

AVIS

sur la sécurisation des éléments et produits issus du corps humain en prévision de la circulation du virus West Nile en France métropolitaine

28 mars 2023

L'année 2022 a été marquée par une circulation très intense du virus West-Nile (WNV) dans le sud-est de l'Europe et notamment en Grèce et en Italie. Cette même année, la France a déclaré des cas équitans en Gironde en Corse et dans le Var, ainsi que des cas humains dans les Bouches-du-Rhône et le Var. De plus, un cas humain d'infection causée par le virus Usutu a été identifié dans les Landes.

La découverte de cas humains d'infection à WNV impose des précautions pour les produits issus du corps humain dans la zone géographique concernée, en particulier l'ajournement des donneurs de sang et la mise en place d'un diagnostic génomique viral (DGV) sur les dons de sang. Les prélèvements effectués avant l'alerte et encore présents dans le stock et pour lesquels les échantillons de qualification biologique des dons sont encore disponibles sont placés en quarantaine jusqu'au résultat du DGV. Pour les opérateurs de la transfusion sanguine cette mesure peut être lourde de conséquences car elle concerne potentiellement un grand nombre de produits sanguins labiles (PSL) déjà dispersés dans plusieurs sites, le délai de mise en œuvre pouvant même être supérieur à la durée de validité des produits en cas d'alerte tardive.

À la suite de ces considérations et en prévision de la saison de circulation du WNV, la Direction générale de la santé (DGS) a souhaité que le Haut Conseil de la santé publique (HCSP) étudie la pertinence et la faisabilité, y compris sous l'angle médico-économique, de la mise en œuvre de mesures de sécurisation des PSL (DGV systématique par exemple) sans attendre le signalement d'un cas humain. Il est aussi demandé au HCSP de proposer des critères spatio-temporels pour déclencher les mesures en prenant notamment en compte l'aire géographique impactée au cours des saisons précédentes ou le signalement de cas dans des pays proches.

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 février 2023 (cf. annexe 2).

1. Point sur la transmission vectorielle et les réservoirs animaux

Le WNV est un flavivirus transmis par certaines espèces de moustiques aux oiseaux et, parmi d'autres mammifères occasionnellement aux humains et aux chevaux qui constituent des « impasses » épidémiologiques car la quantité de virus dans le sang y est insuffisante pour infecter un moustique lors d'une piqûre et assurer ainsi la transmission du virus [1].

Le moustique *Culex pipiens* est le principal vecteur impliqué dans les cas humains en Europe, mais d'autres espèces de *Culex* et plus accessoirement différentes espèces d'*Aedes*, ont également une compétence vectorielle [2].

Des cas humains et animaux de WNV ont été signalés en Europe depuis les années 1950. Lorsque le WNV a émergé aux États-Unis en 1999, il a entraîné une mortalité massive dans la faune aviaire, tout spécialement dans la famille des *Corvidae*, et un nombre élevé de maladies neuro-invasives chez l'homme et le cheval.

Contrairement à ce qui a été observé en Amérique du Nord, la mortalité dans la faune aviaire est peu élevée en Europe. En revanche, l'apparition d'un nouveau lignage (lignage 2) de WNV en Europe a coïncidé avec un nombre croissant de cas de maladies neuro-invasives. Le lignage 2, détecté pour la première fois en 2004 chez un oiseau en Hongrie, s'est installé peu à peu en Europe au détriment du lignage 1 qui était historiquement le seul présent dans cette aire géographique. Les souches de WNV qui circulent s'avèrent très hétérogènes avec l'apparition de mutations ponctuelles affectant potentiellement sa virulence et/ou sa transmissibilité. De plus, il est observé une co-circulation d'autres flavivirus infectant les oiseaux et les humains, comme le virus Usutu [3].

En matière de surveillance, la mortalité des corbeaux est utilisée aux États-Unis comme système passif d'alerte précoce pour surveiller l'activité du WNV. En Europe, les choucas s'avèrent particulièrement sensibles à l'infection par le WNV. Selon *Koraka et al.*, cette espèce pourrait servir de sentinelles pour suivre l'activité du WNV [4]. La surveillance du WNV n'est pas de même nature en Italie et en France : l'Italie effectue une surveillance active des oiseaux asymptomatiques, alors que la France se limite à la recherche du WNV chez les oiseaux trouvés morts. Ainsi, environ 12 000 prélèvements aviaires sont effectués chaque année dans le nord de l'Italie, contre une centaine en France.

Selon l'ECDC, pendant la saison de transmission 2022, il a été répertorié 93 foyers chez les équidés et 314 foyers chez les oiseaux dans les pays de l'Union européenne. Des foyers équins ont été signalés par l'Italie (44), l'Allemagne (15), la Grèce (9), la Croatie (8), l'Espagne (6), la France (5), la Hongrie (3), le Portugal (2) et l'Autriche (1). Des foyers aviaires ont été signalés par l'Italie (249), l'Allemagne (51), l'Espagne (9), l'Autriche (2), la Croatie (2) et la Hongrie (1) [5].

Les cinq foyers de cas équins rapportés en France en 2022 se situent en Provence-Alpes-Côte d'Azur (PACA), en Corse et en Nouvelle-Aquitaine. Les zones où les cas équins ont été détectés ne correspondent pas systématiquement à la détection de cas humains symptomatiques (ex : 1 cas équin en Corse et 3 cas équins en Gironde en l'absence de cas humain). Cette différence s'explique notamment par la plus grande sensibilité des équidés à l'infection virale.

Le WNV se transmet principalement par pique de moustique infecté ; en revanche, il ne se propage ni par voie aérienne ni par contact [6].

2. Bilan des infections humaines à WNV en Europe

- Période 2010-2021

La plus forte activité du WNV a été observée en Italie, en Grèce et en Europe centrale.

Chez l'homme, les formes asymptomatiques ou pauci-symptomatiques représentent environ 80 % des cas. Sur les 20 % de formes symptomatiques, 1 % sont des formes neuro-invasives avec une létalité de 10 %, soit une létalité globale de 0,2 ‰ [7].

L'année 2018, qui correspond à la première identification du lignage 2 en France, a été marquée par la plus importante épidémie décrite dans cette région, le nombre de cas recensés ayant été supérieur à la somme des 7 années précédentes.

Depuis 2010, il est observé une extension géographique de l'aire de circulation du WNV vers le nord de l'Europe, avec les premiers cas humains apparus en Allemagne en 2019 et aux Pays-Bas en octobre 2020.

- Année 2022

En Europe en 2022, 965 cas humains dont 73 décès ont été rapportés dans l'espace économique européen¹ et 226 cas humains dont 12 décès en Serbie.

En France métropolitaine, 6 cas humains ont été confirmés dans le sud de la France, dont trois formes neuro-invasives. Pour le dernier cas, les symptômes ont débuté le 12 décembre 2022, soit en dehors de la période d'alerte qui s'étend du 1^{er} juin au 30 novembre de chaque année, ce qui a conduit le HCSP à émettre un avis le 13 janvier 2023 sur les mesures à prendre pour assurer la sécurité des produits issus du corps humain [8].

Par ailleurs, un cas d'infection à virus Usutu a été décrit dans les Landes en septembre 2022. Le virus Usutu est un arbovirus qui circule en Afrique et en Europe. Comme le WNV dont il est assez proche sous l'angle phylogénétique, son réservoir est constitué par les oiseaux sauvages alors que l'Humain représente une impasse épidémiologique ; le virus Usutu est principalement transmis par le moustique *Culex pipiens*. Chez l'Humain, il est responsable de très nombreuses formes asymptomatiques et de rares formes neurologiques. Aucun cas de transmission de virus Usutu par des produits du corps humain n'a été signalé à ce jour. Introduit en Europe en 1996, il a été détecté pour la première fois en France en 2015. Pour l'ensemble de l'Europe, une centaine de cas a été documentée [9].

La diffusion du WNV fait l'objet d'une **surveillance continue** par le biais de la déclaration obligatoire instaurée en France en 2021 [10] et la **période d'alerte** correspond à une période de surveillance renforcée.

3. Actions recommandées par le HCSP lors des précédents épisodes

Les actions à mettre en œuvre en matière de sécurité transfusionnelle et pour les dons d'organes et de tissus lors de la confirmation d'un cas humain à WNV sont décrites dans l'avis du HCSP du 7 novembre 2022 [11].

4. Impact sur la chaîne transfusionnelle en 2022

En France métropolitaine, les tests de DGV unitaire sur automate sont disponibles depuis 2009 pour les donneurs de sang. Les donneurs de sang de retour de voyage d'une zone à risque peuvent être testés par DGV depuis 2018. Dans ce cadre, 25 153 donneurs ont été testés en 2022, parmi ceux-ci, deux voyageurs de retour d'Italie se sont révélés positifs en 2022, un pour l'ARN du WNV et un autre pour celui du virus Usutu qui croise avec le WNV en PCR.

En 2022, des tests de DGV ont été réalisés sur plus de 26 000 dons de sang dans les départements concernés par des cas d'infection à WNV. Aucun de ces tests ne s'est révélé positif pour l'ARN du WNV.

Par ailleurs, dans le cadre de l'hémovigilance, des investigations rétrospectives (sérologie IgM/IgG WNV + PCR) ont été menées en 2022 par le centre national de référence (CNR) des arbovirus à partir de 125 échantillons de biothèque chez des donneurs ayant résidé dans des communes des Bouches-du-Rhône et du Var où des cas humains autochtones ont été identifiés et sur des dons réalisés dans les 15 jours précédant la date des signes cliniques de chaque cas autochtone confirmé. Ces bilans ont permis d'identifier un cas autochtone dans le département du Var qui était RT-PCR négatif lors du don mais avec une sérologie IgM et IgG anti-WNV positive confirmée en séroneutralisation par le CNR ; il s'agissait d'une forme fébrile bénigne avant le don signalé en post don, dans le cadre de l'enquête, par le donneur.

¹ L'Espace économique européen (EEE) est une union économique rassemblant 30 États européens : les 27 États membres de l'Union européenne (UE) et trois des quatre États membres de l'Association européenne de libre-échange (AELE).

Ainsi, pour toute la saison 2022, seulement 3 cas ont été dépistés en France chez des donneurs de sang : deux voyageurs de retour d'Italie dépistés par DGV et confirmés par le CNR (dans un cas WNV et pour l'autre virus Usutu) et un cas autochtone WNV de découverte rétrospective dans le Var, positif en sérologie.

5. Impact sur les greffes de tissus, organes et cellules en 2022

En amont de la survenue d'un cas humain de WNV au cours de la saison considérée, la liste des pays et territoires identifiés comme à risque de transmission du WNV mise à jour par le GT Secproch du HCSP est diffusée par l'Agence de la biomédecine (ABM) aux professionnels en charge de la qualification des donneurs, avec un rappel des mesures à mettre en œuvre pour cette qualification.

En ce qui concerne l'impact de l'épidémie de WNV en 2022 sur les produits issus du corps humain autres que les produits sanguins, l'ABM n'a pas eu connaissance de cas de donneurs testés positifs, qu'il s'agisse de dons d'organes, de tissus ou de cellules.

À ce jour la principale difficulté rencontrée par les professionnels est celle d'anticiper la demande de qualification d'un donneur, notamment d'organes, potentiellement exposé au WNV, afin que les analyses nécessaires puissent être sous-traitées dans un laboratoire effectuant ces tests (CNR des arbovirus, laboratoires de certains CHU ou groupements de laboratoires privés) et les résultats disponibles dans les meilleurs délais. On rappelle que la qualification des donneurs potentiels vis-à-vis du risque lié au WNV doit se faire en combinant la recherche de l'ARN viral par PCR et la sérologie IgM ou IgM/IgG anti-WNV car aucune de ces deux modalités diagnostiques prises isolément ne permet pas d'identifier tous les cas d'infection (voir chapitre suivant, paragraphe « greffes d'organes solides »).

6. Rappel du bilan des transmissions du WNV par des produits du corps humain dans le monde (repris de [10])

La possibilité d'une transmission du WNV par les produits de santé d'origine humaine (PSL et greffons humains) a été objectivée en 2002 au décours de l'épidémie de WNV aux États-Unis.

- Produits sanguins labiles

Dans le monde, 44 cas de contamination post-transfusionnelle ont été rapportés, dont 38 aux États-Unis, surtout en 2002 car le DGV WNV n'a été disponible qu'à partir de 2003 ; pour l'Europe deux cas ont été rapportés en Grèce. En France, depuis le début de la surveillance en 2000, aucun cas de contamination post-transfusionnelle par le WNV n'a été rapporté par le système d'hémovigilance.

La transmission par transfusion sanguine a été documentée pour la première fois en 2002 aux États-Unis. Vingt-trois cas de contamination par des produits sanguins ont été rapportés impliquant 16 donneurs virémiques lors de leur don [12]. Tous les types de PSL étaient impliqués (concentrés de globules rouges, concentrés plaquettaires et plasma). Les études conduites sur le risque transfusionnel aux États-Unis ont estimé le nombre de contaminations par produits sanguins entre 2,1 et 4,7/10 000 dons en 2002 dans les zones de fortes endémicités [13] et que possiblement 500 donneurs virémiques avaient pu être prélevés au cours de la même période. Dans un contexte épidémique, ces éléments ont conduit les autorités sanitaires à mettre en œuvre dès 2003 un DGV systématique du WNV et en pool de 6 ou 16 échantillons selon la technique utilisée. En 2003, 714 donneurs de sang ont été dépistés positifs pour l'ARN du WNV en pool [14] ; toutefois 6 cas supplémentaires de contamination ont été liés à des charges virales faibles non détectées par les tests DGV en pool [15,16]. À partir de 2004, la stratégie de dépistage aux États-Unis a évolué avec la possibilité de passage du test DGV en pool au test de DGV unitaire en fonction des taux de prévalence observée dans la population générale [17–19]. Entre 2004 et 2019, neuf nouveaux cas probables ou confirmés ont été rapportés : 6 concernaient des dons avec des charges virales faibles non détectées en minipools [20–24], 2 cas probables non détectés en unitaire [25, 26] ; le

dernier cas concernait un don de concentré de granulocytes d'aphérèse dont la durée de péremption de quelques heures n'a pas permis de disposer de résultats du DGV avant la transfusion [27].

En Europe, les 2 premiers cas de contamination par WNV à partir de produits sanguins ont été rapportés en 2012 par le système d'hémovigilance grec [28]. Les 2 produits étaient issus du même donneur infecté. Le don en cause avait été collecté avant que le test DGV ait été mis en œuvre dans la région concernée.

- *Greffes d'organes solides*

Le WNV peut être transmis par la greffe d'organes solides. Environ une trentaine de cas ont été rapportés dans la littérature, aucun en France.

Le premier cas a été rapporté en 2002, au cours de l'épidémie aux États-Unis. L'infection à WNV a été identifiée par des signes cliniques évocateurs chez 4 receveurs d'organes solides prélevés chez un même donneur transfusé avant son décès par un produit sanguin infecté par le WNV [29]. Entre 2002 et 2018, plus d'une vingtaine de cas de contaminations par transplantation d'organes solides ont été rapportés dans la littérature, 17 aux États-Unis et 6 en Italie [30]. Les donneurs d'organes avaient été infectés avant leur décès pour la plupart à la suite d'une piqûre de moustique car ils résidaient dans des zones de forte activité vectorielle [29], et pour 2 cas à la suite de la transfusion de produits sanguins infectés [23, 29]. Dans la littérature [30], un seul donneur d'organes, infecté par le WNV présentait des signes cliniques évocateurs d'une infection à WNV et le diagnostic virologique a été fait de façon rétrospective lors de l'enquête déclenchée par l'identification de l'infection chez un receveur. Les 23 receveurs ont été infectés à partir de 9 donneurs dont l'analyse biologique rétrospective montrait pour 5 donneurs la présence de génome du WNV dans le sérum, et pour 4 donneurs l'absence de génome du WNV détectable mais la présence d'anticorps de classe IgM anti-WNV [30, 31]. Chez les 26 cas colligés dans [30], on déplore plus de 50 % de formes neuro-invasives sévères (14 cas) chez les receveurs.

7. Synthèse argumentaire

La surveillance épidémiologique des infections à WNV impose de prendre en compte de nombreux paramètres (climat, migrations saisonnières des oiseaux, compétence vectorielle des moustiques, fréquence élevée des formes asymptomatiques) et implique de nombreux acteurs (épidémiologistes, entomologistes, ornithologues, vétérinaires, infectiologues, virologues). Depuis une vingtaine d'années, les autorités sanitaires françaises avec le soutien de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) puis du GT Secproch du HCSP ont élaboré une politique de prévention des infections à WNV à partir des produits du corps humain. Les opérateurs de la transfusion disposent et ont utilisé des tests de DGV WNV adaptés à leur activité et identiques à ceux utilisés aux États-Unis tandis qu'une surveillance continue des cas humains a été mise en place par le biais d'une déclaration obligatoire en 2021 [10] sous l'égide de Santé publique France (SpF) et des Agences régionales de santé des régions concernées. En parallèle, il existe une surveillance passive de la faune aviaire et un dépistage des foyers équités au niveau de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) tandis que les entomologistes et les climatologues étudient la biologie des vecteurs et que le CNR des arbovirus analyse la circulation des souches de WNV et leur évolution génétique. On comprend à ce stade la difficulté de la question posée au HCSP par la DGS pour définir une stratégie cohérente de surveillance de la circulation du WNV avec l'objectif de prédire l'intensité des épidémies. La tâche est d'autant plus ardue que l'intensité de ces épidémies reste relativement modeste en métropole par rapport à celle observée dans des pays limitrophes comme l'Italie. C'est pourquoi il est très difficile, dans un laps de temps de quelques semaines, de proposer une stratégie coût-efficace qui permettrait de mieux coordonner tous les efforts énumérés ci-dessus. Sous l'angle économique, la compétence d'économistes de la santé serait également précieuse pour identifier quelles mesures –ou combinaison de mesures- seraient le plus à même de prédire l'intensité des épidémies de WNV sur le territoire métropolitain.

En l'état actuel des données disponibles, le HCSP ne peut qu'encourager une réflexion multidisciplinaire de type « une seule santé » impliquant la santé humaine, animale et environnementale afin de construire une stratégie concertée appropriée à la dimension du risque qui, comme le montre le bilan épidémiologique 2022, reste encore assez modeste (très peu de cas humains et de foyers équités, deux cas de donneurs infectés de retour d'Italie identifiés par DGV et un cas autochtone de donneur infecté identifié rétrospectivement par le CNR). En attendant les conclusions de ce groupe de travail, le HCSP ne peut que recommander la poursuite de la surveillance actuelle basée sur la déclaration obligatoire avec une surveillance renforcée pendant la période d'activité des moustiques compétents. Cette attitude conservatrice est également guidée par l'absence de cas français de contamination par WNV de receveurs à partir de PSL ou de greffes.

En conséquence, le HCSP recommande les mesures suivantes :

- Les mesures précédemment mises en place pendant la période d'alerte restent en vigueur, notamment le déclenchement rapide du DGV WNV chez les donneurs de sang du département métropolitain dans lequel un premier cas humain autochtone est détecté ainsi que chez les donneurs ayant voyagé dans un pays à risque (en s'appuyant sur la liste de pays actualisée annuellement par le HCSP en amont de la période d'alerte et mise à jour en cours de saison par les opérateurs à partir des données hebdomadaires fournies par l'ECDC).
- La période d'alerte reste inchangée (début juin à fin novembre).
- Les mesures prises pendant la période d'alerte, tant pour les acteurs de la transfusion que pour ceux de la greffe, restent applicables sans qu'il soit nécessaire de réunir le GT Secproch si un cas humain est identifié par la déclaration obligatoire en dehors de cette période.
- Un groupe de travail multidisciplinaire impliquant tous les acteurs de la surveillance et des économistes de la santé est appelé à se mettre en place dans une approche « Une seule santé » dans le but d'évaluer l'intérêt et les rapports coûts-bénéfices d'une surveillance de la faune, en particulier aviaire, permettant une anticipation de la survenue de cas humains d'infections à WNV et potentiellement un allègement des mesures de précaution actuellement en vigueur. Ce groupe de travail sous l'égide de la DGS devra intégrer notamment des membres du GT Secproch, des opérateurs de la transfusion sanguine et des membres de l'Anses, de l'ANSM, de l'ABM et de SpF. Il devra se prononcer sur l'intérêt de rétablir un plan d'action interministériel de prévention et de lutte contre les infections à WNV (et également à virus Usutu considéré comme émergent) sur le modèle de celui mis en place en 2004-2005 [32].

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 28 mars 2023 par le président du Haut Conseil de la santé publique.

Références

- 1 Santé publique France. West Nile virus. 2022. <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-a-transmission-vectorielle/west-nile-virus>
- 2 Vogels CB, Göertz GP, Pijlman GP, et al. Vector competence of European mosquitoes for West Nile virus. *Emerg Microbes Infect.* 2017; 6:e96.
- 3 Zannoli S, Sambri V. West Nile virus and Usutu virus co-circulation in Europe: epidemiology and implications. *Microorganisms.* 2019;7:184.
- 4 Koraka P, Barzon L, Martina BE. West Nile virus infections in (European) birds. *J Neuroinfect Dis.* 2016; 7:226.
- 5 European Center for Disease Control (ECDC). Weekly updates: 2022 West Nile virus transmission season. <https://www.ecdc.europa.eu/en/west-nile-fever/surveillance-and-disease-data/disease-data-ecdc>
- 6 Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Transmission | West Nile Virus | 2021. <https://www.cdc.gov/westnile/transmission/index.html>
- 7 Lindsey NP, Staples JE, Lehman JA, Fischer M, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Surveillance for human West Nile virus disease - United States, 1999-2008. *Morb Mortal Wkly Rep Surveill Summ.* 2010; 59:1-17.
- 8 Haut Conseil de la Santé Publique (HCSP). Sécurisation des produits du corps humain à la suite d'un cas d'infection à virus West Nile survenu en dehors de la période d'alerte saisonnière. 2023. <https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=1269>
- 9 Clé M, Beck C, Salinas S, Lecollinet S, Gutierrez S, Van de Perre P, Baldet T, Foulongne V, Simonin Y. Usutu virus: A new threat? *Epidemiol Infect.* 2019 Jan;147:e232. doi: 10.1017/S0950268819001213. PMID: 31364580; PMCID: PMC6625183
- 10 Haut Conseil de la Santé Publique (HCSP). Inscription à la liste des maladies à DO de l'infection due au virus West-Nile. 2020. <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=843>
- 11 Haut Conseil de la Santé Publique (HCSP). West Nile virus : sécurisation des produits du corps humain en France métropolitaine. 2022. <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=1259>
- 12 Pealer LN, Marfin AA, Petersen LR, et al., West Nile Virus Transmission Investigation Team. Transmission of West Nile virus through blood transfusion in the United States in 2002. *N Engl J Med.* 2003; 349:1236-45.
- 13 Biggerstaff BJ, Petersen LR. Estimated risk of transmission of the West Nile virus through blood transfusion in the US, 2002. *Transfusion.* 2003; 43:1007-17.
- 14 Centers for Disease Control and Prevention (CDC). West Nile virus disease cases and presumptive viremic blood donors reported to ArboNet, United States, 2003. 2003. <https://www.cdc.gov/westnile/resources/pdfs/data/2003WNVHumanInfectionsbyState.pdf>
- 15 Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Update: West Nile virus screening of blood donations and transfusion-associated transmission—United States, 2003. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2004; 53:281-4.
- 16 Macedo de Oliveira A, Beecham BD, Montgomery SP, et al. West Nile virus blood transfusion related infection despite nucleic acid testing. *Transfusion.* 2004; 44:1695-9.

- 17 U.S. Food and Drug Administration (FDA). Guidance document. Use of nucleic acid tests to reduce the risk of transmission of West Nile virus from donors of whole blood and blood components intended for transfusion. Guidance for industry. 2009.
<http://www.fda.gov/regulatory-information/search-fdaguidance-documents/use-nucleic-acid-tests-reduce-risk-transmission-west-nile-virus-donorswhole-blood-and-blood>
- 18 Custer B, Tomasulo PA, Murphy EL, et al. Triggers for switching from minipool testing by nucleic acid technology to individual-donation nucleic acid testing for West Nile virus: analysis of 2003 data to inform 2004 decision making. *Transfusion*. 2004; 44:1547-54.
- 19 Biggerstaff BJ, Petersen LR. A modeling framework for evaluation and comparison of trigger strategies for switching from minipool to individual-donation testing for West Nile virus. *Transfusion*. 2009; 49:1151-9.
- 20 Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Transfusion-associated transmission of West Nile virus—Arizona, 2004. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2004; 53:842-4.
- 21 Montgomery SP, Brown JA, Kuehnert M, et al, 2003 West Nile Virus Transfusion-Associated Transmission Investigation Team. Transfusion-associated transmission of West Nile virus, United States 2003 through 2005. *Transfusion*. 2006; 46:2038-46.
- 22 Centers for Disease Control and Prevention (CDC). West Nile virus transmission through blood transfusion—South Dakota, 2006. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2007; 56:76-9.
- 23 Centers for Disease Control and Prevention (CDC). West Nile virus transmission via organ transplantation and blood transfusion - Louisiana, 2008. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2009; 58:1263-7.
- 24 Groves JA, Shafi H, Nomura JH, et al. A probable case of West Nile virus transfusion transmission. *Transfusion*. 2017; 57:850-6.
- 25 Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Fatal West Nile virus infection after probable transfusion-associated transmission — Colorado, 2012. *Morb Mortal Wkly Rep MMWR*. 2013; 62:622-4.
- 26 Hayes C, Stephens L, Fridey JL, et al. Probable transfusion transmission of West Nile virus from an apheresis platelet that screened non-reactive by individual donor-nucleic acid testing. *Transfusion*. 2019; 600:424-9.
- 27 Meny GM, Santos-Zabala L, Szallasi A, Stramer SL. West Nile virus infection transmitted by granulocyte transfusion. *Blood*. 2011; 117:5778-9.
- 28 Pervanidou D, Detsis M, Danis K, et al. West Nile virus outbreak in humans, Greece, 2012: third consecutive year of local transmission. *Euro Surveill*. 2014; 19:20758.
- 29 Iwamoto M, Jernigan DB, Guasch A, et al., West Nile Virus in Transplant Recipients Investigation Team. Transmission of West Nile virus from an organ donor to four transplant recipients. *N Engl J Med*. 2003; 348:2196-203.
- 30 Anesi JA, Silveira FP, AST Infectious Diseases Community of Practice. Arenaviruses and West Nile virus in solid organ transplant recipients: guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. *Clin Transplant*. 2019; 33:e13576.
- 31 Winston DJ, Vikram HR, Rabe IB, et al., West Nile Virus Transplant-Associated Transmission Investigation Team. Donor-derived West Nile virus infection in solid organ transplant recipients: report of four additional cases and review of clinical, diagnostic, and therapeutic features. *Transplantation*. 2014; 97:881-9.

32 Ministère de la Santé et des Solidarités Ministère de l'Agriculture et de la Pêche Ministère de l'Ecologie et du Développement Durable. Guide de procédures de lutte contre la circulation du virus West Nile en France métropolitaine (version rédigée en juillet 2004 actualisée en juin 2005). <https://sante.gouv.fr/fichiers/bo/2005/05-08/a0080028a.pdf>

Annexe 1 : saisine de la Direction générale de la santé en date du 24 octobre 2022**De :** EMERY, Grégory (DGS)**Envoyé :** lundi 24 octobre 2022 17:54**À :** HCSP-SECR-GENERAL**Cc :** SALOMON, Jérôme (DGS)**Objet :** Saisine prospective West Nile Virus: sécurisation des éléments et produits issus du corps humain avant signalement d'un cas humain

Monsieur le Président, Cher Didier,

L'année 2022 a été marquée par une très intense circulation du virus West-Nile (WNV) en Grèce et, plus près de nous, en Italie. Cette année, la France a connu à date des cas équin en Gironde et dans le Var, ainsi que des cas humains dans les Bouches-du-Rhône, le Var, les Landes et la Charente.

La découverte de cas humains d'infection à virus West-Nile impose des précautions pour les éléments et produits issus du corps humain, la mise en place d'ajournement des donneurs ou de diagnostic du génome viral (DGV) sur les dons. Les prélèvements effectués avant l'alerte et encore présents dans le stock sont placés en quarantaine jusqu'au résultat d'un DGV. Cette mesure peut être lourde à mettre en œuvre pour les opérateurs de la transfusion sanguine, sur des produits sanguins labiles très nombreux et déjà dispersés dans plusieurs sites. Le délai de mise en œuvre peut même être supérieur à la durée de validité des produits.

Devant ces considérations, je souhaite que vous étudiez la pertinence et la faisabilité (y compris médico-économique) de mettre en œuvre des mesures de sécurisation des produits sanguins labiles (DGV systématique par exemple) sans attendre le signalement d'un cas humain et en prévision de la saisine de circulation du West-Nile. Le cas échéant, vous proposerez des critères spatiaux et temporels pour déclencher les mesures (aire géographique impactée la ou les saisons précédentes, signalement de cas dans des pays proches...).

Un grand merci par avance de nous adresser votre avis pour le 31 mars 2023.

Mes équipes restent à votre disposition pour toute précision complémentaire.

Amitiés,

G

Dr Grégory EMERY

Directeur général adjoint de la santé

Ministère de la santé et de la prévention

14, avenue Duquesne – 75007 Paris

www.solidarites-sante.gouv.fr



**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, association Renaloo
Guillaume DURAND, CNR des arbovirus
Florence FOUQUE, Cs MIME
Gaëlle GONZALEZ, Anses
Gilda GRARD, CNR des arbovirus
Bruno HOEN, Cs MIME, copilote
Didier LECOINTE, Cs 3SP
Edith de MEYER, hôpital Henri Mondor
Bruno POZZETTO, Cs MIME, pilote
Renaud VERDON, Cs MIME
Stephan ZIENTARA, Anses

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 28 mars 2023

Haut Conseil de la santé publique

14 avenue Duquesne

75350 Paris 07 SP

www.hcsp.fr