ce qui permet d'exclure définitivement un lien épidémiologique entre les deux foyers.

Le cas primaire importé à l'origine de la transmission autochtone à Saint-Laurent-du-Var n'a pas été identifié.

- Le foyer du Var

Un cas de dengue contracté dans le Var a été signalé le 2 septembre par le laboratoire de référence des Pays-Bas au CNR des arbovirus en France ; la personne résidait pendant ses vacances à La Croix-Valmer et ses signes cliniques ont débuté le 1^{er} août. Aucun lien n'a été établi avec le foyer de Nice, même si le cas varois a fréquenté cette ville à deux reprises (à son arrivée et à son départ). Une opération de LAV a été menée le 9 septembre 2020 dans le périmètre de l'endroit de séjour du cas, assortie d'une enquête de porte-à-porte.

Le 17 septembre 2020, le laboratoire de référence des Pays-Bas a signalé avoir confirmé le diagnostic de dengue chez le père du 1^{er} cas, avec une date de DDS au 1^{er} août. Les deux cas ont

séjourné ensemble à La Croix-Valmer pour leurs vacances. L'investigation épidémiologique et l'enquête en porte-à-porte ont identifié un 3^{ème} cas, avec une DDS au 10/08.

Il n'a pas été identifié de cas importé pouvant expliquer ces 2 cas autochtones.

- Le cas du Gard

Un cas autochtone a été identifié le 17 septembre 2020 par le dispositif de surveillance renforcé des arboviroses. Il s'agit d'une personne avec une DDS au 31 août, dont la sérologie sur un prélèvement à J9 est positive en IgM. Les premiers éléments d'investigation indiquent qu'un membre de la famille est rentré de Guadeloupe le 3 août avec des symptômes évocateurs de dengue et a résidé au domicile du cas autochtone. La sérologie demandée à ce membre de la famille a confirmé le diagnostic de dengue, ce qui a déclenché une opération de LAV le vendredi 18 septembre sans attendre ni une confirmation par le CNR ni le résultat d'un 2^{ème} prélèvement pour documenter la séroconversion.

Ces 4 épisodes constituent des alertes qui restent actives jusqu'à 45 jours après la DDS du dernier cas identifié pour chaque épisode, sans aller au-delà du 30 novembre qui correspond depuis plusieurs années à la date extrême considérée comme la poursuite d'activité du moustique vecteur.

2 Données historiques concernant les cas de dengue en France métropolitaine

SpF élabore et coordonne chaque année la surveillance des arboviroses en lien avec les ARS concernées. Cette surveillance est renforcée durant la période d'activité des vecteurs du 1^{er} mai au 30 novembre dans les départements métropolitains colonisés par *Aedes albopictus* [8].

De 2010 à 2019, 15 épisodes de transmission locale d'arboviroses par *Aedes albopictus* ont ainsi été identifiés grâce à ce dispositif : 11 épisodes de dengue (32 cas identifiés au total), 3 de Chikungunya (31 cas identifiés au total), et un de Zika (3 cas identifiés au total). Ils sont survenus dans des zones colonisées par le moustique depuis plusieurs années (essentiellement en régions PACA et Occitanie avec un épisode en Auvergne-Rhône-Alpes en 2019) et pendant les périodes (de juillet à octobre) où la densité vectorielle était la plus importante. Les zones de circulation virale étaient limitées (rayon inférieur à 300 m ; médiane de 75 m) et composées essentiellement d'un habitat individuel pavillonnaire, dans des zones urbaines discontinues. Dans un seul épisode, la circulation virale a concerné deux zones géographiques distinctes (il s'agissait de Chikungunya). La plupart des cas ont été identifiés par les enquêtes en porte-à-porte menées dans les zones de transmission identifiées [9,10].

3 Mesures prises par les opérateurs de produits sanguins et de greffes

Etablissement français du sang (EFS) : mesures prises le 10 septembre 2020 dans l'attente des recommandations

- Les périmètres d'exclusion pour les 4 zones ont été définis en fonction des indications de géolocalisation fournies par la DGS et SpF en prenant un rayon d'environ 500 mètres autour du centre du foyer pour la zone de Nice.
- Pour les produits sanguins issus des dons des donneurs habitant ou résidant *a minima* une nuit dans le périmètre défini dans ce quartier de Nice prélevés entre le 11 août et le 12 octobre 2020 en l'absence de nouveaux cas, et entre le 2 août et le 3 octobre pour le cas du Var :

- ceux traités par le procédé d'atténuation des pathogènes Intercept® (concentrés plaquettaires et plasmas individuels), et ceux qui feraient l'objet d'un dépistage génomique viral (DGV Dengue) sont utilisables en thérapeutique ;
 - les concentrés de globules rouges (CGR) et le plasma sécurisé par quarantaine sont retirés de la distribution à des patients ;
 - les donneurs habitant ou ayant séjourné *a minima* une nuit dans un des périmètres définis sont ajournés 28 jours après le risque d'exposition.
- Par ailleurs, une collecte de PSL a eu lieu les 27 et 28 octobre 2020 dans les environs de Saint-Laurent-du-Var, à plus de 5 km de l'épicentre du foyer de 3 cas survenu dans cette commune. Les donneurs résidant ou ayant séjourné au moins une nuit dans les communes de Saint-Laurent-du-Var et de Juan-les-Pins ont été exclus de cette collecte.

Ces mesures sont susceptibles d'évoluer en fonction de la situation épidémiologique.

Chaque évènement sera considéré comme clos au terme de 45 jours suivant la DDS du dernier cas, la date de clôture étant reportée d'autant si des cas supplémentaires surviennent entre temps, sans aller au-delà du 30 novembre qui correspond depuis plusieurs années à la date extrême considérée comme la poursuite d'activité du moustique vecteur.

Centre de transfusion sanguine des armées (CTSA)

Le CTSA ne collecte pas dans les régions de Nice, de La Croix-Valmer ou d'Alès. Une recherche des donneurs en provenance de ces zones a été faite *a posteriori* sur les dons collectés, qui s'est avérée négative. En revanche une information a été transmise aux personnels de collecte en charge des entretiens pré-don leur demandant de renforcer l'information post-don.

Agence de la biomédecine (ABM)

Le HCSP (voir les recommandations ci-dessous) préconise de ne pas prévoir de mesure spécifique concernant les donneurs d'organes, de tissus ou de cellules originaires de ces foyers de taille limitée. Cette conduite à tenir sera revue et adaptée si d'autres cas de dengue sont identifiés dans les zones concernées par cet avis.

RECOMMANDATIONS DU HAUT CONSEIL DE LA SANTE PUBLIQUE

En réponse aux termes de la saisine, le HCSP émet les recommandations suivantes :

1. **Sur la préconisation relative aux critères d'ajournement/exclusion à mettre en œuvre à la fois pour les produits sanguins labiles (PSL) et les greffons pour les donneurs ayant fréquenté ces 2 départements**

Pour les produits sanguins labiles :

- Le HCSP souscrit aux mesures prises par l'EFS. Il rappelle à cette occasion que la date de début à prendre en considération est la DDS moins 2 jours, pour intégrer la période de virémie préclinique.
- Il préconise l'arrêt des collectes dans les zones concernées jusqu'au 19 octobre 2020 pour Nice, au 24 septembre 2020 pour La Croix-Valmer et au 14 octobre pour la commune proche d'Alès.
- Il recommande l'ajournement, 28 jours après l'exposition, des donneurs habitant ou ayant séjourné au moins une nuit dans les zones concernées, soit du 9 août au 19 octobre 2020

pour Nice (Alpes-Maritimes), du 31 juillet au 24 septembre 2020 pour La Croix-Valmer (Var), du 1^{er} août au 14 octobre 2020 pour la commune près d'Alès dans le Gard et jusqu'au 30 novembre pour la commune de Saint-Laurent-du-Var.

- Pour la collecte effectuée dans les environs de Saint-Laurent-du-Var les 27 et 28 octobre 2020, il ne recommande pas de mesures spécifiques et notamment pas de DGV pour sécuriser les concentrés globulaires dans la mesure où :
 - les donneurs résidant ou ayant séjourné au moins une nuit dans la commune de Saint-Laurent-du-Var d'où sont originaires les 2 cas autochtones ont été exclus de cette collecte ;
 - la prévalence des dons de sang virémiques en zone d'endémie étant faible, la probabilité d'identifier un don virémique est ici très faible ;
 - les cas de dengue post-transfusionnelle sont très rares.

Pour les organes, les tissus et les cellules :

- Quand les cas sont isolés, le HCSP ne préconise pas de mesure spécifique concernant les donneurs d'organes, de tissus ou de cellules originaires de ces foyers de taille limitée. La conduite à tenir serait revue et adaptée si d'autres cas de dengue sont identifiés dans les zones concernées par cet avis.
- Il rappelle que le bénéfice clinique pour le receveur potentiel d'organes, tissus ou cellules doit toujours primer notamment par rapport au risque de dengue post-greffe dont la probabilité de survenue est très faible : une évaluation doit être réalisée dans ce sens au cas par cas en veillant à ne pas faire perdre de chances au patient tout en l'informant, lui ou son représentant ainsi que l'équipe de greffes concernée, si la décision est prise d'utiliser un produit issu d'un donneur originaire de l'une de ces zones.

2. Sur les critères biologiques qui permettraient de déclencher une intervention sans attendre la confirmation du CNR

En pratique, comme cela a été le cas lors des épisodes de Nice et du Gard, les premières actions et l'information du HCSP sont réalisées dès le signalement d'un cas autochtone sans attendre sa confirmation par le CNR des arbovirus dès lors que l'analyse des éléments conclut à la plausibilité du diagnostic et au risque de transmission.

Toutefois, pour répondre au mieux à cette demande incluse dans les saisines successives de la DGS, le HCSP propose en annexe 3 une fiche technique comprenant un protocole de mesures à adopter par l'EFS, le CTSA et l'ABM :

- en cas de foyers isolés de dengue autochtone, quels que soient le nombre d'habitants et de maisonnettes atteints, pour les communes de moins de 10 000 habitants,
 - en cas de foyers isolés de dengue autochtone survenant dans des communes de plus de 10 000 habitants et comportant moins de 4 maisonnettes,
- ce qui pourra éviter la réunion en urgence du GT Secproch et permettra des réactions sans délai.

Pour toutes les situations ne rentrant pas dans les critères ci-dessus, le GT Secproch continuera à être saisi, de même que lors de situations atypiques.

3. Sur les indicateurs entomologiques qui pourraient apporter une aide à l'évaluation des risques transfusionnel et de dons d'organes

La transmission par des moustiques d'arboviroses comme la dengue dépend non seulement de l'immunité des populations humaines mais aussi de la compétence et de la capacité des

moustiques à transmettre. La compétence est surtout déterminée génétiquement et elle est reconnue pour l'espèce *Aedes albopictus* très implantée dans le sud de la France, ce que confirme la survenue de cas autochtones. Cette compétence est généralement peu variable à l'échelle d'un territoire. En revanche, la capacité de transmission dépend de plusieurs facteurs parmi lesquels les plus fluctuants sont les densités de moustiques vecteurs, et en particulier les densités de femelles plus âgées (puisque ce sont elles qui transmettent), et les températures qui permettent ou non une multiplication active des virus chez le moustique (pas de réplication virale en dessous de 20 °C).

Les indicateurs entomologiques de densité couplés avec les températures favorables peuvent indiquer des niveaux de risques de transmission, lesquels sont nécessaires pour définir les zones à traiter en priorité au-delà des zones où les cas sont notifiés. En effet, une zone où les vecteurs sont absents n'est pas une zone à risque quand bien même une personne trouvée positive y réside. À l'opposé une zone fortement infestée est une zone à risque quand bien même elle est située au-delà des 200 mètres couramment utilisés.

Au vu de ces considérations, le HCSP recommande d'intégrer les données de terrain fournies par les agences de démoustication pour une meilleure évaluation du risque transfusionnel et de dons d'autres produits du corps humain dans les zones où les cas de dengue sont signalés.

Le HCSP souligne par ailleurs la nécessité de mettre à jour et de rendre opérationnel le plan national de lutte contre les arboviroses [11] afin de l'adapter à l'évolution des situations épidémiologiques, entomologiques et environnementales, notamment celles impliquant des risques associés aux produits issus du corps humain.

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

Avis rédigé par le groupe de travail (GT) permanent « Sécurité des éléments et produits du corps humain » (Secproch) du HCSP
Aucun conflit d'intérêt identifié.
Avis validé par le président du HCSP le 19 octobre 2022.

Références

1. HCSP. Sécurité transfusionnelle et de la greffe à la suite de cas de dengue autochtones [Internet]. Rapport de l'HCSP. Paris: Haut Conseil de la Santé Publique; 2020 nov. Disponible sur: <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=960>
2. SpF. Chikungunya, dengue et Zika - Données de la surveillance renforcée en France métropolitaine en 2022 [Internet]. Santé publique France. 2022. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-a-transmission-vectorielle/chikungunya/articles/donnees-en-france-metropolitaine/chikungunya-dengue-et-zika-donnees-de-la-surveillance-renforcee-en-france-metropolitaine-en-2022>
3. HCSP. Dengue et Chikungunya : mesures pour la sécurité transfusionnelle et des greffes [Internet]. Rapport de l'HCSP. Paris: Haut Conseil de la Santé Publique; 2019 juin. Disponible sur: <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=722>
4. HCSP. Suspicion de dengue autochtone et éventuelles mesures à mettre en œuvre pour les produits sanguins et les greffons pour les donneurs ayant fréquenté les départements du Lot et du Tarn-et-Garonne [Internet]. Rapport de l'HCSP. Paris: Haut Conseil de la Santé Publique; 2019 août. Disponible sur: <https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=740>
5. HCSP. Mesures de prévention à la suite de cas de dengue autochtone en métropole [Internet]. Rapport de l'HCSP. Paris: Haut Conseil de la Santé Publique; 2019 sept. Disponible sur: <https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=741>
6. HCSP. Mesures de prévention à la suite de cas de dengue autochtone en métropole [Internet]. Rapport de l'HCSP. Paris: Haut Conseil de la Santé Publique; 2020 août. Disponible sur: <https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=905>
7. ARS - PACA. Cas de dengue dans les Alpes-Maritimes [Internet]. Disponible sur: <https://www.paca.ars.sante.fr/cas-de-dengue-dans-les-alpes-maritimes>
8. SpF. Dengue [Internet]. 2022. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-a-transmission-vectorielle/dengue>
9. Giron S. Bilan de la surveillance des arboviroses en 2019 : transition vers une surveillance des cas confirmés de Chikungunya, dengue et d'infection à virus Zika en France métropolitaine. 15 sept 2020;10.
10. F. Franke, S. Giron. Emergences de dengue, de Chikungunya et de Zika en France métropolitaine, 2006–2019 [Internet]. EM-Consulte. 2020. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/1383125/article/emergences-de-dengue-de-chikungunya-et-de-zika>
11. Souarès Y. adsp n° 76 - Les maladies du voyage et d'importation - Le Plan anti-dissémination du Chikungunya et de la dengue en France métropolitaine [Internet]. 2011. Disponible sur: <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/Adsp?clef=116>

Annexe 1 – Saisines de la DGS du 7 septembre 2020, 23 octobre 2020 et 8 septembre 2022

De : SALOMON, Jérôme (DGS)

Envoyé : lundi 7 septembre 2020 19:28

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

Objet : Saisine Secproch Dengue 06 et 83

Monsieur le Président, cher Franck

Mes services ont été informés le 4 septembre de deux cas autochtones confirmés de dengue dans les Alpes-Maritimes et d'un autre dans le Var.

Le premier cas de Nice a débuté ses signes le 11/08, il résidait à Nice et a fréquenté les communes de Cannes, Villeneuve-Loubet, Antibes et Monaco durant sa période de virémie (du 09 au 18/08). Le second cas a été détecté à l'occasion du porte-à-porte réalisé les 3 et 4/09 ; le début des signes est daté du 29/08.

Des actions de lutte anti-vectorielle ont été déployées dans le secteur : le 31/08, traitement d'une école dans le périmètre des 200 mètres autour du domicile du cas (le traitement a dû être interrompu en raison des intempéries) ; le 02/09, traitement du périmètre de 200 mètres autour du domicile du premier cas.

Le premier cas avait été signalé aux opérateurs de la transfusion et de la greffe, ainsi qu'au HCSP et à l'ANSM, dès le stade de suspicion, le 28/08. Une information a été adressée à l'ensemble des médecins généralistes et médecins hospitaliers des Alpes-Maritimes. Les médecins généralistes exerçant dans un périmètre de 300 mètres autour du domicile du cas sont de plus contactés par téléphone. Un communiqué de presse a été diffusé le 04/09.

Le cas du Var a été signalé le 02/09 par le laboratoire de référence des Pays-Bas au CNR français des arbovirus ; la personne résidait à La Croix-Valmer et ses signes ont débuté le 02/08. Aucun lien n'a été établi avec le cas autochtone de Nice, même si le cas varois a fréquenté cette ville à 2 reprises (à son arrivée et à son départ). Il n'a pas été identifié de cas importé pouvant expliquer ce cas autochtone.

Au regard de ces éléments, indiquant une circulation du virus de la dengue dans les Alpes-Maritimes et dans le Var, je vous remercie de bien vouloir me faire parvenir dès que possible une préconisation relative aux critères d'ajournements /exclusion à mettre en œuvre à la fois pour les PSL et les greffons pour les donneurs ayant fréquenté ces départements. Je souhaite pouvoir disposer de votre avis pour le 14 septembre 2020.

Dans un souci de réactivité, je souhaite que vous vous prononciez également sur les critères biologiques qui permettraient de déclencher une intervention sans attendre la confirmation du CNR.

Mes équipes restent à votre disposition pour toute précision complémentaire.

Amitiés,

Jérôme SALOMON

De : SALOMON, Jérôme (DGS)
Envoyé : vendredi 23 octobre 2020 21:26
À : HCSP-SECR-GENERAL;

Monsieur le Président, cher Franck,

Mes services ont été informés aujourd'hui de deux cas additionnels autochtones confirmés de dengue dans les Alpes-Maritimes résidant à Saint Laurent et à Juan les Pins.

Je vous avais fait part d'un premier cas confirmé autochtone de dengue par courriel du 14 octobre 2020. Le deuxième cas a débuté ses signes le 04/10/2020. Le diagnostic du 2ème cas a été posé par PCR positive à J5 de la DDS. Il réside à moins de 100m du lieu de travail du précédent cas autochtone. Un cas importé de dengue a été identifié dans la même zone, avec une DDS au 19/09/2020. Une action de démoustication a été réalisée le 09/10 (postérieure à la DDS) en raison des cas déjà connus dans cette zone.

Un troisième cas a été signalé aujourd'hui. Il travaille au Sud de Saint Laurent du Var et habite à Juan les Pins.

L'EFS prévoit de réaliser une collecte la semaine prochaine dans la zone du centre commercial à Saint Laurent du Var pendant quatre jours et a prévu d'ajourner au don de sang les donneurs résidant à Saint Laurent du Var et à Juan les Pins.

Compte tenu de ces cas de dengue autochtones et des mesures conservatoires prises par l'EFS, je souhaiterais pouvoir disposer de votre avis sur les mesures de prévention à mettre en place pour les produits sanguins labiles et les greffons.

Je souhaiterais pouvoir disposer de votre avis, si possible, au plus tard pour le 28 octobre 2020. Conscient de ce délai très court, je vous remercie de m'indiquer en retour la faisabilité de ce délai.

Très amicalement,

Professeur Jérôme SALOMON
Directeur général de la Santé
PARIS 07 SP, FRANCE

De : SALOMON, Jérôme (DGS)

Envoyé : jeudi 8 septembre 2022 09:35

À : LEPELLETIER, Didier (DGS/MSR/SGHCSP) ; HCSP-SECR-GENERAL

Objet : Saisine SECHPROCH Dengue Alpes-Maritimes

Monsieur le Président, cher Didier,

Dans les suites de votre courrier du 5 septembre dernier je souhaite vous indiquer que le nombre de cas autochtones de dengue dans et aux alentours immédiats de Saint Jeannet (06) se porte ce jour à 9, au sein de 6 maisonnées. Il s'agit du sérotype DEN3, différent du sérotype DEN1 retrouvé à Fayence (83).

Le seuil établi dans la fiche opérationnelle de vos avis de septembre et novembre 2020 étant dépassé je vous remercie de me préciser s'il convient de compléter les mesures actuellement mises en œuvre par les opérateurs en charge des éléments et produits du corps humain.

Je vous remercie de m'indiquer également s'il convient d'ajuster les critères imposant de recourir à une saisine du HCSP-Secproch ou d'ajuster le seuil (nombre de cas, nombre de maisonnées...) nécessitant un renforcement des mesures de gestion (en termes de périmètre géographique par exemple), sans saisine systématique.

Je souhaite pouvoir disposer de votre avis :

- pour le 13 septembre 2022 concernant la situation dans les Alpes-Maritimes ;
- pour le 30 septembre 2022 concernant la seconde question.

Mes équipes restent à votre disposition pour toute précision complémentaire.

Amitiés,

Jérôme

Professeur Jérôme SALOMON, MD, MPH, PhD

Directeur général de la Santé / General Director for Health

PARIS 07 SP, F. www.solidarites-sante.gouv.fr

Membre du Conseil exécutif de l'OMS / WHO Executive Board Member (2021-24)

Membre du Comité permanent des urgences sanitaires

Egalité
Fraternité



Annexe 2 - Composition des groupes de travail

Avis du 18 novembre 2020

Personnalités qualifiées

Daniel CAMUS, CS MIME

Dominique CHALLINE, hôpital Mondor

Christian CHIDIAC, CS MIME, président

Bernard CLERO, Renaloo

Edmond-Luc HENRY, AFH

Syria LAPERCHE, CNR des risques infectieux transfusionnels

Isabelle LEPARC-GOFFART, CNR des arbovirus

Elisabeth NICAND, CS MIME

Bruno POZZETTO, CS MIME, vice-président du sous-groupe du GT Secproch (pilote)

Membres de droit

Cathy BLIEM, EFS

Benoît CLAVIER, CTSA

Anne FIALAIRE-LEGENDRE, EFS

Muriel FROMAGE, ANSM

Pierre GALLIAN, EFS

Eliane GARRABE, CTSA

Sophie LUCAS-SAMUEL, ABM

Christophe MARTINAUD, CTSA

Pascal MOREL, EFS

Marie-Claire PATY, SpF

Youssef SHAIM, ABM

Invité

Bruno VION, DGS / VSS1

Secrétariat général du HCSP

Marc DURAND

Ann PARIENTE-KHAYAT

Avis du 18 octobre 2022

Personnalités qualifiées

Dominique CHALLINE, hôpital Mondor

Bernard CLERO, Renaloo

Guillaume DURAND, CNR Arbovirus

Florence FOUQUE, Cs MIME

Gilda GRARD, CNR Arbovirus

Bruno HOEN, Cs MIME, copilote

Bruno POZZETTO, Cs MIME, pilote

Membres de droit

Benoît CLAVIER, CTSA

Stéphanie DIETERLE, ABM

Muriel FROMAGE, ANSM

Pierre GALLIAN, EFS

Marie-Claire PATY, SpF

Secrétariat général du HCSP

Marc DURAND

Annexe 3- Fiche technique opérationnelle

Evènements concernés

- Foyers isolés (un ou plusieurs cas simultanés, nonobstant le nombre de cas) de dengue autochtone survenant en France métropolitaine dans une commune ou plusieurs communes limitrophes de moins de 10 000 habitants.
- Foyers isolés survenant dans des communes de plus de 10 000 habitants et comportant moins de 4 maisonnées (définies comme un ensemble de personnes vivant sous un même toit)

Remarque 1 : Les cas plus complexes, et notamment ceux concernant les communes de plus de 10 000 habitants et comportant des cas répartis dans au moins 4 maisonnées, doivent faire l'objet d'une saisine du HCSP.

Remarque 2 : Le seuil de 10 000 habitants ne correspond à aucun indicateur épidémiologique ou entomologique reconnu. Il a été choisi de façon pragmatique pour aider les opérateurs transfusionnels à définir les zones à exclure pour les dons de sang. Pour les petites et moyennes communes, la commune constitue l'unité de base pour définir la zone d'exclusion (même si le foyer est limité à seulement une partie de celle-ci). Au-delà de 10 000 habitants, si le foyer est réduit à un quartier de la commune, il devient délétaire d'exclure toute la commune au regard des pertes en produits collectés.

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 réglementaires^{1 2}.

¹ 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>

² 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>

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) 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*.¹ 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 vecteurs².

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).

¹ <https://www.ecdc.europa.eu/en/disease-vectors/facts/mosquito-factsheets/aedes-albopictus>

² <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), concernant des villes de plus de 10 000 habitants, des recommandations spécifiques seront prises au cas par cas par le HCSP.

Le 19 octobre 2022

Haut Conseil de la santé publique

14 avenue Duquesne

75350 Paris 07 SP

www.hcsp.fr