

AVIS

sur la sécurisation des produits du corps humain à la suite de la survenue d'un cas d'infection à virus West Nile en France métropolitaine en dehors de la période d'alerte

13 janvier 2023

Le 2 janvier 2023, le Centre national de référence (CNR) des arbovirus a confirmé un cas humain d'infection à virus West Nile (WNV) dans le département du Var (83).

Cette situation se produisant au-delà de la période d'alerte saisonnière qui court du 1^{er} juin au 30 novembre, la Direction générale de la santé (DGS) a considéré que le cas n'était pas couvert par les précédents avis du Haut Conseil de la santé publique (HCSP) et qu'en conséquence la pertinence des mesures de sécurisation et leur durée éventuelle, au regard de la tension actuelle sur les produits et éléments issus du corps humain, devaient être précisées à propos de ce cas.

Afin de répondre à cette saisine (cf. annexe 1), le groupe de travail permanent « Sécurité des produits du corps humain » (GT Secproch) du HCSP s'est réuni le 9 janvier 2023 (cf. annexe 2).

1. Exposé des circonstances de la découverte du cas

Le cas rapporté correspond à une forme neuro-invasive d'infection à WNV chez une personne prise en charge par chimiothérapie pour une pathologie maligne. Les symptômes ont débuté mi-décembre 2022 par une fièvre élevée associée à un syndrome méningé et précédée d'un état subfébrile 2 à 4 jours plus tôt mis sur le compte de la chimiothérapie.

Le diagnostic d'infection à WNV repose sur plusieurs prélèvements testés positifs pour l'ARN du WNV :

- test PCR rendu positif sur un prélèvement de liquide cébro-spinal à J2 du début de la fièvre, au centre national de référence (CNR) des arbovirus ;
- tests PCR rendus positifs sur sang total à J12 à l'IHU et sérum à J12 au CNR des arbovirus ;
- tests PCR rendus positifs sur un nouveau sérum à J18, au CNR des arbovirus ; en revanche un prélèvement d'urine a été testé négatif par PCR WNV à J18.

La personne était donc encore virémique 18 jours après le début des signes. Il n'y a pas eu de séroconversion (anticorps IgM et IgG anti-WNV négatifs) mais il s'agit d'une personne immunodéprimée.

L'imagerie cérébrale a confirmé le diagnostic de méningite.

L'enquête épidémiologique a écarté toute transfusion de produits d'origine humaine au cours des dernières semaines. Par ailleurs, la personne n'a pas quitté le département du Var et est restée

cantonnée entre son domicile et l'hôpital où elle est prise en charge. Ces éléments attestent d'une contamination locale par WNV à la suite d'une piqûre de moustique.

2. Point de situation des infections à WNV dans le sud de l'Europe en dehors de la période d'alerte

Santé publique France (SpF) rappelle que la surveillance des infections à WNV par la déclaration obligatoire se poursuit toute l'année sans interruption et sur l'ensemble du territoire. Par ailleurs, une surveillance officielle renforcée de l'infection à WNV, basée sur une sensibilisation spécifique des professionnels de santé et le transfert automatisé des résultats biologiques des principaux laboratoires faisant le diagnostic, est mise en place chaque année du 1^{er} mai au 30 novembre sur le pourtour méditerranéen [1,2].

SpF a par ailleurs enquêté auprès des autres structures de surveillance du sud de l'Europe :

- en Grèce et en Italie, aucun cas n'a été déclaré depuis octobre 2022 malgré une circulation du WNV beaucoup plus intense dans ces deux pays qu'en France ;
- en Espagne, il n'y a eu que 5 cas rapportés en 2022 et les derniers cas ont eu lieu en octobre ;
- en Allemagne, les derniers cas sont datés de fin septembre-début octobre ;
- au Portugal, aucun cas humain n'a été rapporté depuis plusieurs années.

3. Point sur la transmission vectorielle

La durée de vie des moustiques du genre *Culex* est très variable. Lorsqu'elles sont très actives, les femelles vivent en moyenne une quinzaine de jours, voire un mois ; mais cette période peut durer plusieurs mois lorsqu'elles sont en diapause/dormance qui correspond à un état de diminution ou d'arrêt des fonctions physiologiques et de baisse du métabolisme lorsqu'en fin d'année les températures tombent en dessous d'un certain seuil. Toutefois, si les températures ne baissent pas suffisamment, ce qui a été le cas fin novembre-début décembre 2022 dans le sud de la France, les moustiques restent actifs et continuent à piquer.

Lorsqu'un moustique femelle est infecté par le WNV, il reste infecté/infectant tant qu'il est vivant. À l'état actif, il peut transmettre le WNV par piqûre. Après la phase de diapause, la température doit remonter significativement pour que le moustique soit à nouveau capable de piquer des humains et transmettre le virus, ce qui peut nécessiter plusieurs semaines.

La transmission verticale du WNV de la femelle à l'œuf puis à la larve est possible mais il s'agit d'un évènement très rare ; ce phénomène joue donc un rôle anecdotique dans l'épidémiologie du WNV.

Il est à signaler par ailleurs que la mauvaise corrélation entre les foyers équin (le cheval comme l'humain représentant une impasse épidémiologique) et les foyers humains s'expliquent d'une part par le fait que les chevaux font davantage de formes symptomatiques que les humains et d'autre part par l'implication de vecteurs différents dans ces deux espèces (moustiques du genre *Aedes* plutôt que du genre *Culex* chez les équidés en fonction de l'environnement).

Un dernier point discuté lors de la réunion du GT Secproch, concernant les vecteurs, a été l'intérêt prédictif d'une surveillance de l'infection de la faune aviaire, notamment à partir de volailles domestiques. Ce type de surveillance a existé dans le passé mais a été abandonné. Il serait utile de réexaminer si la réalisation de sérologies chez des poules ou des canards pourrait avoir un intérêt pour localiser les zones de circulation et de non-circulation virale, avec l'objectif de limiter le déploiement de mesures « lourdes » de dépistage comme le diagnostic du génome viral (DGV) au sein de régions où la circulation virale est établie.

4. Actions mises en œuvre lors du présent épisode

Les recommandations du HCSP pendant la période d'alerte en France métropolitaine ont été définies dans son avis récent daté du 7 novembre 2022 [3].

Concernant la présente alerte survenue hors période de surveillance et dans l'attente de l'avis du Secproch, la probabilité de survenue d'autres cas a été jugée très faible et il n'a pas été initié d'enquête entomologique autour du domicile du cas, ni de mesures de sensibilisation des professionnels de santé ou de communication vers le grand public. L'Agence régionale de santé Provence-Alpes-Côte d'Azur (ARS PACA) a toutefois informé l'hôpital de proximité pour vigilance et identification d'éventuels autres cas, en plus du Centre hospitalier où le cas a été traité.

Les opérateurs de la transfusion et de la greffe ont été informés sans délai par SpF et par le Centre opérationnel de régulation et de réponse aux urgences sanitaires et sociales (CORRUSS) de la DGS.

L'Etablissement français du sang (EFS) et le Centre de transfusion sanguine des armées (CTSA) ont mis en place le DGV WNV pour les collectes dans le Var jusqu'au 9 janvier 2023 (soit 28 jours après les premiers symptômes du cas) ainsi qu'un ajournement de 28 jours pour les donneurs ayant résidé au moins une nuit dans le département du Var.

Les opérateurs de l'Agence de la biomédecine (ABM) sont restés en attente d'informations complémentaires et de recommandations avant d'envisager des mesures spécifiques en direction des donneurs d'organes, de tissus et de cellules.

5. S'agissant du cas survenu dans le Var, le HCSP a pris en compte les éléments suivants :

- la date des premiers symptômes (une dizaine de jours après la fin de la période retenue à risque de transmission vectorielle du WNV en France), l'immunodépression du sujet malade et l'absence d'actes transfusionnels récents pouvant être incriminés dans la transmission virale ;
- l'absence d'autres cas humains répertoriés ni dans le sud de la France ni dans les autres pays du sud de l'Europe durant la même période (décembre 2022 et première semaine de 2023) ;
- la mise en place en continu de la déclaration obligatoire des infections à WNV ;
- l'information transmise sans délai du cas faisant l'objet de cet avis par le CNR des arbovirus et SpF aux autorités sanitaires et aux acteurs de la transfusion et la greffe ;
- les mesures conservatoires mises en place par les acteurs de la transfusion sanguine ;
- les connaissances sur la biologie du moustique vecteur dans cette période supposée de transition épidémiologique.

En conséquence, le HCSP recommande :**1. en direction de l'EFS et du CTSA**

- l'arrêt des mesures mises en place, c'est-à-dire le DGV unitaire pour les donneurs et l'ajournement des personnes ayant séjourné dans le département du Var, car la date de 28 jours à partir du début des symptômes est atteinte ce 9 janvier 2023.

2. en direction de l'ABM

- aucune action spécifique à mettre en œuvre.

Le HCSP, saisi par ailleurs par la DGS pour revoir la stratégie de sécurisation des produits du corps humain vis-à-vis de l'infection à WNV pour l'année 2023, se réserve la possibilité de réexaminer à cette occasion :

- l'opportunité d'allonger la période de dépistage individuel des donneurs de sang jusqu'au mois de décembre compte tenu du contexte durable de changement climatique ;
- l'intérêt potentiel de recommander d'autres actions de surveillance en partenariat avec les structures responsables des volets animaux et notamment une surveillance renforcée de la faune aviaire vis-à-vis du risque WNV.

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 13 janvier 2023 par le président du Haut Conseil de la santé publique.

Références

- 1 Ministère de la santé et de la prévention. Fièvre du Nil occidental ou infection par le virus West Nile. 16 mars 2022. <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/maladies/maladies-infectieuses/article/fievre-du-nil-occidental-ou-infection-par-le-virus-west-nile>
- 2 Direction générale de la santé. INSTRUCTION N° DGS/VSS1/2019/258 du 12 décembre 2019 relative à la prévention des arboviroses. Légifrance. 2020. <https://www.legifrance.gouv.fr/download/pdf/circ?id=44904>
- 3 HCSP. West Nile virus : sécurisation des produits du corps humain en France métropolitaine. Paris: : Haut Conseil de la Santé Publique 7 novembre 2022. <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=1259>

Annexe 1 : saisine de la Direction générale de la santé en date du 4 janvier 2023

De : SALOMON, Jérôme (DGS)

Envoyé : mercredi 4 janvier 2023 14:52

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

Objet : Cas humain d'infection à virus West-Nile dans le Var - sécurisation des produits du corps humain

Monsieur le président, cher Didier,

Le CNR des arbovirus a signalé le 02 janvier 2023 un nouveau cas humain d'infection à virus West-Nile (VWN). La personne résidant à (83) était toujours virémique 15 jours après le début des signes, estimé au 12 décembre 2022.

A ce stade, étant donné la date de survenue du cas et l'activité des moustiques vecteurs considérée comme faible à nulle, la probabilité de survenue d'autres cas est jugée très faible et il n'est pas prévu de mesure large de sensibilisation des professionnels de santé, d'enquête entomologique autour du domicile du cas, ni de communication grand public. L'ARS PACA prévoit toutefois d'informer l'hôpital de proximité pour vigilance et identification d'éventuels autres cas.

Les opérateurs de la transfusion et de la greffe ont été informés par Santé publique France et par le CORRUSS. L'EFS met en place le DGV WNV pour les collectes du Var jusqu'au 09 janvier (soit 28 jours après le cas) et un ajournement de 28 jours pour les donneurs ayant résidé une nuit dans le département. L'ABM s'interroge sur la pertinence de mise en œuvre de ces mesures en cette période et au niveau départemental.

Cette situation se produisant au-delà de la période d'alerte saisonnière (du 1^{er} juin au 30 novembre) n'est pas couverte par vos avis précédents, la pertinence des mesures de sécurisation et leur durée éventuelle doivent être précisées. Dans la situation de tension actuelle sur les produits et éléments issus du corps humain que nous connaissons, je vous demande de bien vouloir m'indiquer :

- vos préconisations relatives à la sécurisation des produits issus du corps humain autour de ce cas ; je souhaite disposer de votre avis pour le 13 janvier 2023 ;
- si une étendue de la période de vigilance est préconisée; je souhaite disposer de cette information au sein votre avis attendu pour le 31 mars 2023. (saisine transmise le 24/10/2022)

Amitiés,
Jérôme

Professeur Jérôme SALOMON, MD, MPH, PhD

Directeur général de la Santé / General Director for Health

PARIS 07 SP, F. + 33 1 40 56 40 40, 53 19. 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



**MINISTÈRE
DE LA SANTÉ
ET DE LA PRÉVENTION**

*Liberté
Égalité
Fraternité*

Direction générale
de la santé



Annexe 2 – Composition du groupe de travail

Personnalités qualifiées

Dominique CHALLINE, hôpital Henri Mondor, Créteil

Bernard CLÉRO, Renaloo

Guillaume DURAND, CNR des arbovirus

Gilda GRARD, CNR des arbovirus

Florence FOUQUE, Cs MIME

Bruno HOEN, Cs MIME, copilote

Didier LECOINTE, Cs 3SP

Bruno POZZETTO, Cs MIME, pilote

Renaud VERDON, Cs MIME

Membres de droit

Stéphanie DIETERLE, ABM

Muriel FROMAGE, ANSM

Pierre GALLIAN, EFS

Edmond-Luc HENRY, AFH

Jean-Jacques LATAILLADE, CTSA

Sophie LUCAS-SAMUEL, ABM

Pascal MOREL, EFS

Marie-Claire PATY, SpF

Pascale RICHARD, EFS

Secrétariat général du HCSP

Marc DURAND

Avis produit le

Le 13 janvier 2023

Haut Conseil de la santé publique

14 avenue Duquesne

75350 Paris 07 SP

www.hcsp.fr