

## AVIS

### relatif aux mesures de sécurisation des substances d'origine humaine lors de la circulation du virus du chikungunya

30 janvier 2025

Dans un contexte de survenue de plusieurs cas autochtones de chikungunya à La Réunion depuis le 22 août 2024, l'Établissement français du sang (EFS) a mis en place des mesures de sécurité sanitaire conservatoires dès le signalement du premier cas détecté.

Du fait de l'absence d'avis scientifique spécifique sur les critères de déclenchement et d'arrêt des mesures de prévention lors de la circulation du virus du chikungunya (CHIKV) et pour assurer la sécurité infectieuse transfusionnelle, les mesures de prévention appliquées par l'EFS ont été calquées sur celles prises lors de la grande épidémie de chikungunya qui avait frappé l'île de La Réunion en 2005-2006 au cours de laquelle plus d'un tiers des habitants avait présenté une infection symptomatique [1]. Ces mesures avaient été rappelées par le Haut Conseil de la santé publique (HCSP) dans l'avis du 14 juin 2019 consacré à l'actualisation des pays à risque de dengue et de chikungunya [2], mais n'avaient pas été entérinées par cette instance en prévision de nouvelles épidémies, comme cela a été fait pour d'autres arboviroses (infection à virus West Nile, dengue, Zika, encéphalite à tique, fièvre hémorragique à virus Crimée-Congo, infection à virus Oropouche).

Des signes de reprise de la circulation du CHIKV sont observés depuis l'été 2024 sur l'île de La Réunion. Cette situation a conduit la Direction générale de la santé (DGS) à saisir le HCSP (document en [annexe 1](#)) afin d'obtenir des recommandations spécifiques en cas de circulation avérée du CHIKV pour la sécurisation des produits issus du corps humain en vue notamment de savoir s'il est justifié de mettre en place des mesures proches de celles préconisées en cas de circulation du virus de la dengue (DENV), avec l'utilisation de tests de détection du génome viral (DGV).

Afin de répondre à cette saisine, le groupe de travail permanent « Sécurité des produits du corps humain » (GT Secproch) du HCSP, (liste des membres du GT en [annexe 2](#)), s'est réuni le 4 décembre 2024.

## 1. Éléments de contexte

### 1.1 Le virus

Le virus chikungunya est un virus à ARN simple brin linéaire de 60-70 nm de diamètre appartenant au genre *Alphavirus* et à la famille des *Togaviridae* ; il présente une capsidie icosaédrique et une enveloppe lipidique. Isolé pour la première fois en Tanzanie en 1952, il tire son nom d'un mot de la langue Makondée signifiant « *qui marche courbé en avant* » du fait de la posture adoptée par les malades en raison d'intenses douleurs articulaires. Il existe trois principaux lignages de virus en fonction de l'origine géographique : le lignage d'Afrique de l'Ouest (WA), le lignage d'Afrique de l'Est, Centrale et du Sud (ECSA) et le lignage asiatique. En 2004, a émergé au Kenya un « lignage épidémique » dérivé des souches ECSA qui a rapidement diffusé vers l'Océan Indien à la suite de mutations des protéines d'enveloppe facilitant son adaptation au vecteur *Aedes albopictus* ; cette souche s'est ensuite disséminée à toute l'Asie du Sud-Est et à l'Europe [3].

## 1.2 Les vecteurs

Les principaux vecteurs de CHIKV sont des moustiques femelles du genre *Aedes* (encore appelé *Stegomyia*). Ces moustiques sont également les vecteurs de certains flavivirus comme DENV, le virus Zika (ZIKV) ou le virus de la fièvre jaune.

Le vecteur principal en Afrique et dans les Amériques (y compris les Caraïbes) est *Aedes aegypti* dont la distribution est très large dans les régions intertropicales. Une baisse de la lutte contre ces vecteurs est à l'origine de la résurgence de ces infections dans toute l'Amérique Centrale et du Sud, avec des centaines de milliers de cas de dengue et plusieurs épidémies de chikungunya observés ces dernières années.

*Aedes albopictus* (le moustique tigre) est le vecteur principal dans les régions de climat plus tempéré (Océan Indien, Chine et Europe). Les importations de CHIKV sont principalement liées au retour de touristes infectés en zone de circulation du virus, piqués par des moustiques autochtones qui vont ensuite disséminer le virus localement.

Les moustiques du genre *Aedes* sont des vecteurs très domestiques capables de s'adapter à un environnement urbain, notamment grâce aux réservoirs d'eau stagnante à proximité des habitations (réservoirs d'eau douce, fosses souterraines, soucoupes de plantes, pneus...). Il est intéressant de noter que, lorsque les deux principaux vecteurs cohabitent, *Aedes albopictus* est capable de supplanter *Aedes aegypti*, favorisant la dissémination virale dans les régions tempérées [4].

## 1.3 Les réservoirs

Le réservoir animal du CHIKV est peu caractérisé car la maladie a surtout été étudiée en période épidémique chez l'homme qui représente alors le principal réservoir. En Afrique et en Asie, les singes et d'autres vertébrés sont les principaux réservoirs impliqués dans le cycle enzootique. Dans l'Océan Indien, le virus a été identifié chez des macaques, des lémuriniens et des chauves-souris. Des études ponctuelles semblent indiquer que les oiseaux migrateurs, le porc, le cheval peuvent être des hôtes du virus, sans que l'on connaisse leur rôle dans la dissémination virale.

## 1.4 Les modes de transmission : focus sur la transmission materno-fœtale

Le chikungunya est une arbovirose qui se transmet à l'humain essentiellement par piqûres de moustiques.

Les cas de transmissions interhumaines de CHIKV décrites à ce jour restent très rares. Même si les données disponibles sont assez limitées, il semble important, dans le cadre de cet avis, de revenir sur la transmission materno-fœtale de CHIKV. Deux revues générales en 2018 [5] et 2021 [6] font le point sur le sujet à travers l'analyse de quelques 8 cohortes en situation épidémique et de nombreux cas cliniques sporadiques, pour un total d'environ 300 cas de transmission mère-enfant au cours d'infections avérées de CHIKV. Les événements graves restent rares : 2 décès maternels, une dizaine de fausses-couches ou de mort fœtales *in utero* et aucun syndrome malformatif. Le risque global d'infection néonatale symptomatique est de l'ordre de 15 %, essentiellement du fait de la transmission au moment de l'accouchement. Les symptômes chez le nouveau-né sont représentés par de la fièvre, une irritabilité, des syndromes hyperalgiques, des éruptions cutanées, des œdèmes des membres, des tableaux septiques et parfois des méningo-encéphalites. Des séquelles à long terme peuvent s'observer dans 50 % de ces formes symptomatiques néonatales.

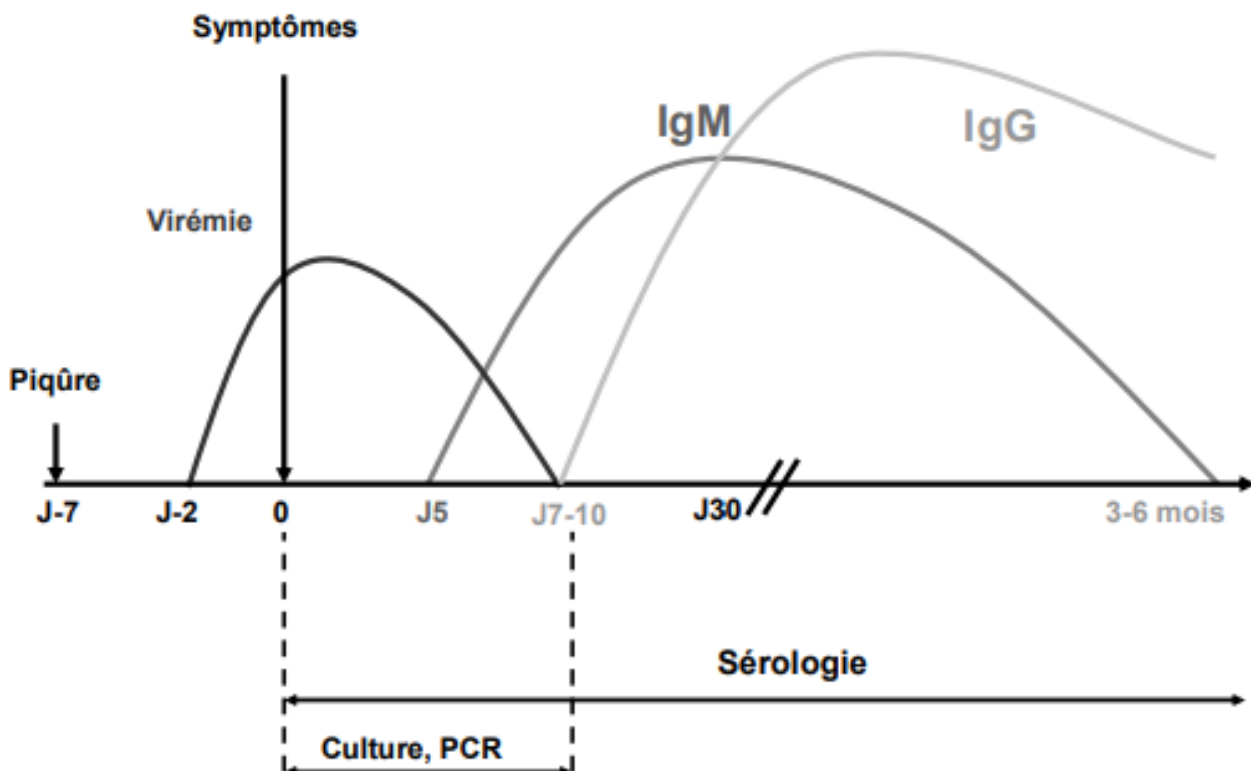
Les auteurs insistent sur la nécessité d'études de nouvelles cohortes pour mieux appréhender le risque materno-fœtal qui peut être sous-estimé par le fait que les cas analysés concernent très majoritairement des mères symptomatiques. Le lignage du virus pourrait aussi intervenir dans le risque de formes graves, comme discuté dans une étude récente conduite au Nigeria et ayant identifié 4 cas sévères d'infection en cours de grossesse à type de malformations (polydactylie, fente palatine, microcéphalie) ou d'avortements spontanés [7].

### 1.5 La clinique

Contrairement à la plupart des arboviroses, les formes asymptomatiques de chikungunya sont minoritaires (environ 20 % des cas). Après une incubation de 2 à 12 jours (moyenne de 4 à 7 jours), la maladie se caractérise par des atteintes articulaires, souvent très invalidantes, concernant principalement les petites ceintures (poignets, doigts, chevilles, pieds) mais aussi les genoux et plus rarement les hanches ou les épaules. À cette atteinte articulaire s'associent fréquemment un état fébrile, des céphalées, des myalgies volontiers importantes, une éruption cutanée au niveau du tronc et des membres, des adénopathies cervicales ou une conjonctivite. Des saignements des gencives ou du nez peuvent être observés. L'épidémie de 2005 survenue sur l'île de La Réunion a permis d'identifier des formes neurologiques graves, en particulier des méningo-encéphalites et des atteintes des nerfs périphériques, notamment aux deux extrémités de la vie et chez les patients immunodéprimés [8]. Habituellement, la rémission des symptômes cliniques est assez rapide avec disparition en quelques jours de la fièvre et des manifestations cutanées mais les signes articulaires peuvent persister plusieurs semaines, voire plusieurs mois ou années. Les formes mortelles restent exceptionnelles, essentiellement sur terrain très débilisé.

### 1.6 Le diagnostic virologique

Au stade précoce de la maladie, en pratique au cours de la première semaine après le début des symptômes, le diagnostic biologique fait appel à la détection du virus par test génomique (PCR et techniques apparentées). La détection d'anticorps spécifiques de classes IgM puis IgG est possible à partir du 5<sup>e</sup> jour après le début des symptômes, avec nécessité de répéter le test 10 à 14 jours plus tard en cas de résultat négatif à la recherche d'une séroconversion. La cinétique théorique des marqueurs biologiques d'infections est représentée sur la **Figure 1**.



**Figure 1.** Cinétique des marqueurs virologiques au cours de l'infection par le virus chikungunya (source : Centre National de Référence des arbovirus de Marseille).

En transfusion sanguine, le DGV repose sur deux types de tests [9] :

- le test COBAS CHIKV/DENV de Roche Diagnostics utilise le principe de la RT-PCR sur des plateformes de type Cobas 6800/8800 ; il détecte les 4 sérotypes de DENV et les 3 principaux génotypes de CHIKV (Asiatique, Est/Centre/Sud-Africain et Ouest-Africain) ;
- les tests Procleix Arboplex Assays de la société Grifols sont basés sur le principe de l'amplification médiée par transcription (TMA) sur des plateformes de type Panther avec notamment des tests quadruplex combinant la détection des génomes de DENV, CHIKV, ZIKV et virus West Nile (WNV).

### **1.7 Les aspects thérapeutiques**

Depuis 2024, un **vaccin vivant atténué** (délétion de 61 acides aminés dans la protéine non structurale 3) dénommé IXCHIQ® est disponible à partir de l'âge de 18 ans sur le marché européen ainsi qu'aux États-Unis et au Canada. Produit par la société franco-autrichienne Valneva, il s'administre en une dose unique par voie intramusculaire. L'étude pivot *versus* placebo a évalué son immunogénicité et sa sécurité chez des sujets en bonne santé âgés de 18 ans et plus et n'ayant pas d'anticorps neutralisants anti-CHIKV avant la vaccination [10]. Après injection d'une dose d'IXCHIQ®, 98,9 % des participants ont présenté des titres d'anticorps neutralisants anti-CHIKV  $\geq 150$  à 28 jours post vaccination, et ce pourcentage s'est maintenu jusqu'à 6 mois après la vaccination. Deux ans après la vaccination, 97,1 % des 276 sujets vaccinés conservaient un taux protecteur d'anticorps neutralisants anti-CHIKV. Des études et des accords sont en cours pour proposer ce vaccin aux pays où l'infection est endémique, en incluant les adolescents. Il convient de noter que, du fait du caractère répliquatif du virus vaccinal contenu dans IXCHIQ®, le don de sang ou d'autres produits du corps humain est contre-indiqué pendant au moins les quatre semaines qui suivent la vaccination<sup>1</sup>. D'autres vaccins anti-CHIKV, basés sur des principes différents, sont en cours de développement.

Le traitement curatif est essentiellement symptomatique (paracétamol et réhydratation éventuelle). Il n'existe pas de traitement antiviral efficace.

## **2. Données épidémiologiques**

### **2.1 La situation sur l'île de La Réunion début 2025**

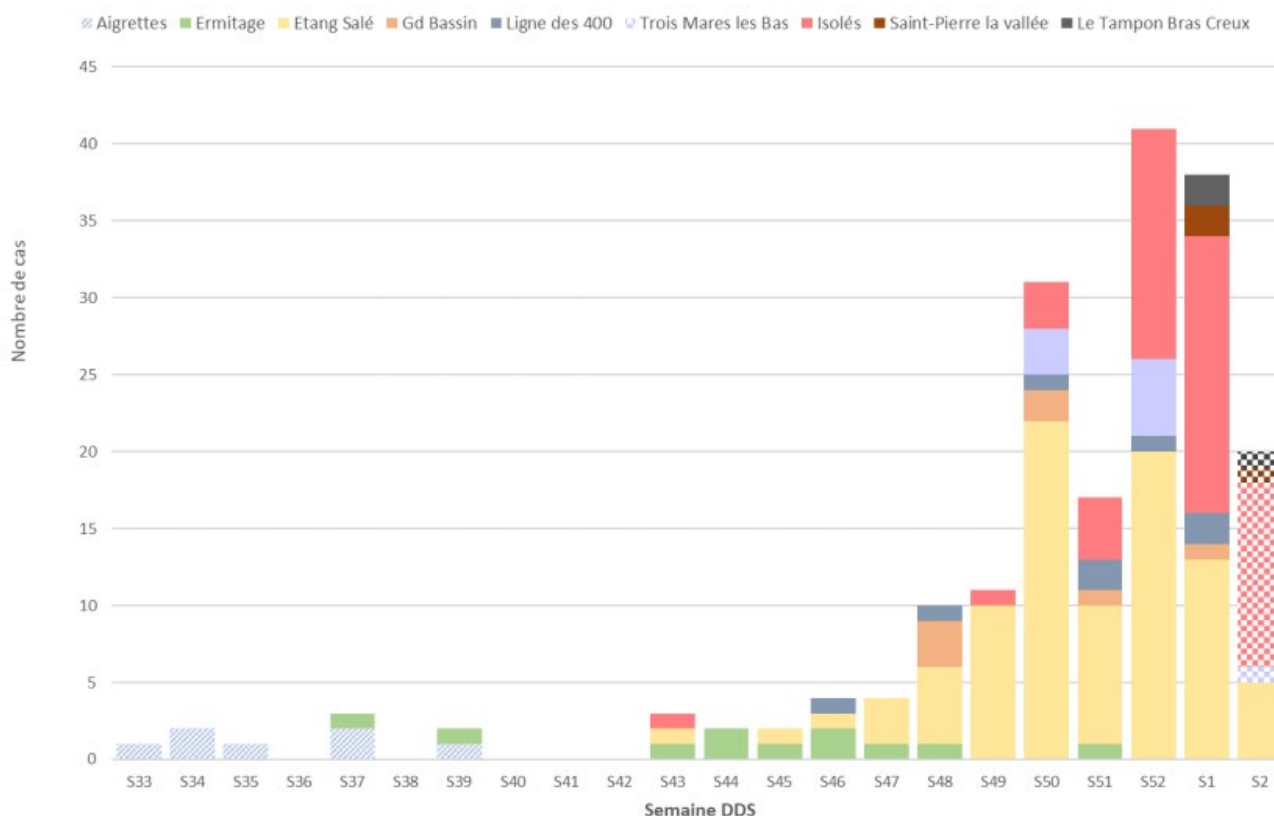
L'épidémie de CHIKV survenue à La Réunion entre le début de l'année 2005 et le milieu de l'année 2006 avait touché plus de 30 % de la population et a été à l'origine d'une surmortalité estimée d'environ 200 personnes [1,11]. Elle correspondait à la première circulation de CHIKV sur ce territoire.

En 2010, un foyer totalisant 164 cas, essentiellement localisés sur la commune de Saint-Paul a été identifié. Le virus a ensuite cessé de circuler jusqu'à l'été 2024, avec réapparition de cas autochtones à la mi-août.

La **Figure 2** reprend les données disponibles entre août 2024 et la deuxième semaine de 2025.

---

<sup>1</sup> Voir le résumé des caractéristiques du vaccin IXCHIQ® à l'adresse : [ixchig-epar-product-information\\_fr.pdf](#)



**Figure 2.** Courbe des cas confirmés de chikungunya par semaine de début des signes, La Réunion, S33/2024 à S2/2025 (non consolidée). S : semaine.

Les cas hachurés correspondent au foyer et cas n'ayant pas entraîné de cas secondaires et considérés comme éteints (source : Santé publique France [12]).

Depuis le 23 août 2024 jusqu'au 13 janvier 2025, 192 cas de chikungunya autochtones ont été signalés à La Réunion. Tous les cas, à l'exception d'un cas probable, sont des cas confirmés par test RT-PCR. Pour la semaine 1 de 2025 (S1/2025), 38 cas ont été signalés et le total provisoire est de 21 cas. Une intensification de la circulation du chikungunya est observée sur le territoire, avec une dispersion géographique préoccupante. En effet, la proportion de cas isolés est passée de 23 % en S51/2024 à 38 % en S52/2024, pour atteindre 47 % en S1/2025, témoignant de la poursuite de la dispersion géographique et du risque accru d'implantation de nouveaux foyers. L'ampleur relativement modérée du nombre de cas observés fin 2024-début 2025 s'explique par la présence de jours fériés (20 décembre, 25 décembre et 1<sup>er</sup> janvier). Une reprise du nombre de cas signalés est en cours.

En raison de l'augmentation et de la dispersion du nombre de cas, et sur proposition du directeur général de l'ARS, le préfet de La Réunion a déclenché le 13 janvier le niveau 3 du dispositif ORSEC « Arboviroses », ce qui correspond à la circulation d'une épidémie à faible intensité (Figure 3).

Le service de lutte antivectorielle de l'ARS a déployé ses mesures de gestion autour de l'ensemble des cas. À ce jour, l'impact sanitaire demeure relativement faible, avec une seule hospitalisation de plus de 24 heures signalée. Cependant, avec l'été austral en perspective, les conditions climatiques sont favorables au développement des moustiques et laissent craindre une recrudescence des maladies vectorielles dans le contexte où deux arboviroses (chikungunya et dengue) circulent sur le territoire [12].

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

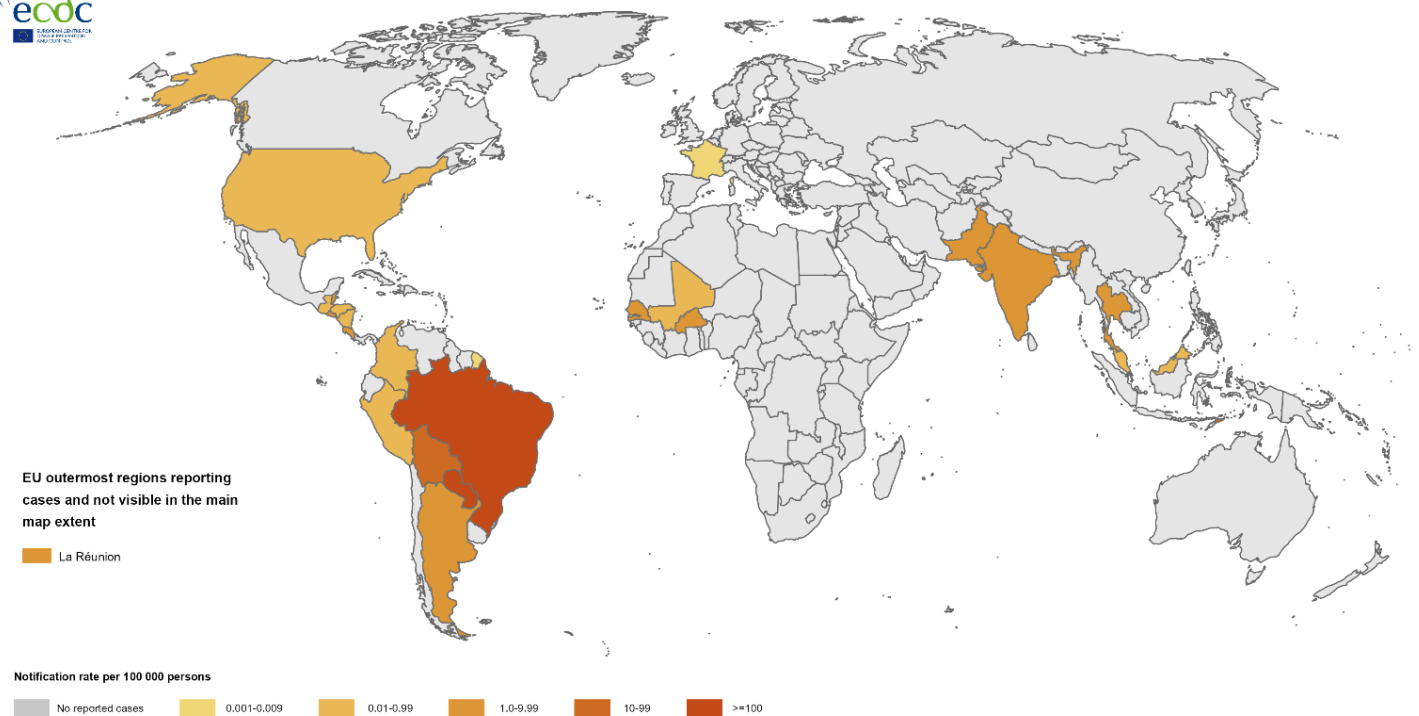
Figure 3. Niveau d'alerte en fonction de la situation épidémiologique (plan Orsec arboviroses).

## 2.2 Cas autochtones en France en 2024 hormis La Réunion

En 2024, CHIKV n'a circulé dans aucun autre territoire français ultramarin, notamment à Mayotte, ni hexagonal, à l'exception d'un cas autochtone découvert dans la région parisienne en juillet 2024 dans le cadre de la surveillance renforcée et des mesures mises en place pour les Jeux olympiques et paralympiques [13].

## 2.3 Cas de chikungunya dans le monde en 2024

Le Centre européen de prévention et de contrôle des maladies (ECDC) met à jour tous les 3 mois les données relatives aux notifications des cas de maladie à virus Chikungunya. En décembre 2024 [14], la majorité des pays signalant une circulation élevée du CHIKV sont originaires des Amériques : Amérique du Sud et Amérique Centrale. Les pays qui notifient le plus grand nombre de cas sont les suivants : Brésil (407 250), Paraguay (3 104), Argentine (768), Bolivie (451). En revanche, contrairement à ce qui est indiqué sur la carte (Figure 4), les derniers cas aux États-Unis d'Amérique remontent à 2019 [15]. Par ailleurs, il faut prendre en compte une sous-déclaration potentielle, notamment concernant l'Afrique pour laquelle par exemple les 9 cas importés de Côte d'Ivoire en France hexagonale en 2024 [13] ne figurent pas sur la Figure 4 [14].



**Figure 4.** Taux de notification des cas de maladie à virus Chikungunya pour 100 000 habitants, de décembre 2023 à novembre 2024 [14]. Ne pas tenir compte des cas signalés aux USA qui remontent à 2019.

#### 2.4 Cas de chikungunya en Europe, 2007-2024

Dans l'Union européenne continentale, les cas survenus de 2007 à 2024 ont été résumés par l'ECDC [16] dans le **Tableau 1** ci-dessous. Le cas autochtone observé en Île-de-France en 2024 et mentionné au paragraphe 2.2 est inclus dans cette liste.

**Tableau 1.** Transmission autochtone de CHIKV dans l'Union européenne continentale de 2007 à 2024 [16].

ECSA : lignage viral d'Afrique de l'Est, Centrale et du Sud ; WA : lignage d'Afrique de l'Ouest.

| Année | Pays, région, commune(s)   | Nombre de cas autochtones                      | Période de circulation (probable) | Origine du premier cas lié à un voyage (probable) | Lignage du virus  |
|-------|--|--|-----------------------------------|---|---|
| 2007  | Italie, région d'Émilie-Romagne, (principales zones de transmission à Castiglione di Cervia et Castiglione di Ravenna) | 330 cas suspects, probables ou confirmés       | Juillet-Septembre                 | Inde  | CHIKV ECSA  |
| 2010  | France, département du Var, Fréjus   | 2  | Septembre                         | Inde  | CHIKV ECSA  |
| 2014  | France, département de l'Hérault, Montpellier  | 12   | Septembre-Octobre                 | Cameroun  | CHIKV ECSA  |
| 2017  | France, département du Var, Le Cannet-des-Maures et Taradeau   | 17 (11 à Le Cannet-des-Maures et 6 à Taradeau) | Juillet-Septembre                 | Afrique centrale                                  | CHIKV ECSA  |
| 2017  | Italie, région du Latium (Anzio, Latina et Rome) et région de Calabre (Guardavalle Marina)                             | 270 cas confirmés et 219 cas probables         | Août-Novembre                     | Asie (Inde/Pakistan)                              | CHIKV ECSA appartenant à une branche de la lignée de l'océan Indien (LIO) signalée dans le sous-continent indien (Inde, Pakistan) |
| 2024  | France, Île-de-France, Paris / Hauts-de-Seine, Paris ou Gennevilliers  | 1  | Juillet                           | Non déterminé                                     | CHIKV WA  |

### 3. Données bibliographiques concernant la transmission de CHIKV par les produits du corps humain

Au 13 janvier 2025, il n'existe pas de cas rapporté dans la littérature de transmission de CHIKV par des produits issus du corps humain, qu'il s'agisse de produits sanguins, d'organes, de tissus, de cellules hématopoïétiques, de gamètes ou de lait.

Néanmoins, différentes considérations laissent à penser que cette transmission est possible.

En 2006, il a été rapporté à Marseille le cas d'une infirmière qui a présenté une infection symptomatique et documentée sur le plan virologique due au CHIKV sans notion de voyage récent ou de piqûre de moustique ; néanmoins l'interrogatoire a identifié trois jours auparavant un contact sans gant avec le sang d'une patiente de retour de La Réunion porteuse d'une infection active à CHIKV. Le génotype de la souche de l'infirmière était le même que celui des souches circulant dans l'Océan Indien à cette époque [17].



Plusieurs études ont recherché la présence de l'ARN de CHIKV chez des donneurs de sang au cours de différentes situations épidémiques et ont identifié des prévalences allant de 0 à 1,9 % [18] :

- 2 cas sur 500 donneurs testés (0,4 %) à La Réunion en 2005-2007 [19]
- 20 cas sur 2 000 (1,0 %) en Thaïlande en 2009 [20]
- 0 cas sur 10 528 aux USA en 2011-2012 [21]
- 0 cas sur 199 au Laos en 2012 [22]
- 3 cas sur 557 (0,5 %) à Porto-Rico en 2014 [23]
- 161 cas sur 26 688 (0,6 %) à Porto-Rico en 2014 [24]
- 56 cas sur 3 007 (1,9 %) à Porto-Rico en 2014 [24]
- 22 cas sur 6 189 (0,4 %) en Guadeloupe en 2014-2015 [25]
- 43 cas sur 10 197 (0,4 %) en Martinique en 2014-2015 [25]
- 34 sur 3 433 (0,9 %) en Polynésie française en 2014-2015 [26]
- 0 cas sur 3 737 au Brésil en 2015 [27]
- 0 cas sur 897 au Brésil en 2015-2016 [28]
- 0 cas sur 1 186 à Porto-Rico en 2015-2016 [29]
- 0 cas sur 676 au Brésil [30]
- 2 cas sur 500 (0,4 %) au Myanmar (ex-Birmanie) en 2019 [31]
- 74 cas sur 1 581 (4,7 %) en Colombie entre 2019 et 2022 [32].

Par ailleurs, des études expérimentales effectuées chez le macaque ont montré que CHIKV présentait une infectiosité équivalente par voie intradermique et par voie intraveineuse, avec une sévérité des atteintes cliniques très corrélées à la charge virale de l'inoculum [33].

Deux méta-analyses de 2020 [34] et de 2022 [35] font le point sur les risques transfusionnels représentés par les arboviroses et plus spécifiquement par CHIKV pour la première.

En ce qui concerne les tissus, l'Agence de la biomédecine avait initié au cours de la grande épidémie de CHIKV à La Réunion en 2005-2006 un dépistage systématique des donneurs de cornée [36]. Sur 69 donneurs testés, tous *a priori* asymptomatiques, 12 ont présenté des stigmates d'infection active par CHIKV (sérologie positive et/ou détection du génome viral au niveau sérique) au moment du don ; chez ces 12 donneurs, des échantillons de sclère cornéenne ont fait l'objet d'un test RT-PCR CHIKV et 4 d'entre eux se sont révélés positifs avec détection du génome viral et culture positive de CHIKV sur cellules Vero ; dans 2 cas, le donneur présentait une ARNémie positive, dans un cas, il combinait une ARNémie positive et des anticorps de classe IgM et dans le quatrième cas l'ARN viral était négatif dans le sang mais la sérologie IgM était positive (**Tableau 2**) [36].

**Tableau 2.** Données virologiques chez 4 donneurs de cornée infectés par CHIKV au niveau oculaire, La Réunion, 2005-2006 [36] Les résultats des tests de RT-PCR sont exprimés en copies de génome CHIKV par ml ou par mg de tissu.

| Donneur | ARNémie (copies/ml) | Tissu oculaire (copies/mg) | Milieu de conservation (copies/ml) | Humeur aqueuse (copies/ml) | Détection d'antigène viral par immuno-marquage |
|---------|---------------------|----------------------------|------------------------------------|----------------------------|--|
| A       | $3,7 \times 10^6$   | $1,0 \times 10^3$          | Non testé                          | Non testé                  | Non testé                                      |
| B       | $7,7 \times 10^7$   | $4,5 \times 10^6$          | Non testé                          | $1,2 \times 10^8$          | Détection positive                             |
| C       | $9,7 \times 10^7$   | $5,6 \times 10^6$          | $6,6 \times 10^8$                  | Non testé                  | Détection positive                             |
| D       | Négatif             | $1,9 \times 10^5$          | $1,4 \times 10^8$                  | Non testé                  | Non testé                                      |

Enfin, il existe deux études rapportant la détection de l'ARN du CHIKV dans le plasma sérial de patients brésiliens [37-39]. Dans la première étude, il s'agissait d'un sujet de 25 ans ayant présenté une double arbovirose DENV-3 et CHIKV [37]. Un prélèvement de sperme avait été effectué car le patient se plaignait de dysurie en plus des symptômes habituels (fièvre, arthralgies, myalgies, céphalées, éruption et photophobie). L'ARN viral a été détecté dans le sperme à la phase aiguë et à J30 post-infection. Les auteurs évoquent les macrophages comme la cible cellulaire potentielle de l'infection prolongée. Dans la deuxième étude [38,39], il est décrit 6 nouveaux patients infectés par CHIKV (dont un coinfecté par DENV-2) et ayant présenté une détection de l'ARN viral dans le sperme à respectivement J3, J18, J18, J28, J36 et J56 post infection ; aucun des 8 échantillons testés positifs en RT-PCR n'a donné lieu à une culture cellulaire positive. Aucune transmission sexuelle n'a été décrite à ce jour avec CHIKV. Par ailleurs, une étude a rapporté la multiplication de CHIKV dans le tissu testiculaire [40].

#### 4. Le rappel des mesures appliquées au niveau national

Ces mesures sont calquées sur celles mises en place en 2005-2006 lors de la grande épidémie survenue à cette date sur l'île de La Réunion. Elles ont été rappelées dans un avis du HCSP en 2019 [2] et sont reproduites dans l'[annexe 3](#) du présent avis.

##### 4.1 Mesures mises en place à La Réunion par les instances transfusionnelles

Les mesures mises en place par l'EFS et le Centre de transfusion des armées (CTSA) à La Réunion depuis août 2024 sont les suivantes :

- arrêt des collectes dans la zone géographique impactée sur le modèle de la dengue OU BIEN mise en œuvre d'un test de DGV, d'abord par test Cobas biple DENV/CHIKV jusqu'au 3 décembre 2024, puis par test Arboplex quadriple DENV/CHIKV/ZIKV/WNV depuis cette date ;
- ajournement d'au moins 28 jours des sujets testés positifs et des voyageurs de retour de La Réunion vers une autre zone du territoire national ;
- mise en œuvre d'une quarantaine de 72 heures pour les concentrés de globules rouges (CGR) associée au renforcement de l'information post-don (mesure visant à sensibiliser les donneurs à informer sans délai l'EFS s'il présente des signes cliniques évocateurs dans les jours qui suivent leur don de sang) ;
- pour un foyer donné, la période de mise en œuvre des mesures ci-dessus est de 45 jours après le début des signes cliniques du dernier cas positif pour les formes symptomatiques ou de la détection virologique du dernier cas pour les formes asymptomatiques.

Il est rappelé que la mise en œuvre de techniques d'atténuation des pathogènes pour les concentrés plaquettaires et le plasma (comme celle utilisée par l'EFS et le CTSA combinant l'amotosalen et les ultra-violets) est efficace pour inactiver CHIKV [41-43].

L'enjeu de ces mesures est d'assurer l'autosuffisance en produits sanguins des îles françaises de l'Océan Indien (La Réunion et Mayotte) car il n'est pas réalisé de collecte de produits sanguins sur Mayotte.

#### **4.2 Mesures mises en place par l'Agence de la biomédecine (ABM)**

Au 13 janvier 2025, en l'absence de recommandations spécifiques, aucune mesure n'a été implémentée pour les donneurs d'organes, de tissus ou de cellules.

### **5. Les recommandations internationales**

Lors de la deuxième épidémie de CHIKV survenue dans le Latium en Italie en 2017 [44,45] au cours de laquelle 270 cas autochtones avaient été confirmés (**Tableau 1**), l'ECDC a formulé des recommandations aux États membres pour prévenir la transmission du CHIKV par des substances d'origine humaine [46] :

- exclure du don les voyageurs revenant de la zone épidémique ou bien les tester par un test génomique CHIKV ;
- suspendre les collectes dans les zones affectées en l'absence de test de RT-PCR validé et autorisé pour la sélection des donneurs ;
- ajourner les donneurs potentiels testés positifs pour une durée d'au moins 4 semaines (28 jours) après le début des symptômes ;
- appliquer une inactivation efficace des agents pathogènes pour la collecte par aphérèse des plaquettes et du plasma dans les zones affectées ;
- rappeler aux donneurs de signaler la survenue de symptômes après un don dans les zones infestées par *Aedes albopictus* ;
- consulter un expert en maladies infectieuses ou en transplantation avant d'envisager un don d'organes provenant de donneurs infectés récemment par CHIKV.

Les mesures de sécurité des produits issus du corps humain étaient ici appliquées à un niveau géographique qui prenait en compte l'estimation de l'étendue de la transmission et les déplacements diurnes de la population locale depuis la zone touchée qui impliquait les communes d'Anzio, de Guardavalle Marina, de Latina et de Rome dans la région du Latium.

## 6. Recommandations du HCSP

À la lumière des données rappelées ci-dessus, le HCSP fait les recommandations suivantes :

### 6.1 Pour les produits sanguins

Les recommandations concernent les zones considérées comme à risque :

- pour le territoire national, il s'agit essentiellement :
  - soit de zones déclarées en épidémie par suite d'une décision émanant des autorités sanitaires (décision préfectorale, déclenchement du plan Orsec arboviroses) pour un territoire ultramarin dans sa globalité ;
  - soit de zones où a été mise en évidence une transmission autochtone à l'échelle de la commune pour les foyers de chikungunya autochtone, sur le même modèle que ce qui est préconisé pour les foyers nationaux de dengue autochtone, dans la mesure où il s'agit du même vecteur ;
- pour l'étranger, il s'agit des zones endémo-épidémiques identifiées comme à risque ; à titre indicatif une liste déroulante des pays pour lesquels il existe une contre-indication temporaire au don de sang, régulièrement actualisée, est disponible sur le site de l'EFS à l'adresse [Les contre-indications liées aux voyages | Etablissement français du sang](#).

S'agissant des sujets résidant dans les zones mentionnées ci-dessus ou y ayant résidé au moins une nuit, il existe deux possibilités :

- soit exclusion temporaire de 28 jours au retour du séjour dans une zone à risque ;
- soit DGV utilisant un test agréé pour CHIKV, éventuellement associé à la recherche du génome d'autres arbovirus pouvant circuler de façon concomitante.

En parallèle, les règles suivantes sont rappelées :

- ajourner les donneurs potentiels testés positifs pour une durée d'au moins 28 jours après le début des symptômes ;
- appliquer une technique de traitement pour une inactivation efficace des agents pathogènes sur les dons par aphérèse des plaquettes et de plasma effectués par les donneurs des zones affectées (mesure systématique à ce jour en France pour les produits mentionnés) ;
- rappeler aux donneurs de signaler la survenue de symptômes quels qu'ils soient après un don de produits sanguins ;
- contre-indiquer le don de sang chez les candidats ayant reçu un vaccin vivant au cours des 4 semaines précédant la démarche de don, ce qui est le cas du vaccin IXCHIQ® actuellement disponible pour la prévention du chikungunya.

Pour les zones considérées comme NON endémiques, les mesures cessent de s'appliquer :

- quand les autorités sanitaires ont décrété l'arrêt du processus épidémique pour les territoires ultramarins dans leur globalité ;
- 45 jours après le début des symptômes (ou la date de sa notification en cas de forme asymptomatique) du dernier cas clinique identifié pour les foyers autochtones de CHIKV en France ou à l'étranger.

### 6.2 Pour les organes, tissus et cellules

Il est à noter que les indications d'ajournement sont plus complexes à identifier compte tenu des éléments suivants :

- il faut toujours garder en mémoire la balance bénéfico-risque pour le patient, compte tenu notamment du fait qu'aucun cas de transmission de CHIKV n'a été avéré à ce jour dans les suites d'une greffe d'organes, de tissus ou de cellules issues du corps humain ; cette considération est particulièrement évidente pour les urgences vitales mais elle doit aussi être prise en considération pour certaines greffes qui peuvent impacter significativement la survie du potentiel receveur ; l'accord du patient (ou de ses représentants) et des équipes de greffe doit toujours être recueilli avant de prendre une décision ;
- les candidats au don d'organes, de tissus ou de cellules ayant été vacciné avec un vaccin vivant atténué, ce qui est le cas du vaccin IXCHIQ® actuellement disponible pour la prévention du chikungunya, sont récusés pour une période de 4 semaines suivant la date de la vaccination ;
- la disponibilité dans un avenir proche de vaccins anti-CHIK inactivés, non contre-indiqués chez les immunodéprimés, pourrait représenter une indication de vaccination chez les sujets candidats à une greffe ;
- dans le but d'augmenter la sensibilité du dépistage, les tests virologiques imposent de coupler au minimum un test génomique CHIKV et un test sérologique à la recherche d'anticorps de classe IgM anti-CHIKV ; pour le moment, ces tests ne sont pas disponibles sous forme de tests rapides et leur automatisation est encore assez limitée, ce qui peut rendre impossible la disponibilité d'un résultat en urgence comme pour les autres marqueurs réglementaires exigés en cas de dons de produits du corps humain ;
- il est à signaler par ailleurs que les réactivités croisées des sérologies IgM sont plus rares avec CHIKV qu'avec les flavivirus.

Avec les limites rappelées ci-dessus, le HCSP recommande de tester les potentiels donneurs d'organes, de tissus ou de cellules séjournant en zone endémo-épidémique de CHIKV ou ayant séjourné dans de telles zones, en réalisant en parallèle et, si possible, en amont de la greffe :

- un test génomique recherchant l'ARN de CHIKV (associé éventuellement à d'autres tests en cas de co-circulation de plusieurs arbovirus) ;
- une détermination sérologique des anticorps anti-CHIKV de classe IgM.

Pour identifier les foyers autochtones et les épidémies sur le territoire national, il est conseillé à l'ABM de se calquer sur les recommandations de l'EFS, à partir des données signalées par Santé publique France. Pour les pays étrangers, il est possible de consulter, à titre indicatif, la liste déroulante des pays pour lesquels il existe une contre-indication temporaire au don de sang, qui est régulièrement actualisée et disponible sur le site de l'EFS à l'adresse [Les contre-indications liées aux voyages | Etablissement français du sang](#).

Les mêmes critères que pour les dons de sang s'appliquent pour clore une période épidémique.

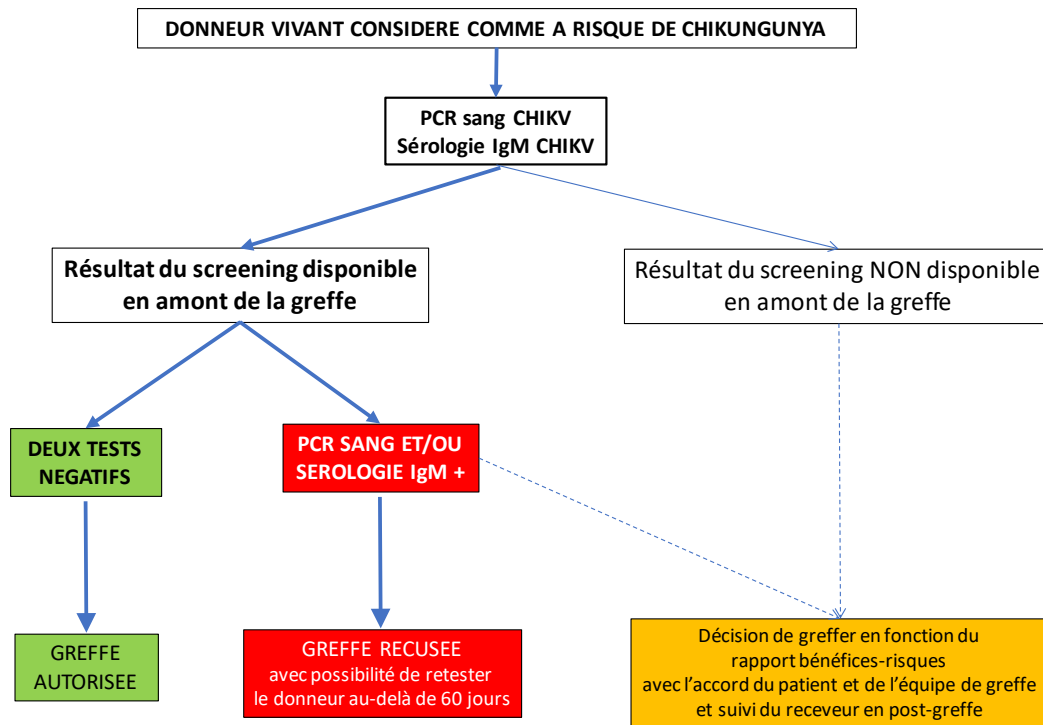
#### a) **Cas des dons d'organes solides**

**Donneurs vivants (Algorithme 1) :** en général, il est possible de programmer les tests en amont du don ; en cas de résultat positif d'au moins un des deux marqueurs, il est recommandé de reporter dans la mesure du possible la greffe au-delà de 60 jours ou de trouver un autre greffon ; en cas d'urgence ou si les résultats ne sont pas disponibles au moment de la greffe, le patient et l'équipe doivent impérativement être informés de cette situation en amont de la greffe, avec un suivi renforcé du receveur en cas de résultat positif.

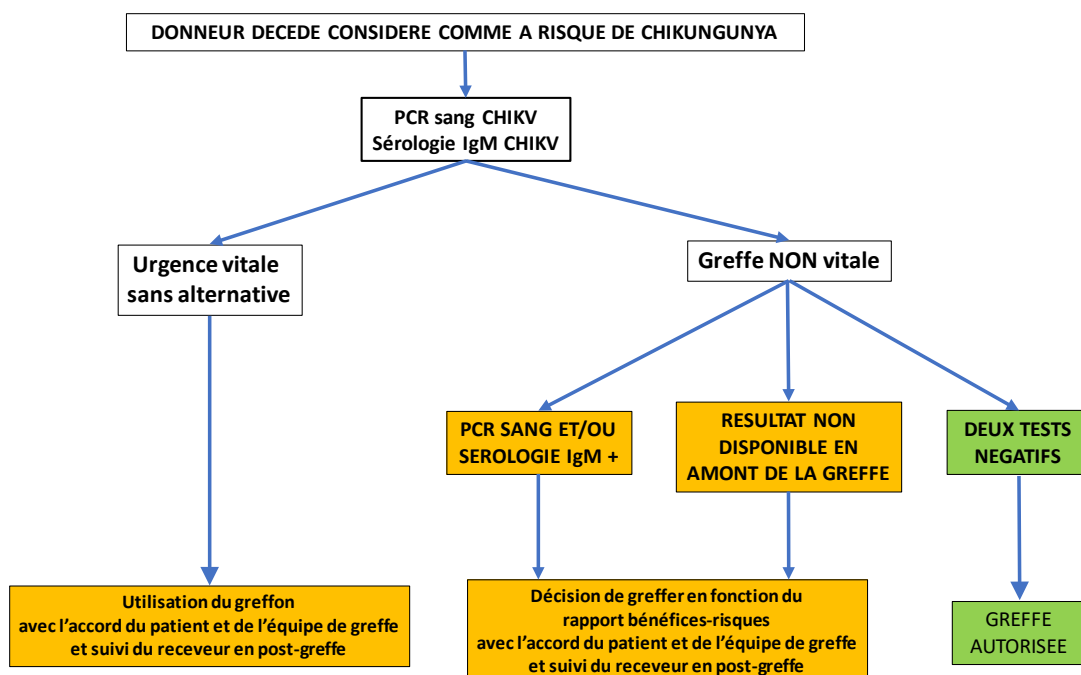
**Donneurs décédés (Algorithme 2) :**

- pour les urgences vitales, la balance bénéfico-risque plaide en faveur de l'utilisation du greffon tout en imposant une information du patient et de l'équipe de greffe et un suivi post-greffe en cas de résultat positif d'un des deux marqueurs ;

- pour les greffes non vitales, la disponibilité, même partielle, des résultats en amont de la greffe est très souhaitable mais ne sera pas possible dans tous les cas ; si au moins un des deux résultats est positif en amont de la greffe, la décision d'utiliser ou non les organes est laissée à l'initiative du patient et de l'équipe de greffe en fonction de la balance bénéfices-risques ; si la décision d'utiliser les organes est prise, il convient d'organiser un suivi renforcé post-greffe du receveur et de l'inscrire sur un registre pour évaluer le bénéfice à distance.



Algorithme 1. Donneur vivant considéré comme à risque de chikungunya.



Algorithme 2. Donneur décédé considéré comme à risque de chikungunya.

### **b) Cas des dons de cellules souches hématopoïétiques**

La qualification du donneur combine une recherche du génome de CHIKV dans le sang et une sérologie IgM anti-CHIKV ; elle doit être réalisée à la fois avant le début du conditionnement et le jour du don. Les résultats doivent être transmis aux équipes de greffe dans les meilleurs délais.

En cas de résultat positif d'au moins un des tests :

- avant le conditionnement, il convient, dans la mesure du possible et en tenant compte du rapport bénéfice-risque pour le receveur, de repousser le prélèvement d'au moins 60 jours avec nouvelle recherche du génome de CHIKV dans le sang ;
- le jour du don, le patient et l'équipe de greffe sont informés du risque de transmission et la décision de greffer est prise en évaluant le rapport bénéfices-risques de la greffe pour le receveur. Si la décision est prise de recourir au greffon, une justification clinique et un suivi spécifique du receveur sont nécessaires.

Si les résultats ne peuvent pas être disponibles avant la greffe mais que la décision est prise de recourir au greffon, une justification clinique et un suivi spécifique du receveur sont également nécessaires.

### **c) Cas des tissus**

En situation épidémique ou en cas de foyer autochtone, le don de tissus n'est pas recommandé, y compris pour les cornées compte tenu des résultats présentés plus haut à partir de la référence [36]. Les prélèvements des tissus articulaires sont également à proscrire compte tenu du tropisme du CHIKV pour ces tissus. En revanche, les tissus qui subissent un traitement de viro-inactivation peuvent être prélevés sans contrôle virologique en amont compte tenu de l'efficacité des produits inactivants utilisés pour ce type de traitement sur les virus enveloppés dont CHIKV [47].

## ***6.3 Pour les gamètes***

En période épidémique avérée, les donneurs/donneuses de gamètes sont soit refusé(e)s, soit soumis(es) à un test génomique CHIKV :

- au niveau sanguin chez les donneuses d'ovocytes avant le traitement mis en place pour la ponction ovocytaire ;
- aux niveaux sanguin et séminal chez les donneurs de sperme lors de chaque don.

En cas de résultat positif du test, le donneur/donneuse est exclu pour une période de 3 mois, avec contrôle de la présence d'ARN dans le sperme à cette échéance sur le modèle de la recommandation pour le virus Zika [48]. De même, les hommes ayant présenté une infection avérée à CHIKV par un test génomique sont exclus du don de sperme pour une période de 3 mois avec contrôle de la présence d'ARN dans le sperme à cette échéance.

Concernant les femmes impliquées dans un parcours de procréation médicalement assistée, compte tenu du caractère précieux de ces tentatives de grossesses, les voyages dans des zones où la circulation de CHIKV est avérée sont fortement déconseillés ; si néanmoins le déplacement est impératif, les précautions recommandées par le HCSP pour les voyageurs en zone à risque sont particulièrement importantes à respecter pendant toute la durée du voyage pour éviter une contamination par CHIKV et par les autres arbovirus susceptibles de co-circuler dans cette même zone.

Par ailleurs, le HCSP encourage la mise en œuvre de programmes de recherche pour mieux documenter les risques virologiques associés aux produits issus du corps humain, notamment en ce qui concerne la présence de virus infectieux dans les sécrétions génitales des personnes infectées par CHIKV au cours d'épidémies documentées par cet agent, à l'instar des recherches similaires effectuées pour le virus Zika. Le recueil prospectif de prélèvements chez des volontaires est encouragé afin de répondre aux inconnues qui subsistent concernant l'implication de CHIKV dans les pathologies fœto-maternelles.

#### **6.4 Pour le lait maternel**

Comme documenté dans [49], la pasteurisation est efficace pour annuler le risque infectieux des virus enveloppés et notamment de CHIKV. Le lait maternel délivré par les lactariums étant pasteurisé, il est complètement sécurisé.

**Ces recommandations, élaborées sur la base des connaissances disponibles à la date de rédaction 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 lors de la réunion du bureau du Collège du 30 janvier 2025 : 7 membres qualifiés sur 10 membres qualifiés votant étaient présents, aucun conflit d'intérêt. Le texte a été approuvé par 7 votes pour, 0 abstention, 0 vote contre.*



## Références

1. Josseran L., Paquet C., Zehgnoun A., Caillere N., Le Tertre A., Solet J.L., Ledrans M. Chikungunya disease outbreak, Reunion Island. *Emerg. Infect. Dis.* 2006;12:1994-5. doi:10.3201/eid1212.060710.
2. Haut Conseil de la Santé Publique. Dengue et chikungunya : mesures pour la sécurité transfusionnelle et des greffes. 14 juin 2019. Disponible sur : <https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=722>.
3. Desdouits M, Kamgang B, Berthet N, Tricou V, Ngoagouni C, Gessain A, Manuguerra JC, Nakouné E, Kazanji M. Genetic characterization of chikungunya virus in the Central African Republic. *Infect Genet Evol.* 2015;;33:25-31.
4. Conway MJ, Colpitts TM, Fikrig E. Role of the vector in arbovirus transmission. *Annu Rev Virol.* 2014;1:71-88.
5. Contopoulos-Ioannidis D, Newman-Lindsay S, Chow C, LaBeaud AD. Mother-to-child transmission of Chikungunya virus: A systematic review and meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis.* 2018;12:e0006510. doi: 10.1371/journal.pntd.0006510.
6. Ferreira FCPADM, da Silva ASV, Recht J, Guaraldo L, Moreira MEL, de Siqueira AM, Gerardin P, Brasil P. Vertical transmission of chikungunya virus: A systematic review. *PLoS One.* 2021;16:e0249166. doi:10.1371/journal.pone.0249166. Erratum in: *PLoS One.* 2022;17:e0272761. doi:10.1371/journal.pone.0272761.
7. Sagay AS, Hsieh SC, Dai YC, Chang CA, Ogwuche J, Ige OO, Kahansim ML, Chaplin B, Imade G, Elujoba M, Paul M, Hamel DJ, Furuya H, Khouri R, Boaventura VS, de Moraes L, Kanki PJ, Wang WK. Chikungunya virus antepartum transmission and abnormal infant outcomes in a cohort of pregnant women in Nigeria. *Int J Infect Dis.* 2024;139:92-100. doi:10.1016/j.ijid.2023.11.036.
8. Borgherini G., Poubeau P., Staikowsky F., Lory M., Le Moullec N., Becquart J.P., Wengling C., Michault A., Paganin F. Outbreak of chikungunya on Reunion Island: Early clinical and laboratory features in 157 adult patients. *Clin. Infect. Dis.* 2007;44:1401-7. doi:10.1086/517537.
9. Gallian P, Dupont I, Lacoste M, Brisbarre N, Isnard C, Delouane I, Richard P, Morel P, Laperche S, de Lamballerie X. Evaluation of assays for nucleic acid testing for the prevention of chikungunya and dengue virus transmission by blood transfusion. *Transfusion.* 2024;64:1503-8. doi:10.1111/trf.17921.
10. Schneider M, Narciso-Abraham M, Hadl S, McMahan R, Toepfer S, Fuchs U, Hochreiter R, Bitzer A, Kosulin K, Larcher-Senn J, Mader R, Dubischar K, Zoihs O, Jaramillo JC, Eder-Lingelbach S, Buerger V, Wressnigg N. Safety and immunogenicity of a single-shot live-attenuated chikungunya vaccine: a double-blind, multicentre, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet.* 2023;401:2138-2147. doi:10.1016/S0140-6736(23)00641-4.
11. Renault P, Solet JL, Sissoko D, Balleydier E, Larrieu S, Filleul L, Lassalle C, Thiria J, Rachou E, de Valk H, Ille D, Ledrans M, Quatresous I, Quenel P, Pierre V. A major epidemic of chikungunya virus infection on Reunion Island, France, 2005-2006. *Am J Trop Med Hyg.* 2007;77:727-31.
12. Santé publique France. Surveillance sanitaire à La Réunion. Bulletin épidémiologique thématique du 13 janvier 2025. Disponible sur : <https://www.santepubliquefrance.fr/regions/ocean-indien/documents/bulletin-regional/2025/chikungunya-et-dengue-a-la-reunion.-bulletin-du-13-janvier-2025>
13. Santé publique France. Chikungunya, dengue et zika - Données de la surveillance renforcée en France hexagonale 2024. 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-hexagonale-2024>

14. European Centre for Disease Prevention and Control. Chikungunya worldwide overview. 2024. Disponible sur: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/chikungunya-virus-disease-case-notification-rate-100-000-population-december-2023>
15. Centers for Disease Control and Prevention. Chikungunya in the United States. Chikungunya Virus. 2024. Disponible sur : <https://www.cdc.gov/chikungunya/data-maps/chikungunya-us.html>.
16. European Centre for Disease Prevention and Control. Transmission locale du virus chikungunya dans l'UE/EEE continentale, 2007 à aujourd'hui. 2019. Disponible sur : <https://www.ecdc.europa.eu/en/infectious-disease-topics/chikungunya-virus-disease/surveillance-threats-and-outbreaks/local>
17. Parola P, de Lamballerie X, Jourdan J, Rovey C, Vaillant V, Minodier P, Brouqui P, Flahault A, Raoult D, Charrel RN. Novel chikungunya virus variant in travelers returning from Indian Ocean islands. *Emerg Infect Dis*. 2006;12:1493-9. doi:10.3201/eid1210.060610.
18. Giménez-Richarte Á, de Salazar MO, Arbona C, Giménez-Richarte MP, Collado M, Fernández PL, Quiles F, Clavijo C, Marco P, Ramos-Rincon JM. Prevalence of Chikungunya, Dengue and Zika viruses in blood donors: a systematic literature review and meta-analysis. *Blood Transfus*. 2022;20:267-80. doi:10.2450/2021.0106-21.
19. Brouard C, Bernillon P, Quatresous I, Pillonel J, Assal A, De Valk H, Desenclos JC; workgroup "Quantitative Estimation of the Risk of Blood Donation Contamination by Infectious Agents". Estimated risk of Chikungunya viremic blood donation during an epidemic on Reunion Island in the Indian Ocean, 2005 to 2007. *Transfusion*. 2008;48:1333-41. doi:10.1111/j.1537-2995.2008.01646.x.
20. Appassakij H, Promwong C, Rujirojindakul P, Wutthanarungsan R, Silpapojakul K. The risk of blood transfusion-associated Chikungunya fever during the 2009 epidemic in Songkhla Province, Thailand. *Transfusion*. 2014;54:1945-52. doi: 10.1111/trf.12575.
21. Stramer SL, Stanley J, Nguyen ML, Bertuzis R, Huynh N, Duncan JR, Albrecht P, Pate LL, Galel SA. Duplex nucleic acid test for the detection of chikungunya and dengue RNA viruses in blood donations. *Transfusion*. 2019;59:1283-90. doi:10.1111/trf.15128.
22. Sayama Y, Suksakhone C, Keokhamphoui C, Kongphaly D, Mazda T, Hoshi Y, Matsumoto C, Uchida S, Satake M, Tadokoro K. Prevalence of mosquito-borne viral infection (dengue fever, Japanese encephalitis, and chikungunya fever) among blood donors in Lao PDR. *Vox Sang*, 2013;105:98-9.
23. Chiu CY, Bres V, Yu G, Krysztof D, Naccache SN, Lee D, Pfeil J, Linnen JM, Stramer SL. Genomic assays for identification of chikungunya virus in blood donors, Puerto Rico, 2014. *Emerg Infect Dis*. 2015;21:1409-13. doi:10.3201/eid2108.150458.
24. Simmons G, Brès V, Lu K, Liss NM, Brambilla DJ, Ryff KR, Bruhn R, Velez E, Ocampo D, Linnen JM, Latoni G, Petersen LR, Williamson PC, Busch MP. High incidence of chikungunya virus and frequency of viremic blood donations during epidemic, Puerto Rico, USA, 2014. *Emerg Infect Dis*. 2016;22:1221-8. doi:10.3201/eid2207.160116.
25. Gallian P, Leparç-Goffart I, Richard P, Maire F, Flusin O, Djoudi R, Chiaroni J, Charrel R, Tiberghien P, de Lamballerie X. Epidemiology of chikungunya virus outbreaks in Guadeloupe and Martinique, 2014: An observational study in volunteer blood donors. *PLoS Negl Trop Dis*. 2017;11:e0005254. doi:10.1371/journal.pntd.0005254.
26. Beau F, Lastère S, Mallet HP, Mauguin S, Broult J, Laperche S. Impact on blood safety of the last arboviruses outbreaks in French Polynesia (2012-2018). *Transfus Clin Biol*. 2020;27:4-9. doi:10.1016/j.tracli.2019.12.001.
27. Benites BD, Rocha D, Andrade E, Godoy DT, Alvarez P, Addas-Carvalho M. Zika virus and the safety of blood supply in Brazil: A retrospective epidemiological evaluation. *Am J Trop Med Hyg*. 2019;100:174-7. doi:10.4269/ajtmh.17-0843.
28. Slavov SN, Otaguiri KK, Bianchini ML, Bitencourt HTO, Chagas MCM, Guerreiro DSS, Figueiredo LTM, Covas DT, Kashima S. Seroprevalence of Chikungunya virus in blood donors

- from Northern and Southeastern Brazil. *Hematol Transfus Cell Ther.* 2018;40:358-362. doi:10.1016/j.htct.2018.04.002.
29. Saa P, Chiu C, Grimm K, Yu G, Benjamin RJ, Corash L, Stramer SL. Acute Zika virus infection in an asymptomatic blood donor at the onset of the Puerto Rico epidemic. *Transfusion.* 2019;59:3164-3170. doi:10.1111/trf.15484.
  30. Sharma R, Costa Santos L, da Silva RA, Gonçalves CV, de Melo Calado S, Santos DP, de Andrade de Melo JP, de Cássia Pontello Rampazzo R, Requião L, Krieger MA, Barral-Netto M, de Oliveira CI. Surveillance of donated blood during the 2016 arbovirus outbreak in Brazil. *J Med Virol.* 2018;90:1406-10. doi:10.1002/jmv.25193.
  31. Kyaw AK, Tun MMN, Nabeshima T, Soe AM, Thida T, Aung TH, Htwe TT, Myaing SS, Mar TT, Aung T, Win KMM, Mar Myint K, Lwin EP, Thu HM, Buerano CC, Thant KZ, Morita K. Chikungunya virus infection in blood donors and patients during outbreak, Mandalay, Myanmar, 2019. *Emerg Infect Dis.* 2020;26:2741-5. doi:10.3201/eid2611.201824.
  32. Cáceres Munar BA, Urbina A, Ortíz T, Rodríguez A, Fernández OL, Ospina LF, Flórez I, Uribe D, Alvarado C, Calvo EP, Delgado FG, Castellanos JE. High prevalence of dengue, Zika, and chikungunya viruses in blood donors during a dengue outbreak and an endemic period in Colombia. *Front Med (Lausanne).* 2024;11:1380129. doi:10.3389/fmed.2024.1380129.
  33. Labadie K, Larcher T, Joubert C, Mannioui A, Delache B, Brochard P, Guigand L, Dubreil L, Lebon P, Verrier B, de Lamballerie X, Suhrbier A, Cherel Y, Le Grand R, Roques P. Chikungunya disease in nonhuman primates involves long-term viral persistence in macrophages. *J Clin Invest.* 2010;120:894-906. doi:10.1172/JCI40104.
  34. Appasakij H, Silpapojakul K, Promwong C, Rujirojindakul P. The potential impact of chikungunya virus outbreaks on blood transfusion. *Transfus Med Rev.* 2020;34:23-28. doi:10.1016/j.tmr.2019.06.002.
  35. Giménez-Richarte Á, Ortiz de Salazar MI, Giménez-Richarte MP, Collado M, Fernández PL, Clavijo C, Navarro L, Arbona C, Marco P, Ramos-Rincon JM. Transfusion-transmitted arboviruses: Update and systematic review. *PLoS Negl Trop Dis.* 2022;16:e0010843. doi:10.1371/journal.pntd.0010843.
  36. Couderc T, Gangneux N, Chrétien F, Caro V, Le Luong T, Ducloux B, Tolou H, Lecuit M, Grandadam M. Chikungunya virus infection of corneal grafts. *J Infect Dis.* 2012;206:851-9. doi:10.1093/infdis/jis296.
  37. Bandeira AC, Campos GS, Rocha VF, Souza BS, Soares MB, Oliveira AA, Abreu YC, Menezes GS, Sardi SI. Prolonged shedding of Chikungunya virus in semen and urine: A new perspective for diagnosis and implications for transmission. *IDCases.* 2016;6:100-3. doi:10.1016/j.idcr.2016.10.007.
  38. Martins EB, de Bruycker-Nogueira F, Rodrigues CDS, Santos CC, Sampaio SA, Fabri AA, Guerra-Campos V, Mares-Guia MAM, Faria NRC, Santos AS, Pinto MAS, Silva MFB, Moraes ICV, Pina-Costa A, Filippis AMB, Brasil P, Calvet GA. Chikungunya virus shedding in semen: A Case Series. *Viruses.* 2022;14:1879. doi: 10.3390/v14091879.
  39. Martins EB, Silva MFB, Tassinari WS, de Bruycker-Nogueira F, Moraes ICV, Rodrigues CDS, Santos CC, Sampaio SA, Pina-Costa A, Fabri AA, Guerra-Campos V, Santos NA, Faria NRC, Filippis AMB, Brasil P, Calvet GA. Detection of chikungunya virus in bodily fluids: The INOVACHIK cohort study. *PLoS Negl Trop Dis.* 2022;16:e0010242. doi: 10.1371/journal.pntd.0010242.
  40. Ciesielski V, Cartron M, Houzet L, Kuassivi NO, Abiven H, Guillou YM, Roques P, Cabié A, Plotton I, Mahé-Poiron D, Dejucq-Rainsford N. Le virus Chikungunya se réplique efficacement dans le testicule humain et diminue transitoirement la production de testostérone chez les hommes infectés. *Virologie (Montrouge).* 2023; 27:210-2. doi:10.1684/vir.2023.1007. PMID: 37462940.
  41. Rasonglès P, Angelini-Tibert MF, Simon P, Currie C, Isola H, Kientz D, Slaedts M, Jacquet M, Sundin D, Lin L, Corash L, Cazenave JP. Transfusion of platelet components prepared with

- photochemical pathogen inactivation treatment during a chikungunya virus epidemic in Ile de La Réunion. *Transfusion*. 2009;49:1083-91. doi:10.1111/j.1537-2995.2009.02111.x.
42. Tsetsarkin KA, Sampson-Johannes A, Sawyer L, Kinsey J, Higgs S, Vanlandingham DL. Photochemical inactivation of chikungunya virus in human apheresis platelet components by amotosalen and UVA light. *Am J Trop Med Hyg*. 2013;88:1163-9. doi:10.4269/ajtmh.12-0603.
  43. Laughhunn A, Huang YS, Vanlandingham DL, Lanteri MC, Stassinopoulos A. Inactivation of chikungunya virus in blood components treated with amotosalen/ultraviolet A light or amustaline/glutathione. *Transfusion*. 2018;58:748-57. doi:10.1111/trf.14442.
  44. Lindh E, Argentini C, Remoli ME, Fortuna C, Faggioni G, Benedetti E, Amendola A, Marsili G, Lista F, Rezza G, Venturi G. The Italian 2017 outbreak chikungunya virus belongs to an emerging *Aedes albopictus*-adapted virus cluster introduced from the Indian subcontinent. *Open Forum Infect Dis*. 2018;6:ofy321. doi:10.1093/ofid/ofy321.
  45. Venturi G, Di Luca M, Fortuna C, Remoli ME, Riccardo F, Severini F, Toma L, Del Manso M, Benedetti E, Caporali MG, Amendola A, Fiorentini C, De Liberato C, Giammattei R, Romi R, Pezzotti P, Rezza G, Rizzo C. Detection of a chikungunya outbreak in Central Italy, August to September 2017. *Euro Surveill*. 2017;17-00646. doi:10.2807/1560-7917.ES.2017.22.39.17-00646.
  46. European Centre for Disease Prevention and Control. Clusters of autochthonous chikungunya cases in Italy, first update, 9 Oct 2017. 2017. Disponible sur : <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/RRA-chikungunya-Italy-update-9-Oct-2017.pdf>.
  47. Franz S, Friesland M, Passos V, Todt D, Simmons G, Goffinet C, Steinmann E. Susceptibility of chikungunya virus to inactivation by heat and commercially World Health Organization-recommended biocides. *J Infect Dis*. 2018;218:1507-10. doi:10.1093/infdis/jiy359.
  48. Haut Conseil de la santé publique. Mesures de prévention des risques liés au virus Zika et au virus de la dengue dans le domaine de l'assistance médicale à la procréation (AMP). 28 avril 2022. Disponible sur : <https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=1196>.
  49. Leydold SM, Farcet MR, Kindermann J, Modrof J, Pölsler G, Berting A, Howard MK, Barrett PN, Kreil TR. Chikungunya virus and the safety of plasma products. *Transfusion*. 2012;52:2122-30. doi:10.1111/j.1537-2995.2012.03565.x.

**Annexe 1 : saisine de la Direction générale de la santé**

De : EMERY, Grégory (DGS)

Envoyé : jeudi 19 septembre 2024 18:34

À : LEPELLETIER, Didier (DGS/SDAR/POCS-SGHCSP)

Objet : Saisine relative aux mesures de sécurisation des substances d'origine humaine lors de la circulation du virus du chikungunya

Monsieur le Président, cher Didier,

Dans le contexte de survenue de plusieurs cas autochtones de chikungunya (CHIK) à la Réunion depuis le 22 août 2024 au sein de la commune de Saint-Gilles-les-Bains, l'Établissement français du sang (EFS) a mis en place des mesures de sécurité sanitaire conservatoires dès le signalement du premier cas détecté.

Du fait de l'absence d'avis scientifique spécifique sur les critères de déclenchement et d'arrêt des mesures de prévention lors de la circulation du virus du chikungunya, et pour assurer la sécurité infectieuse transfusionnelle, les mesures de prévention appliquées par l'EFS sont calquées sur les recommandations émises au sein de votre avis du 14 juin 2019, ainsi que sur les recommandations plus spécifiques émises en cas de dengue autochtone pour la définition des événements concernés et la géographie autour des foyers.

Comme évoqué lors des deux dernières réunions hebdomadaires de la cellule d'aide à l'application des mesures de Sécurité des éléments et produits du corps humain (Secproch) concernant les arboviroses, je souhaite recueillir auprès du HCSP des recommandations spécifiques en cas de circulation avérée du virus du chikungunya pour les substances d'origine humaine.

La technologie du Diagnostic génomique Viral en place actuellement permettant de détecter en duplex la dengue et le CHIK ou en multiplex la dengue, le CHIK et le Zika, je souhaite notamment savoir si la mise en place de mesures de sécurisation identiques à celles en cas de dengue sont justifiées.

Je souhaite pouvoir disposer de votre avis au plus tard pour le 11 décembre 2024.

Amitiés,

G

**Dr Grégory EMERY**

Directeur général de la santé

Ministère du Travail, de la Santé et des Solidarités

14, avenue Duquesne – 75007 Paris

[www.solidarites-sante.gouv.fr](http://www.solidarites-sante.gouv.fr)



Direction générale  
de la santé

***Annexe 2 : composition du groupe de travail.***

Louis BUJAN, Hôpital Paule De Viguier, Toulouse  
Dominique CHALLINE, Hôpital Henri Mondor, Créteil  
Rémi CHARREL, CNR Arbovirus  
Christian CHIDIAC, hôpital de la Croix-Rousse, Lyon  
Bernard CLERO, Association Renaloo  
Guillaume DURAND, CNR Arbovirus  
Pierre GALLIAN, EFS  
Sabine HENRY, Cs-MIME  
Xavier NICOLAS de LAMBALLERIE, CNR Arbovirus  
Syria LAPERCHE, EFS  
Sophie LUCAS-SAMUEL, ABM  
Marie-Claire PATY, SpF  
Bruno POZZETTO, Cs-MIME, pilote  
Imad SANDID, ANSM

**SG-HCSP**

Marc DURAND, coordinateur scientifique

***Annexe 3 : Rappel des mesures de sécurisation préconisées en France pour les produits issus du corps humain vis-à-vis du risque induit par l'infection à CHIKV [2].***

## **1. Risque transfusionnel et mesures à prendre**

- **En cas de circulation virale sur un territoire français :**

Mesures non spécifiques : arrêt de la collecte dans la zone géographique impactée, approvisionnement en produits sanguins à partir d'une zone non affectée, mise en œuvre d'une quarantaine de 72 heures pour les concentrés de globules rouges (CGR) associée au renforcement de l'information post-don (mesure visant à sensibiliser les donneurs à informer sans délai l'EFS s'il présente des signes cliniques évocateurs dans les jours qui suivent leur don de sang), mise en œuvre de techniques d'atténuation des pathogènes pour les concentrés plaquettaires.

Mesures spécifiques : mise en œuvre d'un test de DGV consistant en une recherche de l'ARN de de CHIKV.

- **En cas de circulation virale en dehors des territoires français :**

Les voyageurs de retour de zones d'épidémie ou de circulation virale intense sont ajournés pendant une période de 28 jours à dater de la date de retour en France. Par ailleurs, tout donneur rapportant lors de l'interrogatoire pré-don une infection par DENV ou CHIKV sur la base d'un diagnostic est ajourné 28 jours après la date de début des signes cliniques.

## **2. Risques liés aux dons d'organes, de tissus et de cellules et mesures à prendre**

Les receveurs d'organes reçoivent en post-greffe un traitement immunosuppresseur très puissant et les receveurs de cellules souches hématopoïétiques (CSH) reçoivent en pré-greffe un traitement par chimiothérapie entraînant une aplasie plus ou moins prononcée, ce qui expose les receveurs, dans ces deux situations, à des risques d'infections graves post greffe. La littérature ne décrit pas de cas de transmission du CHIKV via des transfusions ou des transplantations, même si ce risque reste possible. Des données sur la gravité d'une infection par CHIKV chez des receveurs d'organes immunodéprimés ne révèlent pas de sévérité plus importante chez cette population, avec un rôle possible des traitements immunosuppresseurs.

| <b>Donneurs vivants</b> | <b>Mesures et argumentaire</b>  |
|-------------------------|---|
| Organes                 | <p>La qualification biologique du donneur d'organes, par la recherche du génome du CHIKV et par la réalisation d'une sérologie, est effectuée avant le prélèvement et idéalement au plus près du jour du don. Si l'état du receveur le permet, le prélèvement est, dans la mesure du possible, repoussé au-delà de la période de 28 jours après le retour de la zone à risque ou la levée de l'alerte pour la zone concernée. Dans le cas contraire, s'agissant de greffes qui sont programmées, les résultats de la qualification biologique doivent être connus avant la greffe.</p> <p>En cas de résultat positif, un délai de 120 jours<sup>2</sup> avant le prélèvement devra dans la mesure du possible et en tenant compte du rapport bénéfices-risques pour le receveur, être respecté. Un suivi adapté du receveur après la greffe doit être mis en place.</p>   |
| Tissus                  | <p>La qualification biologique du donneur, par la recherche du génome du CHIKV et par la réalisation d'une sérologie, est effectuée avant le prélèvement et idéalement au plus près du jour du don. Si l'état du receveur le permet, le prélèvement est, dans la mesure du possible, repoussé au-delà de la période de 28 jours après le retour de la zone à risque ou la levée de l'alerte pour la zone concernée. Les résultats doivent être connus avant la distribution lorsque les produits sont stockés en banque. En cas de résultat positif, les tissus ne seront pas conservés.</p> <p>NB : Les tissus prélevés et destinés à un traitement par viro-inactivation ne sont pas concernés par ces mesures lorsque le procédé de viro-inactivation a fait l'objet d'une validation au regard du risque lié au CHIKV et d'une autorisation de l'ANSM.</p>  |
| Cellules                | <p>Le prélèvement est, dans la mesure du possible, si l'état du receveur le permet, repoussé au-delà de la période de 28 jours après le retour de la zone à risque ou la levée de l'alerte pour le territoire ou pays concerné.</p> <p>Dans le cas où les greffons seraient prélevés, si le médecin greffeur estime que l'état de santé du receveur ne permet pas de reporter la greffe ou s'il n'existe pas d'alternative thérapeutique à cette greffe, la décision est basée sur une évaluation individuelle du rapport bénéfices-risques pour le receveur, par l'équipe de greffe, prenant notamment en considération le risque lié à l'immunosuppression.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• La recherche du génome du CHIKV et la réalisation d'une sérologie chez le donneur est effectuée : <ul style="list-style-type: none"> <li>○ idéalement au moment de la qualification du donneur avant le début du conditionnement (a)</li> <li>○ ET le jour du don (b)</li> </ul> <p>Les résultats doivent être transmis aux équipes de greffe dans les meilleurs délais.</p> </li> </ul> |

<sup>2</sup> Ce délai a été ramené à 60 jours après discussion au sein du groupe de travail en 2024.



|   |  |
|---|--|
|   | <p>(a) Avant le conditionnement : en cas de résultat positif, il faut repousser, dans la mesure du possible et en tenant compte du rapport bénéfices-risques pour le receveur, le prélèvement de 120 jours<sup>3</sup> et un suivi adapté du receveur est réalisé après la greffe.</p> <p>(b) Le jour du don :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- si le résultat est positif, les équipes sont informées de l'éventualité du risque viral et évaluent le rapport bénéfices-risques de la greffe pour le receveur. Si la décision est prise de recourir au greffon, une justification clinique et un suivi spécifique du receveur sont nécessaires ;</li> <li>- si les résultats ne peuvent pas être disponibles avant la greffe, mais que la décision est prise de recourir au greffon, une justification clinique et un suivi spécifique du receveur sont également nécessaires.</li> </ul>   |
| <b>Donneurs<br/>décédés</b>                   | <b>Mesures et argumentaire</b>   |
| Organes vitaux (cœur, foie, poumon)           | <p>Il n'y a pas d'exclusion systématique du prélèvement chez un donneur à risque d'exposition au CHIKV. La qualification biologique du donneur est réalisée par une recherche du génome viral et par une sérologie au moment du prélèvement. Les résultats virologiques doivent être transmis aux équipes de greffe dans les meilleurs délais.</p> <p>Si le résultat est positif, les équipes de greffe sont informées du risque viral et évaluent le rapport bénéfices-risques de la greffe pour le receveur. Si la décision est prise de recourir au greffon, une prise en charge et un suivi spécifique destinés à prévenir la réplication virale chez le receveur sont nécessaires. Si les résultats ne peuvent pas être disponibles avant la greffe, les équipes de greffe sont informées de l'éventualité du risque viral et évaluent le rapport bénéfices-risques de la greffe pour le receveur. Si la décision est prise de recourir au greffon, un suivi spécifique du receveur est nécessaire et sa prise en charge est adaptée en fonction des résultats.</p> |
| Organes non vitaux (rein, pancréas) et tissus | <p>Il n'y a pas exclusion systématique du prélèvement chez un donneur à risque d'exposition au CHIKV. La qualification biologique du donneur est réalisée par une recherche du génome viral et par une sérologie au moment du prélèvement. Les résultats virologiques doivent être transmis aux équipes de greffe dans les meilleurs délais.</p> <p>Si le résultat est positif, les organes ne sont pas greffés et les tissus ne sont pas distribués par la banque de tissus.</p> <p>Pour les organes, les résultats doivent idéalement être connus avant la greffe. Si les résultats ne sont pas disponibles avant la greffe, mais que la décision est prise de recourir au greffon, un suivi spécifique du receveur est nécessaire et sa prise en charge est adaptée en fonction des résultats.</p> <p>NB : Les tissus prélevés et destinés à un traitement par viro-inactivation ne sont pas concernés par ces mesures lorsque le procédé de viro-inactivation a fait l'objet d'une validation au regard du risque lié au CHIKV et d'une autorisation de l'ANSM.</p>  |

<sup>3</sup> Ce délai a été ramené à 60 jours après discussion au sein du groupe de travail en 2024.

Avis produit par le HCSP

Le 30 janvier 2025

**Haut Conseil de la santé publique**

14 avenue Duquesne

75350 Paris 07 SP

[www.hcsp.fr](http://www.hcsp.fr)