

**UNIVERSITE DE NANTES
FACULTE DE MEDECINE**

ANNEE 2012

N°

THESE

Pour le

**DIPLÔME D'ETAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE
Qualification en médecine générale**

Par

Pierre GALLAS

Né le 06/11/1980 à Saint-Etienne

Présentée et soutenue publiquement le 17 Janvier 2012

**DONS DU SANG ET MALADIES ÉMERGENTES
CONNAISSANCES UTILES POUR LE MÉDECIN GÉNÉRALISTE
ACTUALITÉS 2011 EN FRANCE**

Président : Monsieur le Professeur Didier LEPELLETIER

Directeur de thèse : Monsieur le Professeur Michel MARJOLET

TABLE DES MATIÈRES

LISTE DES ABRÉVIATIONS.....	4
LISTE DES FIGURES.....	6
INTRODUCTION.....	8
<u>PARTIE 1 : GÉNÉRALITÉS</u>	10
I) ORGANISATION DE LA TRANSFUSION SANGUINE EN FRANCE.....	11
1) La loi du 4 Janvier 1993 :.....	11
2) La loi du 1 ^{er} Juillet 1998 :.....	12
II) ETAT DES LIEUX DES DONNS EN 2010.....	12
III) PRESENTATION DES PRINCIPALES MALADIES VECTORIELLES TRANSMISSIBLES PAR TRANSFUSION.....	17
Leishmanioses et babésioses sont volontairement exclues de ce document.....	17
1) Le paludisme :.....	17
a) Epidémiologie :.....	18
b) Modalités épidémiologiques :.....	22
c) Clinique :.....	23
d) Le paludisme transfusionnel.....	24
e) Diagnostic :.....	25
f) Traitement curatif :.....	27
g) Prévention.....	27
2) Les arboviroses.....	28
a) La dengue :.....	28
b) Le virus West Nile.....	30
c) Le chikungunya.....	33
3) La maladie de Chagas.....	35
a) Epidémiologie :.....	36
b) Clinique :.....	37
c) Diagnostic.....	39
d) Traitement :.....	40
e) Maladie de Chagas et risque transfusionnel.....	40
<u>PARTIE 2 : PRÉVENTION DES INFECTIONS POST TRANSFUSIONNELLES :</u>	
<u>DU DON À LA PRÉPARATION DES PRODUITS SANGUINS LABILES.....</u>	43
I) LE DON :.....	44
1) Différents types de don :.....	44
a) Le don de sang total :.....	44
b) Le don par aphérèse :.....	44
2) Le don : l'accueil et l'entretien prédon.....	45
a) L'accueil.....	45
b) L'entretien prédon :.....	45
3) En ce qui concerne les pathologies du « voyage » :.....	46
a) Pour le paludisme :.....	46
b) Pour la trypanosomiase américaine :.....	47

c) Pour les arboviroses :	49
4) Le don : le prélèvement.....	50
II) LA QUALIFICATION BIOLOGIQUE DES DONS :	51
1) Fonctionnement et démarche de la qualification biologique des dons :	51
2) Déroulement des analyses et dépistages :	53
3) Spécificité de la Qualification Biologique des Dons dans le cadre de la maladie de Chagas	53
III) PRÉPARATION DES PRODUITS SANGUINS LABILES :	54
1) La préparation primaire	54
2) La préparation secondaire.....	55
a) La déleucocytation :	55
b) Adjonction d'une couche supplémentaire de conservation :	55
c) Irradiation :	56
d) La déplasmatisation :	56
e) La viro-atténuation :	56
<u>PARTIE 3 : RISQUE D'ÉMERGENCE DES ARBOVIROSES, DU PALUDISME ET DE LA MALADIE DE CHAGAS EN FRANCE MÉTROPOLITAINE</u>	57
I) VECTEURS PRÉSENTS EN FRANCE MÉTROPOLITAINE.....	58
1) L'EID Atlantique.....	60
2) Le cas d' <i>Aedes albopictus</i>	61
3) Plan antidissémination de la dengue et du chikungunya	63
a) La surveillance entomologique	64
b) La surveillance humaine.....	66
c) Cellule d'aide à la décision.....	67
4) La progression du virus West Nile	69
a) Données entomologiques :	69
b) La circulaire de la DGS :	72
5) Méthodes de lutte antivectorielle	77
a) La lutte environnementale :	77
b) La lutte biologique :	78
c) La lutte génétique	79
d) La lutte mécanique :	79
e) La lutte chimique	79
II) VECTEURS COMPETENTS ABSENTS EN FRANCE METROPOLITAINE.....	80
1) Le paludisme	80
2) La maladie de Chagas.....	82
CONCLUSION	85
BILIOGRAPHIE.....	88
BIBLIOGRAPHIE ÉLECTRONIQUE	91
RÉFÉRENCES COMPLÉMENTAIRES SUR LE SUJET	92
ANNEXES	93

LISTE DES ABRÉVIATIONS

ADEGE	Agence nationale pour la Démoustication et la Gestion des Espaces naturels démoustiqués
AFSSAPS	Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé
ARS	Agence Régionale de Santé
BEH	Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire
CAD	Cellule d'Aide à la Décision
CDC	Center for Disease Control and prevention
CGR	Concentré de Globules Rouges
CIRE	Cellule Inter-Régionale d'Epidémiologie
CNR	Centre National de Référence
DDASS	Direction Départementale des Affaires Sanitaires et Sociales
DDSV	Direction Départementale des Services Vétérinaires
DGS	Direction Générale de la Santé
DO	Déclaration Obligatoire
EFS	Etablissement Français du Sang
EID	Entente Interdépartementale pour la Démoustication
ETS	Etablissement de Transfusion Sanguine
InVS	Institut de Veille Sanitaire
IRD	Institut de Recherche pour le Développement
LAV	Lutte Anti-Vectorielle
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
PSL	Produits Sanguins Labiles

QBD	Qualification Biologique des Dons
RT PCR	Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction
SAGIR	Réseau national d'épidémiologie-surveillance des maladies de la faune sauvage
VWN	Virus West Nile

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Récapitulatif des 10 principales familles de contre-indications médicales.....	17
Figure 2 : Répartition des cas de paludisme à <i>Plasmodium falciparum</i> durant l'année 2006	18
Figure 3 : Principaux foyers à <i>Plasmodium vivax</i>	19
Figure 4 : Principaux foyers à <i>Plasmodium ovale</i>	19
Figure 6 : <i>Anopheles gambiae s.l.</i>	20
Figure 5 : <i>Anopheles gambiae s.l.</i>	16
Figure 7 : Cycle du <i>Plasmodium falciparum</i>	21
Figure 8 : Frottis de sang coloré au MGG montrant des trophozoïtes de <i>Plasmodium falciparum</i>	25
Figure 9 : Frottis de sang coloré au MGG montrant des trophozoïtes et des gamétocytes de <i>Plasmodium vivax</i>	26
Figure 10 : Test NOW MALARIA.....	22
Figure 11 : <i>Aedes</i> vecteur de la dengue.....	24
Figure 12 : Répartition de la dengue	29
Figure 14 : Moustique <i>Culex sp</i> , vecteur du West Nile	30
Figure 13 : District d'origine du West Nile.....	26
Figure 15 : Cycle du Virus West Nile	31
Figure 16 : Répartition du Virus West Nile	32
Figure 17 : <i>Aedes albopictus</i> vecteur du Chikungunya	34
Figure 18 : Triatome vecteur de la maladie de Chagas	36
Figure 19 : Cycle de <i>Trypanosoma cruzi</i>	37
Figure 20 : Signe de Romana	32
Figure 21 : Chagome	38
Figure 22 : Algorithme décisionnel face à un donneur de sang à risque de maladie de Chagas	42
Figure 23 : Algorithme de la prévention de la transmission du paludisme par transfusion....	47
Figure 24 : Algorithme de la prévention de la transmission de la maladie de Chagas par transfusion	48
Figure 25 : Algorithme de la prévention de la transmission des arboviroses par transfusion	50
Figure 26 : Bâtiment de l'EID Atlantique à Rochefort.....	61
Figure 27 : <i>Aedes albopictus</i>	61

Figure 28 : Réseau de surveillance d'Aedes albopictus sur la façade atlantique	57
Figure 29 : Organigramme des objectifs de la surveillance entomologique.....	64
Figure 30 : Algorithme des niveaux de risque en fonction des critères entomologiques.....	65
Figure 31 : Cinétique des marqueurs biologiques des primo-infections de la dengue et du Chikungunya.....	66
Figure 32 : Algorithme de la surveillance du virus West Nile	72
Figure 33 : Conduite à tenir en cas de circulation du virus West Nile.....	77
Figure 34 : Cibles de la lutte antivectorielle	77

INTRODUCTION

En France, pour près d'un million de malades, la transfusion sanguine demeure indispensable en l'absence d'alternative thérapeutique. Parmi les risques médicaux liés à la transfusion sont redoutés la transmission aux receveurs d'agents pathogènes infectieux, qu'ils soient viraux, bactériens ou parasitaires, liés à la contamination des donneurs de sang qui peuvent se révéler asymptomatiques voire inconscients de leur maladie.

Face à ces risques, et se rappelant les tragédies telle que l'affaire du sang contaminé, l'EFS a renforcé son système de sécurité transfusionnelle notamment en ce qui concerne le dépistage du virus de l'hépatite B, de l'hépatite C et du VIH.

Cependant, devant les migrations de population liées à la guerre ou aux conditions socioéconomiques, les voyages de plus en plus lointains et de modalités diverses, il est à craindre de nouveaux agents pathogènes, émergents ou réémergents pour lesquels il n'existe pas de test de dépistage. Les changements climatiques et les voyages ont pu aussi influencer sur la survenue de nouvelles épidémies, prenant l'exemple de l'épidémie de chikungunya sur l'île de la Réunion qui a entraîné l'arrêt des collectes de sang. Dans le même contexte on peut penser aux récents foyers autochtones de dengue en Italie du Nord ou en région PACA. Malgré les tests de dépistage mis en place de plus en plus rapidement dès la reconnaissance d'un risque de maladie infectieuse, l'industrie ne pourra mettre au point à temps des tests de dépistage pour chaque nouveau pathogène émergent. En l'absence de ces tests de dépistage, des mesures de prévention sont parfois mises en place comme la suspension de collecte ou la mise en quarantaine des dons. Ces mesures d'exclusion peuvent avoir d'importantes répercussions, notamment en terme de santé publique, en diminuant l'approvisionnement des établissements de soins en produits sanguins labiles. Il est donc important que leur mise en place et leur durée d'application soient adaptées au risque de transmission par transfusion. C'est dans un contexte de prévention de la contamination des dons de sang que les médecins préleveurs, par leur interrogatoire et leur examen clinique, identifient les donneurs susceptibles d'être infectés par un pathogène transmissible par transfusion.

Afin de mieux appréhender quels sont ces risques infectieux transfusionnels et leur impact sur l'approvisionnement des réserves en sang, nous ferons d'abord un rappel sur la transfusion et l'état des collectes en sang dans le département de Loire atlantique. Nous verrons dans un même temps les agents transmissibles qui nous intéressent dans ce sujet à savoir : le paludisme, la dengue, le virus West Nile, le chikungunya et la maladie de Chagas.

Dans une seconde partie sera exposée l'attitude des Établissements Français du Sang (EFS) de Loire Atlantique face aux voyageurs ainsi que le parcours d'une poche de sang depuis le donneur jusqu'au produit prêt à la transfusion.

Enfin nous décrirons le système de surveillance des pathologies vectorielles décrites précédemment essayant de conclure sur leur statut en France métropolitaine : pathologie définitivement éradiquée, pathologie exclusivement tropicale, pathologie réémergente ou émergente... ?

PARTIE 1

GÉNÉRALITÉS

I) ORGANISATION DE LA TRANSFUSION SANGUINE EN FRANCE

L'organisation actuelle de la transfusion sanguine repose sur deux lois et une ordonnance [ROUGER P., 2000]:

- Loi du 4 Janvier 1993 relative à la sécurité transfusionnelle
- Loi du 1^{er} Juillet 1998 relative au renforcement de la veille sanitaire et de la sécurité des produits de santé
- L'ordonnance du 1^{er} Septembre 2005 relative aux établissements publics nationaux à caractère sanitaire et aux contentieux en matière de transfusion sanguine.

1) La loi du 4 Janvier 1993 :

Elle affirme les principes éthiques du don du sang à savoir qu'il est bénévole, anonyme, gratuit, volontaire et réalisé après consentement du donneur.

Avec cette loi sont créés différents organismes :

> L'Agence Française du Sang (AFS) :

Organisme de régulation et de coordination nationale, l'AFS avait pour objectif d'ancrer la transfusion sanguine dans l'organisation générale du système de santé.

> Le Laboratoire Français du Fractionnement et des Biotechnologies (LFB) :

Il devient désormais le seul laboratoire autorisé à fractionner le plasma. Le LFB a pour mission de développer des médicaments de substitution issus des biotechnologies : facteur VIII antihémophilique, albumine, antithrombine III, fibrinogène, immunoglobulines polyvalentes...

Cette loi a aussi pour fondement l'élaboration et l'application des bonnes pratiques transfusionnelles par les établissements de transfusion sanguine. Ces établissements exercent une mission de santé publique dans le cadre du service public de la transfusion sanguine. Seuls les établissements agréés par l'état sont autorisés à collecter le sang et ses composants, à préparer des produits sanguins labiles et à les distribuer sous la direction et la responsabilité d'un médecin ou d'un pharmacien.

Enfin cette loi a permis l'élaboration d'un réseau national de surveillance de la collecte et des effets secondaires à la transfusion observés chez les receveurs : le dispositif d'hémovigilance.

2) La loi du 1^{er} Juillet 1998 :

Cette loi, qui arrive quelque temps après l'affaire dite « de la vache folle » s'articule autour de 3 grands axes :

- > le renforcement de la veille sanitaire avec la création d'un Institut de Veille Sanitaire (INVS), émanation du Réseau National de Santé Publique
- > le renforcement de la sécurité des produits de santé, sous forme de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS) créée à partir de l'Agence du Médicament.
- > la création d'une Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments

Elle réorganise l'activité de transfusion sanguine en créant un opérateur unique : l'Etablissement Français du Sang (EFS)

L'EFS a cinq types d'activité :

- la collecte, incluant la promotion du don et la sélection médicale des donneurs
- la qualification biologique des dons
- la préparation ainsi que la distribution des produits sanguins labiles
- les activités annexes directement liées à la transfusion sanguine

L'EFS gère ainsi une très large déconcentration de la collecte et de la distribution, l'organisation des plateaux techniques biologiques et la préparation qui répondent aux besoins des ETS. Les EFS sont inspectés régulièrement par l'AFSSAPS qui est désormais chargée de l'hémovigilance.

II) ETAT DES LIEUX DES DONNS EN 2010

A l'issu d'un dossier de presse parvenu début 2011 aux différents médecins et acteurs du prélèvement, l'EFS fait savoir qu'il faut recruter de nouveaux donneurs et fidéliser les anciens afin de pouvoir répondre à une demande de transfusion sans cesse croissante.

En effet, les besoins en sang pour les malades continuent à augmenter en 2011. Après une période de diminution des besoins dans les années 1990, on assiste depuis 2001 à une augmentation de la demande de sang par les hôpitaux. Ceci s'explique par une confiance plus accrue dans la sécurité transfusionnelle, un allongement de

l'espérance de vie, de nombreuses maladies nécessitant l'utilisation d'une thérapeutique transfusionnelle. Aucun médicament ne pouvant réellement substituer le sang, la transfusion sanguine s'avère indispensable dans de nombreuses pathologies :

■ Les plaquettes et globules rouges dans certains cancers et notamment les leucémies. Avec les progrès de la médecine, les protocoles de soins utilisent de plus en plus des chimiothérapies aplasiantes parfois administrées à des personnes âgées.

■ Les globules rouges en cas d'hémorragies importantes lors d'un accident, en cas d'opération chirurgicale.

■ Le plasma :

→ soit utilisé tel quel pour un usage transfusionnel direct dans le cas d'hémorragies aiguës avec déficit global en facteurs de la coagulation, de maladies rares

→ soit utilisé sous forme de médicaments dérivés du sang : le fractionnement du plasma permet l'isolement de certaines protéines comme l'albumine (utile pour les patients en soins intensifs), les immunoglobulines (pour les patients atteints de déficits immunitaires ou de maladies auto-immunes), les facteurs de la coagulation (patients hémophiles),etc...

Le Laboratoire Français du Fractionnement et des Biotechnologies chargé du fractionnement de ce plasma et de la fabrication des médicaments dérivés du sang a annoncé des besoins à nouveau importants pour 2011. L'EFS Pays de la Loire souhaiterait augmenter le nombre de plasmaphérèse d'environ 30% par rapport à 2010.

En région Pays de la Loire en 2010 : 89000 personnes ont donné leur sang, leurs plaquettes ou leur plasma totalisant un nombre de 174 624 prélèvements. 26 650 patients ont été transfusés. L'EFS Pays de la Loire fonctionne sur 6 sites fixes de prélèvements (Nantes, Saint Nazaire, La Roche sur Yon, Angers, Laval et Le Mans) auxquels s'ajoutent les collectes mobiles à savoir 1513 collectes pour l'année 2010. Ces collectes mobiles permettent de recueillir environ 90% des prélèvements de sang total, les sites fixes accueillant préférentiellement les dons par aphérèse.

Sur la période allant de 2001 à 2010, l'augmentation des distributions en concentrés globulaires en Pays de la Loire a atteint 40%. Outre l'augmentation des

besoins en sang pour les malades de la région, l'EFS Pays de la Loire participe aussi de manière importante à l'effort national d'autosuffisance en fournissant des poches à certaines régions en difficulté notamment l'EFS Île de France.

Pour s'assurer de bonnes réserves en produits sanguins il faut une parfaite gestion de l'approvisionnement. Pour cela l'EFS se fixe des objectifs de prélèvements pour l'année, qui sont ensuite programmés sur un calendrier prévisionnel (date et nombre de prélèvements souhaités, collectes mobiles, aphérèse sur les sites fixes).

Dans cette situation d'autosuffisance, l'EFS Pays de la Loire est capable de répondre à la demande en sang des établissements de santé, mais se doit de faire face à des fluctuations de prélèvements (pendant les périodes de vacances mais aussi durant l'hiver à cause des pathologies saisonnières), aux aléas impactant les prélèvements comme les épidémies, les grèves, les mauvaises conditions météo, etc... Pour exemple avec l'EFS de l'Île de la Réunion, l'épidémie de chikungunya survenue en 2005 avait imposé l'arrêt total des collectes à partir de Janvier 2006 suite à une nette augmentation de l'incidence clinique dans la population, et mise en place d'un approvisionnement de concentrés globulaires en provenance de l'EFS Nord de France. Une étude estimait que l'arrêt de la collecte avait permis d'éviter la mise en circulation de 47 dons potentiellement contaminés [BROUARD C., 2008]. Si cette épidémie a eu un impact important sur l'approvisionnement en sang de l'EFS local, elle a aussi servi de cas d'école pour ce qui est de la prise en compte, l'évaluation et la gestion d'un agent infectieux émergent.

Cette pathologie mais aussi toutes les infections contractées lors d'un séjour en zone tropicale ont un retentissement, certes beaucoup moins « radical », sur l'état des collectes de sang en métropole.

Sur l'année 2010, l'EFS Pays de la Loire a refusé 9501 dons. Si l'exclusion temporaire pour suspicion de chikungunya n'a concerné que 0,14% de ces refus, on observe néanmoins que **12,83% d'entre eux sont en rapport avec un séjour en zone d'endémie palustre** (8,15% des refus concernant des donneurs ayant séjourné récemment soit moins de 4 mois, en zone impaludée) [Tableau I]. Il ne faut pas oublier non plus qu'une partie de ces 8,15% de refus pour risque palustre récent, qui écarte les donneurs pour 4 mois, englobe aussi probablement des donneurs exposés au virus du chikungunya. L'exclusion temporaire de 4 mois prévalant sur celle de 21 jours pour le

chikungunya, il est difficile d'établir une corrélation exacte entre chaque agent pathogène et le pourcentage de refus qu'il entraîne.

Pour le virus West Nile, on retient 2,20% des refus. La maladie de Chagas, quant à elle, est responsable de 1,18% des refus dans le cadre d'un donneur né d'une mère née en zone endémique. Pour les donneurs ayant eux-mêmes séjourné en zone endémique, là aussi le risque de transmission se confond avec celui du paludisme et rejoint les 8,15% de donneurs refusés.

Quoiqu'il en soit, les données de 2010 [Fig 1] montrent que 17,05% des contre-indications médicales sont en rapport avec le paludisme (12,83%) ou une pathologie émergente (4,22%). Si ces contre-indications ont aujourd'hui peu d'impact sur l'approvisionnement de l'EFS Pays de la Loire, qu'en serait-il si ces pathologies venaient à « émerger » dans notre région. L'EFS serait-il obligé d'interrompre ses collectes tout comme l'avait fait l'EFS de l'Île de la Réunion.

BILAN DES REFUS PAR TYPE DE CONTRE INDICATIONS		
PAYS DE LA LOIRE		
De Janvier à Décembre 2010		
	Nombre	Pourcentage
Infection : CI tout don de 14 jours	1345	14,16
Risque nosocomial et AES	1325	13,95
Problème ponctuel de TA / pouls	829	8,73
Maladie chronique non infectieuse	776	8,17
Paludisme / Chagas : CI de 4 mois	774	8,15
Maladie en cours d'exploration	633	6,66
Contage infectieux	513	5,40
Soins dentaires	441	4,64
Paludisme sérologie unique	381	4,01
Poids insuffisant	379	3,99
Antécédent de transfusion sanguine	301	3,17
Chirurgie mineure / plaie cutanée	262	2,76
Risque de West Nile Virus	209	2,20
Vaccin (CI à tout don de 28 jours)	171	1,80
Néoplasie	144	1,52
Grossesse ou accouchement < 6 mois	119	1,25
Maladie de Chagas sérologie unique	112	1,18
CI réglementaire autre	102	1,07
Infection : CI tout don > 14 jours	101	1,06
Médicaments tératogènes	93	0,98
Hypertension artérielle	68	0,72
Désensibilisation	65	0,68
Antécédent de paludisme clinique	50	0,53
Chirurgie du système nerveux central	46	0,48
Anémie prédon	36	0,38
Maladie résolutive non infectieuse	36	0,38
Séjour GB > 1 an de 1980 à 1996	31	0,33
Asthme	29	0,31
Epilepsie	25	0,26
Pathologie de l'hémostase	16	0,17
Paludisme sérologie systématique	14	0,15
Protection légale	14	0,15
Risque de Chikungunya	13	0,14
Antiagrégants plaquettaires	10	0,11
Antécédent personnel ou familial d'ATNC	10	0,11
Incompréhension de la part du donneur	10	0,11
Greffe de la cornée, de la dure mère	7	0,07
Autres risques liés aux prions	6	0,06
Allergie au matériel de prélèvement	2	0,02
Valvulopathie	1	0,01
Autres médicaments	1	0,01
Problème de recueil de l'identité	1	0,01
TOTAL	9501	100,00

Tableau I : Bilan des refus par type de contre-indications (Source EFS Nantes- original)

Récapitulatif des 10 principales familles de contre-indications médicales
(dons de sang tout type de collectes)

PAYS DE LA LOIRE ANNEE 2010

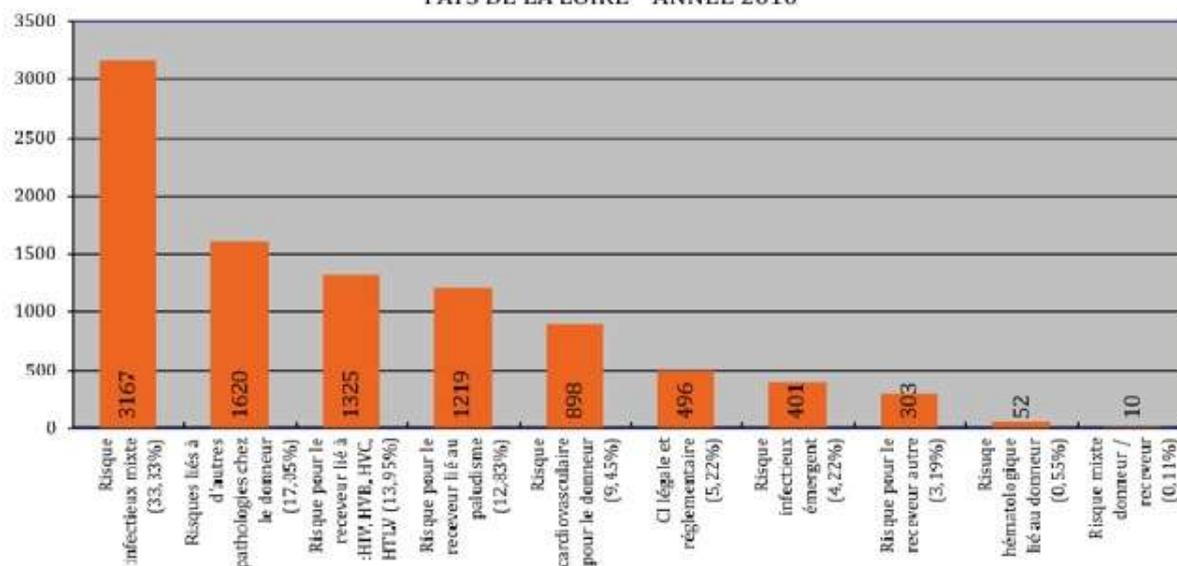


Figure 1 : Récapitulatif des 10 principales familles de contre-indications médicales (source EFS Nantes – original)

III) PRESENTATION DES PRINCIPALES MALADIES VECTORIELLES TRANSMISSIBLES PAR TRANSFUSION

Leishmanioses et babésioses sont volontairement exclues de ce document.

1) Le paludisme :

Parasitose due à des hématozoaires du genre *Plasmodium*, transmise par des moustiques du genre *Anopheles*, le paludisme est un problème de santé à l'échelle mondiale. C'est la première endémie parasitaire mondiale avec environ la moitié de la population mondiale vivant en zone d'endémie. Avec 300 à 500 millions d'accès palustres chaque année dans le monde, le paludisme est responsable d'environ 800 000 décès en 2010. Sa lutte constitue, avec la lutte contre le SIDA et la tuberculose, un des « Objectifs du Millénaire » définis par les Nations Unies. A une autre échelle, celle de la France métropolitaine, le paludisme reste un problème majeur pour les voyageurs. Pour environ 6000 cas de paludisme d'importation par an, la France déplore chaque année une vingtaine de décès lié au paludisme. De plus, sa prévention individuelle est devenue de plus en plus difficile en raison de l'augmentation des résistances du parasite vis-à-vis

des traitements préventifs et d'une transition épidémiologique modifiant la transmission comme l'urbanisation par exemple.

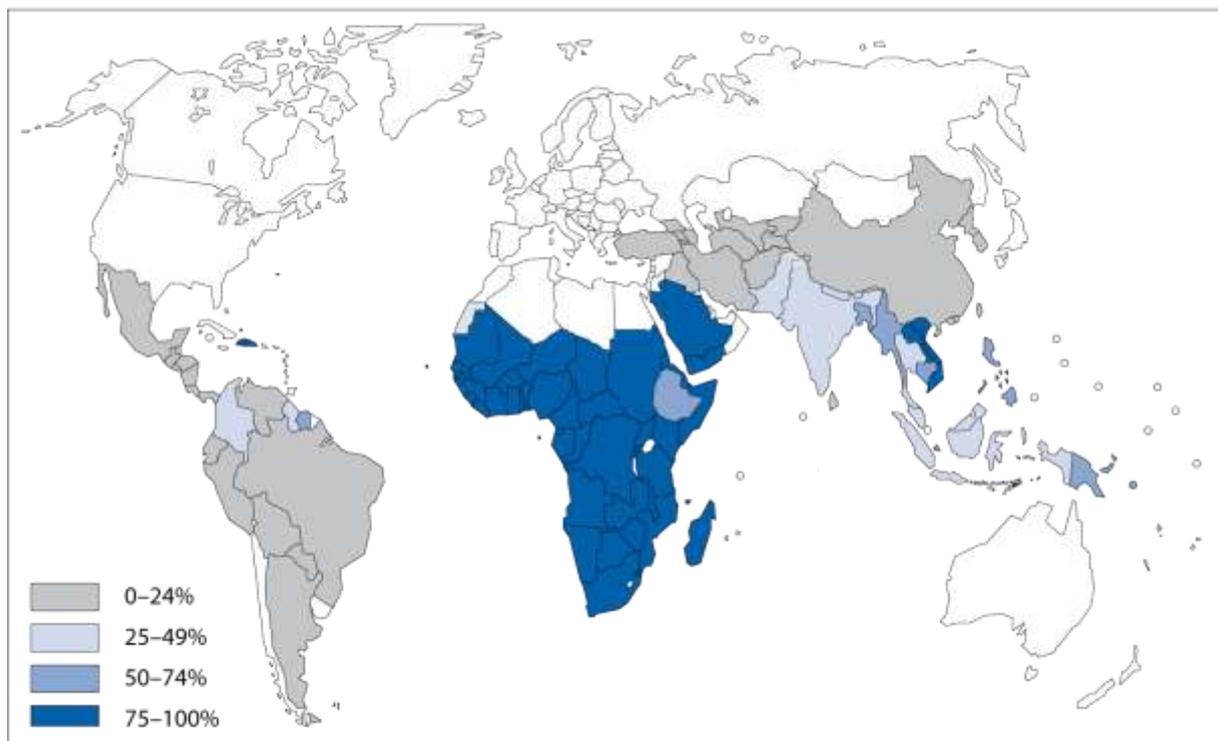
a) Epidémiologie :

① Agent pathogène :

Il s'agit d'un protozoaire appartenant au genre *Plasmodium* dont il existe plus de 140 espèces avec seulement 5 retrouvées en pathologie humaine : *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale*, *Plasmodium malariae*, et *Plasmodium knowlesi*.

→ *Plasmodium falciparum* est le plus répandu. Dans les régions équatoriales, il est transmis toute l'année. Son incubation est de 7 à 12 jours et n'engendre jamais de rechutes tardives. Plus de 90% des accès palustres à *P. falciparum* surviennent dans les deux mois qui suivent le retour du pays d'endémie. C'est l'espèce la plus souvent observée (80%) en France lors des paludismes d'importation.

Estimated percentage of malaria cases due to *P. falciparum*, 2006



The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement. © WHO 2009. All rights reserved.



Figure 2 : Répartition des cas de paludisme à *Plasmodium falciparum* durant l'année 2006 (source OMS)

→ *Plasmodium vivax*, répandu en Amérique du Sud et en Asie, sa période d'incubation est de 11 à 13 jours et il peut engendrer de manière imprévisible des rechutes pendant 3 à 4 ans, rarement plus (souches asiatiques). Son affection (fièvre tierce) est plus bénigne que celle à *Plasmodium falciparum*.



Figure 3 : Principaux foyers à *Plasmodium vivax* (source ANOPHEL)

→ *Plasmodium ovale* sévit en Afrique intertropicale du centre et de l'ouest. Il provoque une fièvre tierce bénigne proche de celle de *Plasmodium vivax*.



Figure 4 : Principaux foyers à *Plasmodium ovale* (source ANOPHEL)

→ *Plasmodium malariae*, présent en Afrique, a une incubation plus longue (15 à 21 jours) et pourrait entraîner des reviviscences très tardives.

→ *Plasmodium knowlesi*. Anciennement inféodé aux macaques d'Asie du Sud Est, plusieurs centaines de cas ont dernièrement été rapportés chez l'homme. Espèce confondue jusqu'à une date récente avec *Pl vivax*, il peut s'avérer mortel mais est heureusement sensible à la chloroquine.

NB : l'idée encore fortement répandue de crises de paludisme « à vie » est totalement erronée, il ne peut s'agir que de ré-infestations

② Vecteur :

Il s'agit d'un moustique culicidé du genre *Anopheles*. Seule la femelle hématophage transmet la maladie. Elle pique à partir du coucher du soleil avec un maximum d'activité entre 23 et 6 heures. Il existe de nombreuses espèces d'anophèles mais toutes ne sont pas capables de transmettre le paludisme. Les larves d'anophèles se développent dans les collections d'eau. Certains facteurs



Figure 5 : *Anopheles gambiae s.l.*

(source : Centers for Disease Control & Prevention, photographer Jim Gathany)

climatiques et/ou environnementaux, ou parfois dus à l'activité humaine (assèchement des marécages, construction de barrages, irrigations) peuvent créer ces collections d'eau plus ou moins propices au développement des anophèles. Si des conditions favorables de réimplantation dans des foyers actuellement éradiqués survenaient, la transmission pourrait s'y établir de nouveau. *Anopheles gambiae sl* est considéré comme un complexe dont seuls certains membres (7 espèces au total) sont aptes à transmettre le plasmodium. Au sein des espèces compatibles certains groupes ont une compétence vectorielle très marquée.



Figure 6 : *Anopheles gambiae s.l.*

_(source : photographer : Muhammad Mahdi Karim)

③ Cycle :

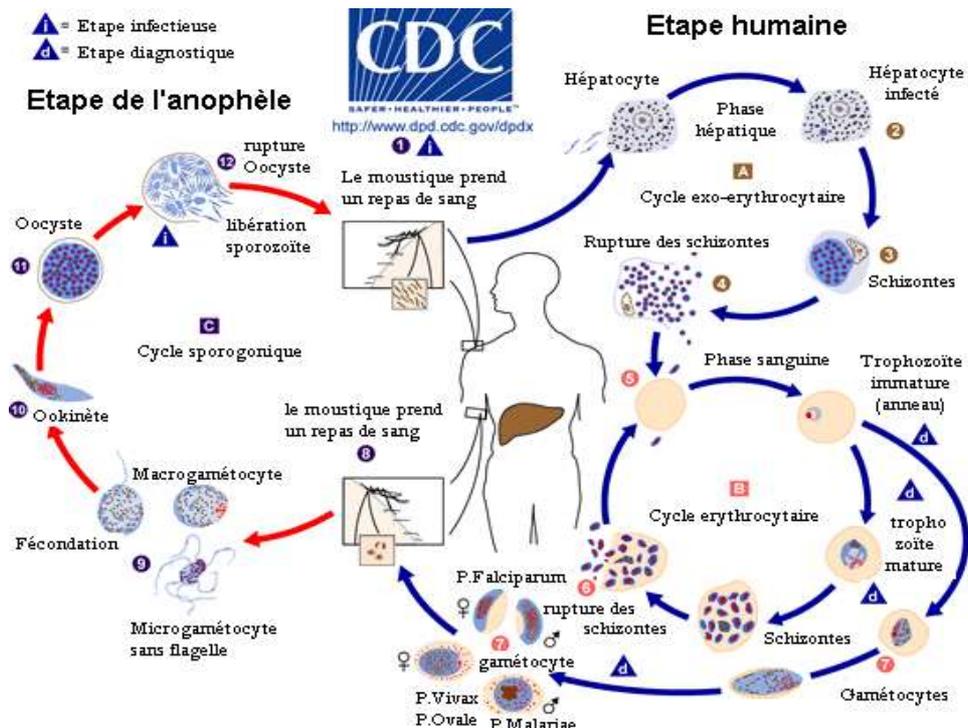


Figure 7 : Cycle du *Plasmodium falciparum*
(source : CDC Atlanta)

Il se déroule successivement chez l'homme (phase asexuée) et chez l'anophèle (phase sexuée).

Chez l'homme on distingue :

■ la phase hépatique ou pré-érythrocytaire :

Elle correspond à la phase d'incubation, totalement asymptomatique. Les sporozoïtes inoculés par la piqûre parviennent jusqu'aux hépatocytes pour ceux qui ne sont pas détruits par les macrophages. Ils se transforment en schizontes pré-érythrocytaires qui, au bout de quelques jours, éclatent et libèrent des milliers de mérozoïtes dans le sang.

■ la phase sanguine ou érythrocytaire :

Elle correspond à la phase clinique de la maladie. Les mérozoïtes pénètrent dans les globules rouges qui mûrissent sous forme de trophozoïtes puis de schizontes et libèrent 8 à 32 nouveaux mérozoïtes. Ces derniers pénètrent dans de nouveaux globules rouges pour débuter un nouveau cycle de réplication. Cette phase, où la parasitémie s'élève et le sujet devient fébrile, correspond à l'accès palustre. Certains mérozoïtes subissent une maturation accompagnée d'une différenciation sexuée en gamétocytes mâles et femelles. Chez l'anophèle femelle, les gamétocytes ingérés se transforment en

gamètes mâles et femelles qui fusionnent en un œuf libre. Les cellules parasites s'y multiplient donnant des centaines de sporozoïtes (formes infestantes) qui migrent ensuite vers les glandes salivaires. La durée du développement sporogonique des *Plasmodium* peut varier en fonction des conditions climatiques, mais aussi (travaux en cours) selon des mécanismes immunitaires propres au vecteur.

La phase sanguine du cycle explique les modes de transmission : piqûre d'anophèle femelle, transmission congénitale, transfusionnelle, greffe d'organe.

④ Répartition géographique :

Selon l'OMS, le paludisme est considéré comme éradiqué en Europe alors que viennent d'être signalés en 2011 des cas autochtones en Grèce, Croatie, Roumanie probablement à *Plasmodium vivax*. Le paludisme est très largement répandu dans toute l'Afrique sub-saharienne où coexistent les 4 espèces (*Plasmodium falciparum* prédomine). En Amérique du Nord, le paludisme a été éradiqué. La transmission se poursuit en Amérique Centrale (*P.vivax* essentiellement) mais aussi en Amérique du Sud dans le bassin amazonien (*P.falciparum* et *P.vivax*). Le paludisme sévit toujours en Guyane Française mais essentiellement sur les fleuves et en forêt. Toute l'Asie du Sud Est est touchée par une transmission due à *Plasmodium falciparum* et à *Plasmodium vivax*. Elle se fait sous forme de foyers disséminés en milieu rural dans les zones de collines boisées. En Proche et Moyen Orient, le risque est très faible (*Plasmodium vivax*).

b) Modalités épidémiologiques :

L'hétérogénéité épidémiologique du paludisme est dépendante de la distribution des anophèles et leur capacité vectorielle, des caractéristiques biologiques des parasites mais aussi d'une certaine immunité, la réponse clinique pouvant être très variable d'un individu à un autre.

S'il existe très probablement des facteurs génétiques conférant à certains sujets une immunité naturelle, incomplète (drépanocytose, groupe sanguin Duffy négatif, facteurs ethniques), incontestablement une exposition continue au parasite peut conférer une immunité acquise. Cette immunité n'est pas stérilisante (elle n'empêche pas d'être de nouveau contaminé) et ne permet pas de se débarrasser totalement du parasite. Cette protection, plus proche de la prémunition que de l'immunité, empêche

progressivement la survenue de formes cliniques graves. Un sujet n'ayant jamais vécu en zone d'endémie est évidemment toujours totalement exposé au risque de paludisme grave.

c) Clinique :

① Accès palustre de primo-invasion à *Plasmodium falciparum*

Forme clinique la plus fréquemment observée chez les voyageurs, en zone d'endémie elle touche surtout les jeunes enfants. Après une incubation asymptomatique, l'invasion est marquée par une fièvre brutale souvent accompagnée d'un malaise général avec myalgies, céphalées et parfois troubles digestifs. Ce tableau clinique non spécifique peut, à tout moment, évoluer vers un accès beaucoup plus grave, voire rapidement mortel en l'absence d'une prise en charge adaptée. En conséquence, le diagnostic du paludisme est une urgence médicale : « Toute fièvre chez un patient de retour d'une zone d'endémie palustre est un paludisme jusqu'à preuve du contraire ».

② Accès palustre à fièvre périodique

Il correspond à la description de la triade classique de l'accès palustre « frissons, chaleur, sueurs » survenant tous les 2 ou 3 jours. Cette triade typique correspond à la schizogonie érythrocytaire. Le rythme des accès est donc fonction de l'espèce :

- fièvre tierce avec clocher thermique survenant à J1, J3, J5... (schizogonie de 48 heures) correspondant à une infection par *Plasmodium vivax* ou *Plasmodium ovale* (fièvre tierce bénigne) ou pouvant faire suite à un accès de primo-invasion à *Plasmodium falciparum* (fièvre tierce maligne).
- fièvre quarte avec clocher thermique survenant à J1, J4, J7... (schizogonie de 72 heures) correspondant aux infections à *Plasmodium malariae*.

③ Le paludisme grave :

Le paludisme à *Plasmodium falciparum* du sujet non immun est potentiellement mortel en provoquant la défaillance aiguë d'une ou de plusieurs grandes fonctions. Un paludisme grave peut donc prendre différentes formes cliniques dont la plus importante est l'atteinte cérébrale. Le neuropaludisme, qui regroupe les manifestations neurologiques conséquences d'une atteinte cérébrale au cours de l'accès palustre, peut présenter un début progressif avec une fièvre irrégulière, un syndrome algique diffus, ou plus brutal avec fièvre, coma et convulsions. S'en suit une phase d'état pouvant associer

une fièvre élevée, des troubles de conscience (allant de la simple obnubilation au coma profond), des convulsions, des troubles du tonus (généralement une hypotonie)...

Non traité ou tardivement, le neuropaludisme est mortel en 2 ou 3 jours.

Le paludisme peut engendrer d'autres complications, conséquences d'infestations chroniques, survenant en zone d'endémie ou, en Europe, chez des migrants ayant vécu de nombreuses années en zone d'endémie: le paludisme viscéral évolutif, la splénomégalie malarique hyperréactive, la fièvre bilieuse hémoglobinurique (syndrome d'étiologie immunoallergique).

d) Le paludisme transfusionnel

La transmission de parasites par transfusion est un risque sérieux car le diagnostic de paludisme chez le receveur est souvent difficile, posé tardivement en l'absence des circonstances évocatrices habituelles (voyage en zone d'endémie) et d'autant plus grave qu'il vient compliquer une maladie préexistante pour laquelle le sujet est transfusé.

Plasmodium malariae et *Plasmodium falciparum* sont le plus souvent mis en cause, le risque relatif d'infection variant d'une espèce à l'autre en fonction de la fréquence de l'infection et de la longévité du parasite dans le sang circulant. *Plasmodium malariae* pose un risque transfusionnel sérieux en raison de sa très longue persistance comme infection asymptomatique.

Dans ce mode de transmission, la période d'incubation est courte car il n'existe pas de cycle pré-érythrocytaire, les trophozoïtes sont transmis directement infectants. La contamination peut se produire avec un très faible nombre de parasites, la transmission pouvant concerner la transfusion de culots globulaires et des autres produits sanguins labiles mais épargnant les produits dérivés du plasma qui subissent des transformations pour leur conditionnement. La viabilité des parasites dans les poches de sang est directement dépendante de la viabilité des hématies. Les solutions de conservation des poches permettent aux parasites de survivre pendant plusieurs jours voire plusieurs semaines [CANDOLFI E., 2005].

En France, le risque de paludisme post-transfusionnel reste très faible. Il est lié aux flux des voyageurs et des immigrants provenant des zones intertropicales. Le risque était estimé à un cas pour un million il y a une vingtaine d'années. Au cours de ces dernières années, l'augmentation croissante des voyages internationaux ainsi que

l'immigration à partir de zones d'endémie palustre sont à l'origine d'une plus forte proportion de donneurs de sang ayant été potentiellement en contact avec le parasite. Pourtant, le principe de sécurité transfusionnelle en France a réussi à ramener le risque à 0,2-0,5 cas par million d'unités transfusées. Il n'a pas été calculé le risque réel à partir des voyageurs de retour d'une zone d'endémie.

e) Diagnostic :

C'est un diagnostic d'urgence qui repose sur la mise en évidence des formes érythrocytaires de *Plasmodium* sur un prélèvement de sang périphérique.

① Frottis mince et goutte épaisse

Le plus simple est de recueillir une ou deux gouttes de sang par piqûre au doigt et de confectionner immédiatement les étalements.

La goutte épaisse reste la méthode de référence. Elle consiste à examiner quelques microlitres de sang après hémolyse des globules rouges et coloration au Giemsa. Pour le frottis mince, la lame est colorée au May Grünwald Giemsa ou par du Giemsa après fixation à l'alcool. Les parasites sont alors retrouvés à l'intérieur des globules rouges, cette technique n'hémolysant pas les globules. La quantité de sang examinée sur un frottis étant plus faible que sur une goutte épaisse, la technique de frottis peut être mise en défaut en cas de parasitémie faible. La démarche diagnostique idéale doit associer l'examen microscopique d'un frottis et d'une goutte épaisse.

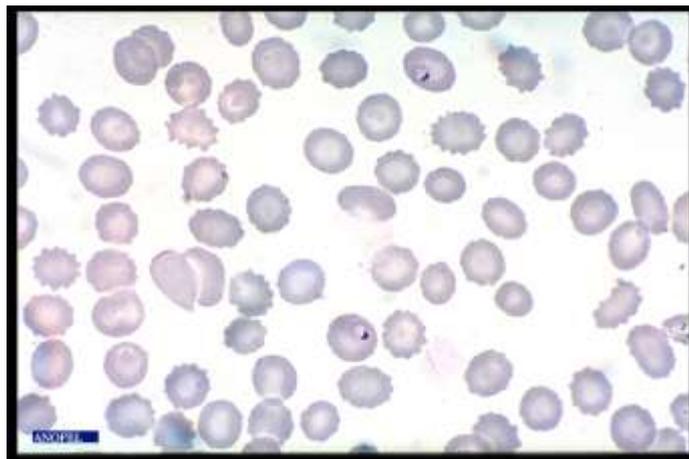


Figure 8 : Frottis de sang coloré au MGG montrant des trophozoïtes de *Plasmodium falciparum* (source : ANOPHEL)

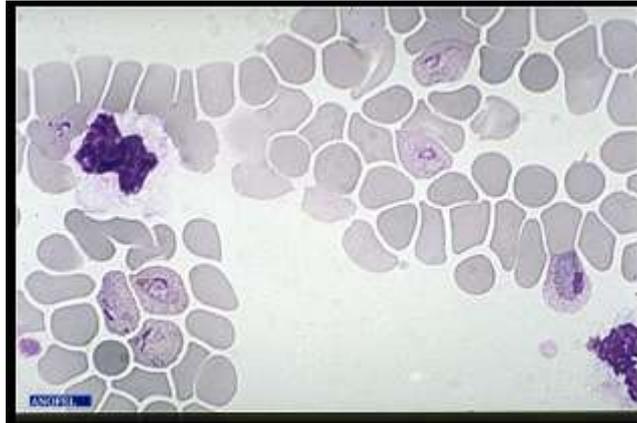


Figure 9 : Frottis de sang coloré au MGG montrant des trophozoïtes et des gamétoocytes de *Pl vivax* (source : ANOPHEL)

② Tests de diagnostic rapide immunochromatographiques :

Ils sont basés sur la détection de protéines spécifiques de *Plasmodium* (antigènes ou enzymes) et permettent d'affirmer un diagnostic positif (présence de *Plasmodium*) et d'orienter le diagnostic d'espèce : *Plasmodium falciparum* et/ou autre espèce. En France, ils doivent être considérés comme une aide au diagnostic. A priori il n'y a pas de faux négatifs pour les tests de dernière génération, seuls les faux positifs demeurent.



Figure 10 : Test NOW MALARIA (source : Innovatek Medical Inc)

③ La biologie moléculaire :

Sa sensibilité est excellente et elle permet un diagnostic d'espèce. Elle peut constituer une aide au diagnostic dans certains cas difficiles, mais son coût ne permet pas de l'envisager en diagnostic de routine.

④ La sérologie :

Elle a peu d'intérêt pour le diagnostic de l'accès palustre. Elle est surtout réalisée pour :

- le diagnostic rétrospectif d'une fièvre tropicale (accès palustre ?)
- le diagnostic d'un paludisme viscéral évolutif ou d'une splénomégalie malarique hyperréactive
- le contrôle des donneurs de sang (les Anticorps totaux étant témoins d'une infection palustre récente ou passée)
- les enquêtes épidémiologiques

f) Traitement curatif :

Il est rendu difficile par la progression des résistances de *Plasmodium falciparum* vis-à-vis des antipaludiques, tant sur le plan géographique (augmentation des pays concernés) que sur les traitements possibles (résistances multiples). Les protocoles varient selon les pays ; de plus en plus il est fait appel aux bithérapies (incluant un dérivé de l'artémisinine)

g) Prévention

① Individuelle :

Seules les méthodes mécaniques (moustiquaire) empêchent l'impaludation. Elle associe la lutte contre les piqûres de moustiques (à partir du coucher du soleil) utilisant répulsifs, vêtements longs, moustiquaires imprégnées et une chimioprophylaxie médicamenteuse. Il n'existe pas de schéma prophylactique idéal. Son choix doit être discuté et adapté à chaque voyageur. Il dépend de la zone visitée, de la saison et du sujet concerné. Les zones impaludées sont classées en 3 groupes de chimiosensibilité en fonction des données épidémiologiques fournies par le centre National de Référence du Paludisme permettant d'adapter la prophylaxie à la zone géographique [BEH, 2010]. (L'OMS a la particularité de classer les pays en 4 groupes.)

■ Groupe 1 : zone sans chloroquinorésistance

→ Nivaquine 100 mg : un comprimé par jour durant tout le séjour et jusqu'à 4 semaines après le retour

■ Groupe 2 : zone de chloroquinorésistance

→ SAVARINE® : un comprimé par jour durant tout le séjour et jusqu'à 4 semaines après le retour

→ MALARONE® : un comprimé par jour durant tout le séjour et jusqu'à une semaine après le retour

■ Groupe 3 : zone de prévalence élevée de chloroquinorésistance ou multirésistance

→ LARIAM® : un comprimé par semaine à commencer 10 jours avant le voyage et à poursuivre jusqu'à 3 semaines après le retour.

→ DOXYCYCLINE 100® : un comprimé par jour durant tout le séjour et jusqu'à 4 semaines après le retour.

② Collective :

La lutte antipaludique repose actuellement sur plusieurs axes :

- une prévention pour les couches de la population les plus exposées : enfants et femmes enceintes par des traitements intermittents,
- le développement de nouveaux traitements et surtout de bithérapies
- l'étude de nouvelles techniques de lutte antivectorielle au niveau des pays endémiques
- la recherche d'un vaccin (plusieurs candidats en phase II)

2) Les arboviroses

Les arboviroses sont des viroses qui ont en commun la transmission par un arthropode vecteur (Arbovirus pour « Arthropod Born Virus »). Les arthropodes hématophages assurant la transmission appartiennent à de nombreuses espèces : moustiques, tiques, phlébotomes, etc... La fréquence des arboviroses est plus élevée dans les pays tropicaux. En France, quelques arbovirus sont potentiellement pathogènes pour l'homme : le virus West Nile et le Phlébovirus (Sud Est de la France), le virus de l'encéphalite à tiques d'Europe centrale (Alsace)... Le contexte d'émergence ou de réémergence de ces virus est lié aux conditions climatiques rendant favorable la prolifération du vecteur et/ou à l'activité humaine (migration de population, voyages...)[GALLIAN P. 2006]. Nous nous limiterons dans ce document à la dengue, au chikungunya, et au virus West Nile.

a) La dengue :

Elle est liée à la transmission par la piqûre diurne d'un moustique (femelles aedes surtout de type *A. aegypti*), d'un flavivirus dont il existe 4 sérotypes (DEN 1 à 4, sans immunité croisée). Elle sévit en zone intertropicale : Pacifique, Amérique centrale et du Sud, Caraïbes, Moyen et Extrême Orient, et Afrique où elle émerge. Classée parmi les maladies émergentes du fait de son extension géographique récente, elle est devenue fréquente chez le voyageur. On compte



Figure 11 : Aedes vecteur de la dengue
(source : Photographie de James Gathany)

environ 50 millions de cas par an parmi une population exposée de plus de 3 milliards d'hommes.



Figure 12 : Répartition de la dengue
(source : Santévoyageur.com)

① Cliniquement :

Elle est d'évolution habituellement bénigne avec une asthénie, une fièvre aiguë et algique, éruptive dans la moitié des cas. La guérison est spontanée en une semaine sans séquelle. L'évolution peut parfois être grave voire mortelle. Après un début classique, surviennent des hémorragies, des douleurs abdominales, des vomissements (dengue hémorragique). C'est une maladie à déclaration obligatoire.

② Traitement et prévention :

Il n'existe pas de traitement spécifique ni de vaccin efficace. La prévention passe par la protection contre les piqûres de moustiques.

③ Risque transfusionnel :

Aujourd'hui en France, tous les ingrédients sont réunis pour que le risque transfusionnel existe : un réservoir en pleine expansion (40% de la population mondiale est exposée au virus), une virémie dont une partie est en période asymptomatique, et une proportion importante de formes asymptomatiques (variable selon les épidémies). La transmission transfusionnelle paraît probable, confirmée sur la base de cas nosocomiaux : quatre cas de transmission après accident d'exposition au sang ont été décrits [NEMES Z., 2004]. Cependant le réseau d'hémovigilance français n'a, à ce jour, documenté aucun cas de transmission par transfusion.

b) Le virus West Nile

① Epidémiologie :

Egalement appelé virus du Nil Occidental (VNO), c'est un flavivirus dont le nom vient du district de West Nile en Ouganda, où il a été isolé pour la première fois en 1937 chez une femme souffrant d'une forte fièvre. Ce virus est transmis par la piqûre d'un moustique (*Culex sp.*).



Figure 13 : District d'origine du West Nile (source : US department of state)



Figure 14 : Moustique *Culex sp.*, vecteur du West Nile (source : James Gathany)

Il touche l'homme de façon sporadique ou épidémique. Les hôtes principaux du virus sont les oiseaux sauvages ou domestiques (pigeons). Ils ont un rôle crucial dans la dissémination avec notamment les migrations qui permettent le passage du virus West Nile de l'Afrique aux zones tempérées d'Europe et d'Asie au printemps. Les mammifères comme l'homme et le cheval sont des hôtes accidentels.

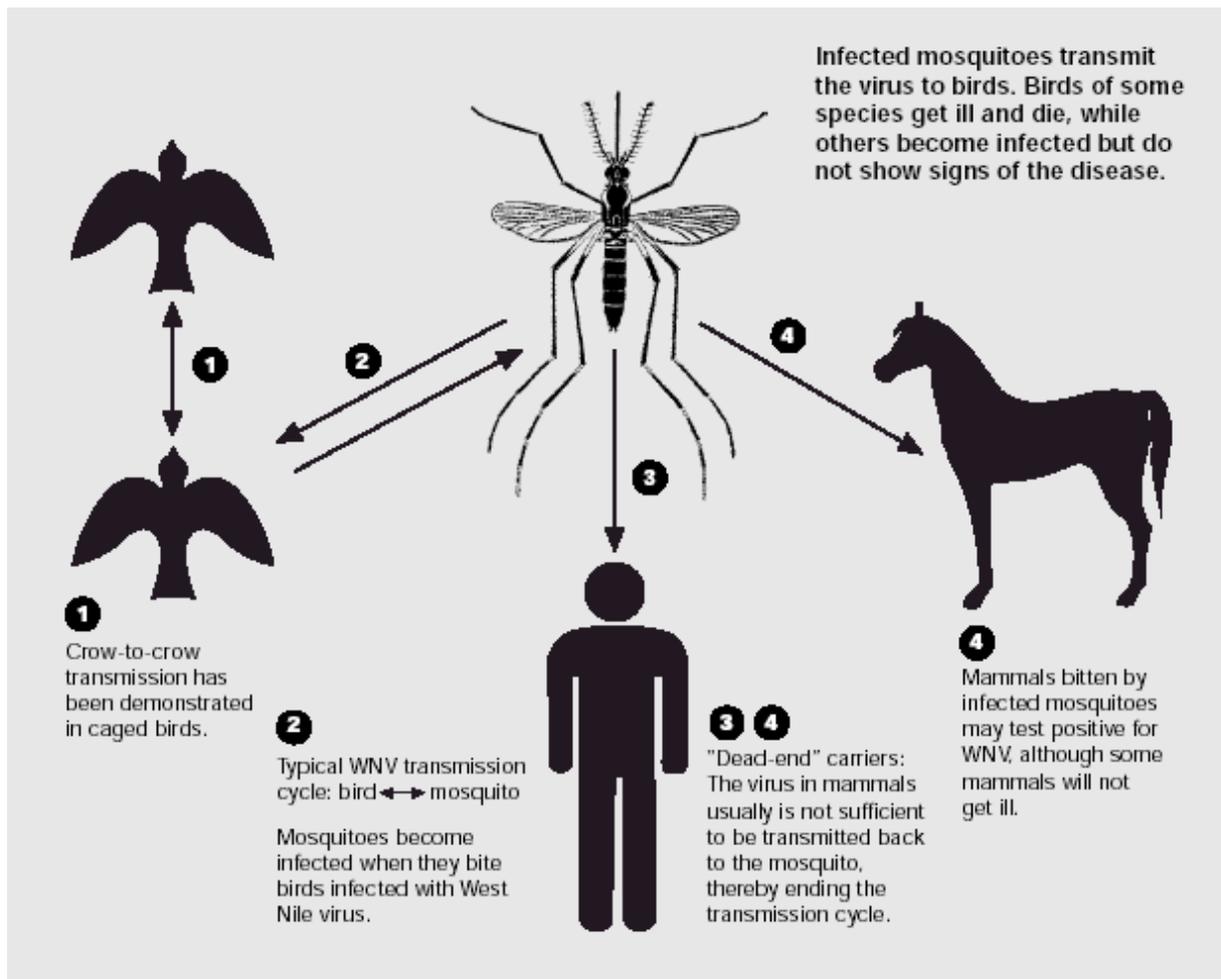


Figure 15 : Cycle du Virus West Nile (source : Centers for Disease Control and Prevention)

Le virus a d'abord été décrit dans l'ancien monde (Asie, Afrique, Moyen Orient et Europe) où il a engendré de nombreuses épidémies. En France, la présence du virus est décrite dans le Sud Est depuis 1962. La dernière épidémie date de 2003 avec 7 cas humains recensés dans la région de Fréjus et Saint Raphaël.

En 1999, le virus West Nile a été introduit sur la côte Est des Etats Unis puis il s'est étendu à l'ensemble de l'Amérique du Nord. Les premiers cas de contamination par des produits d'origine humaine (sang et greffons) ont été démontrés formellement en 2002. Le donneur était un accidenté de la route qui avait reçu soixante produits sanguins labiles [IWAMOTO M., 2003]. Ses reins, son foie et son cœur furent transplantés à quatre receveurs qui, une semaine plus tard, présentèrent une infection à VNO dont une fut fatale.

Par la suite, 23 autres cas de VNO transmis par transfusion furent décrits. De ce fait, le dépistage systématique de l'ARN du VNO sur tous les dons de sang fut introduit aux Etats Unis avant l'été 2003.

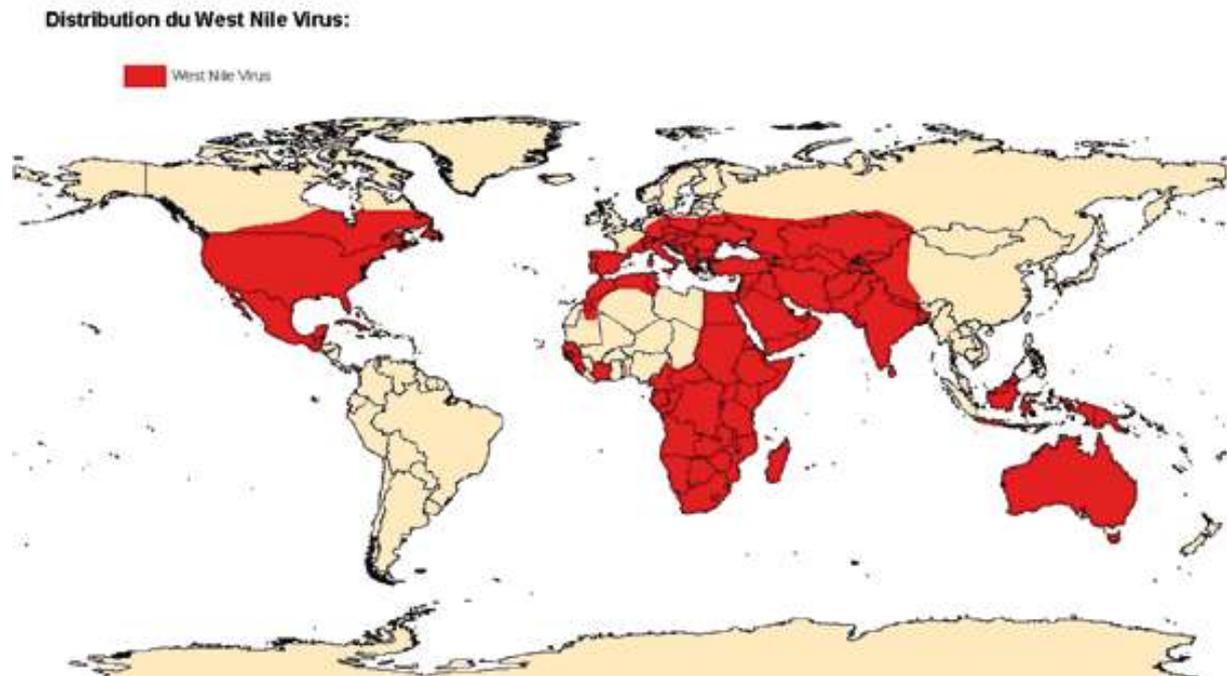


Figure 16 : Répartition du Virus West Nile (source : moustiquesinfos.sante.gouv.fr)

② Clinique et traitement :

L'infection humaine est inapparente dans 80% des cas. Les formes symptomatiques se caractérisent par l'apparition brutale d'une fièvre importante, de céphalées, de douleurs musculaires, d'une toux, de symptômes digestifs et souvent d'une éruption cutanée. Les complications neurologiques telles que l'encéphalite et la méningoencéphalite sont rares (<1% des cas). Elles sont un peu plus fréquentes chez les sujets hospitalisés ou immunodéprimés.

La guérison est généralement spontanée avec parfois des séquelles. La maladie peut s'avérer fatale surtout chez les personnes âgées, les sujets immunodéprimés et les jeunes enfants.

③ Risque transfusionnel

Depuis 2001, suite à une épizootie équine, un dispositif de surveillance du virus West Nile a été mis en place, surveillance qui mènera au diagnostic des 7 cas humains de 2003.

Ce dispositif est basé sur 4 volets :

→ le volet humain : rechercher et identifier les formes cliniques sévères chez les individus hospitalisés.

→ le volet équin : surveillance des encéphalites virales chez le cheval

→ le volet avifaune : surveillance de la mortalité aviaire et surveillance sérologique d'oiseaux sentinelles.

→ le volet vectoriel : objectif de maîtriser le risque lié aux moustiques.

La découverte de 7 cas humains dans le Var en 2003 a conduit l'EFS à mettre en œuvre des mesures préventives et d'évaluation du risque. Des mesures non spécifiques d'exclusion temporaire de 28 jours sont instaurées pour :

→ tous les candidats au don ayant séjourné dans une zone de circulation virale (Etats Unis, Canada,...)

→ les sujets ayant séjourné dans les départements d'Outre-mer ou bien dans les départements du bassin méditerranéen et présentant des symptômes cliniques évocateurs d'une infection à VNO.

Des mesures complémentaires furent instaurées par la DGS en 2004 :

- la nécessité de déclarer à l'EFS tout symptôme infectieux survenant 14 jours après le don, avec exclusion du donneur de 28 jours après le don
- la création d'une cellule d'alerte devant statuer sur l'opportunité de mettre en place des mesures complémentaires, telles que l'arrêt des collectes de sang dans les zones touchées par le VNO, ainsi que l'exclusion des donneurs ayant circulé dans cette zone.
- la mise en place du dépistage de l'ARN du VNO à petite échelle jusqu'au 31 Octobre 2004 dans les deux établissements de transfusion sanguine du pourtour méditerranéen.

c) Le chikungunya

① Epidémiologie :

Le virus chikungunya est un alphavirus de la famille des Togaviridae, caractérisé par des charges virales pouvant être élevées, transmis par piqûre de moustiques du genre *Aedes*. La maladie était connue depuis longtemps en Afrique et en Asie, mais a surtout fait parler d'elle avec la récente épidémie sur l'île de la Réunion en 2005.



Figure 17 : *Aedes albopictus* vecteur du chikungunya (source : Susan Ellis, Bugwood.org)

② Clinique :

Il est responsable le plus souvent d'atteintes articulaires douloureuses et persistantes associées à une fièvre de courte durée, et un exanthème maculeux. Les complications graves telles que les atteintes neuroméningées, les hépatites aiguës, les insuffisances respiratoires, et les décompensations cardiorespiratoires sont rares mais peuvent mener jusqu'au décès surtout chez les personnes âgées. Le pourcentage de formes asymptomatiques est évalué actuellement autour de 30%.

③ Diagnostic :

L'isolement du virus (réservé à des laboratoires spécialisés) est possible à partir du sang, voire du liquide céphalorachidien pendant les 2 à 3 premiers jours de la maladie car la virémie est brève.

④ Traitement :

Il n'y a pas d'autre traitement que le traitement symptomatique d'où l'importance de la prophylaxie.

⑤ Risque transfusionnel :

L'épidémie de 2005-2006 qui a touché l'île de la Réunion, les îles voisines de l'Océan Indien, et l'Inde est liée à un phénomène d'émergence dans une population qui n'avait pas été exposée à ce virus auparavant. Dans ce contexte épidémique réunionnais, l'EFS a dans un premier temps arrêté les collectes de sang total et mis en place un approvisionnement de concentrés de globules rouges (CGR) en provenance d'EFS métropolitains. Ce dispositif a été complété par la mise en place d'un dépistage RT-PCR des donneurs pour maintenir la collecte des concentrés plaquettaires d'aphérèse. Il faut préciser que dans un tel contexte épidémique, la probabilité d'une contamination vectorielle est nettement plus élevée que celle de la contamination par un don de sang. Le fait alors que la population soit exposée au deux risques simultanément rend difficile l'imputabilité du risque transfusionnel dans la transmission virale.

Concernant les donneurs de sang ayant séjourné en zone exposée, une exclusion au don pendant les 21 jours suivant un retour de l'île de la Réunion, de l'île Maurice et des Seychelles.

Pour les zones de circulation active du chikungunya telles que l'Afrique et l'Asie qui sont par ailleurs des zones impaludées, la mesure de prévention du risque de transmission du paludisme qui impose une exclusion de 4 mois prévaut.

3) La maladie de Chagas

La maladie de Chagas ou trypanosomiase humaine américaine est une parasitose endémique en Amérique centrale et en Amérique du Sud avec une prévalence en 2006 estimée à 8 à 12 millions de cas par l'Organisation Panaméricaine de la Santé [OMS, 2009]. Le parasite en cause, *Trypanosoma cruzi*, est un protozoaire flagellé habituellement transmis à l'homme et aux mammifères sauvages et domestiques qui constituent son réservoir, par les déjections des triatomes, grosses punaises, hématophages dans les deux sexes.



Figure 18 : Triatome vecteur de la maladie de Chagas (source : Elmer Martinez pour l'AFP)

Outre sa transmission vectorielle, la maladie peut se transmettre également par voie orale et, en zone d'endémie comme hors zone d'endémie, directement par transfusion, par don d'organe et par voie transplacentaire.

Quelques cas de trypanosomose à *T evansi* ont été décrits en Inde. Sans parler de la trypanosomose africaine (*T gambiense*, *T rhodesiense*) maladie du sommeil dont certains foyers « historiques » sont en extension (ex Angola, Côte d'Ivoire). Des cas ont été rapportés récemment chez des touristes (Suède, Norvège) après un séjour de courte durée en Afrique du sud (parc Krüger).

a) Epidémiologie :

Le cycle de transmission de la maladie est présent sous deux formes :

- un cycle sauvage qui peut se dérouler aussi bien dans un espace sauvage très éloigné des habitations ou, au contraire proche de celles-ci, comme en Colombie dans les palmiers où les insectes se nourrissent sur les animaux qui y nichent ou s'y abritent.
- un cycle domestique ou intradomiciliaire qui fait intervenir des insectes qui vivent et surtout se reproduisent dans les maisons ou leurs annexes. Ils se nourrissent sur l'homme et sur les animaux domestiques, comme les chiens dont 80% sont infectés dans certaines régions de l'Argentine, ou les cobayes que l'on élève en Bolivie pour les manger.

Ces dernières décennies, la migration des populations des campagnes vers les villes a favorisé l'urbanisation de cette maladie dont l'épidémiologie était auparavant étroitement liée aux conditions précaires des paysans et à leurs habitations. Cette urbanisation des vecteurs a été longuement favorisée par un milieu sauvage de plus en plus dégradé par la déforestation. De plus l'homme, pénétrant toujours plus en avant

dans l'espace sauvage, comme en forêt amazonienne qu'elle soit brésilienne ou bolivienne, multiplie les risques d'y contracter la maladie et ceux d'y recréer des conditions favorables à son passage d'un mode sporadique à un mode endémique.

Dernièrement, une étape de plus a été franchie avec l'arrivée de nombreux migrants porteurs du parasite dans des zones non endémiques comme les USA, le Canada, le Japon et l'Europe, notamment la France particulièrement concernée du fait de son département d'Outre-mer, la Guyane, située en zone endémique [SCHMUNIS G-A, 2009].

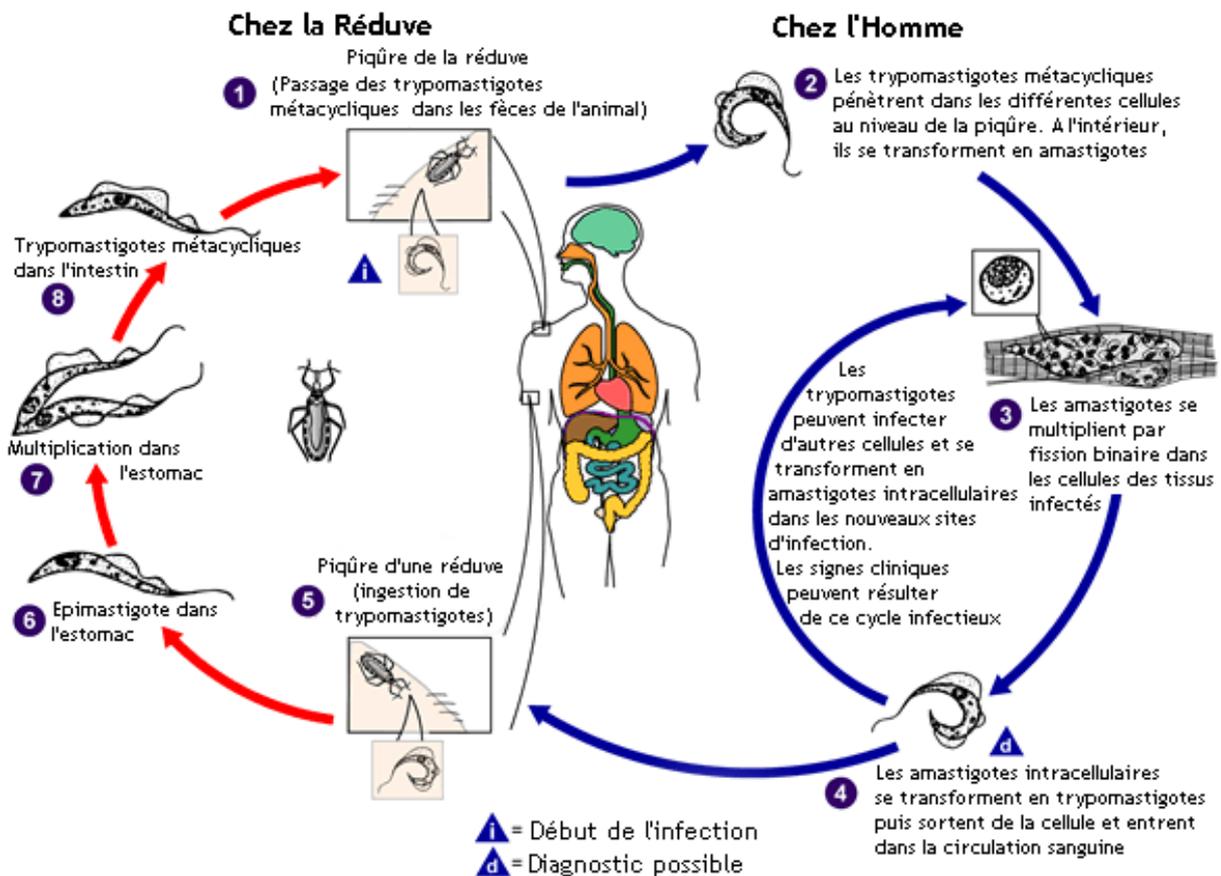


Figure 19 : Cycle de *Trypanosoma cruzi* (source : CDC Atlanta)

b) Clinique :

① La phase aiguë :

Elle passe très souvent inaperçue. Les symptômes restent très peu spécifiques (fièvre, adénopathies, exanthèmes, hépatosplénomégalie). Le parasite pénètre au travers de la peau par les déjections du vecteur (c'est en 1912 qu'Emile Brumpt montra

que *T. cruzi* se transmettait par les déjections et non par la piqûre des triatomés comme le soutenait Carlos Chagas) et peut entraîner différents signes :

→ Le signe de Romana :

Lorsque le parasite pénètre au niveau des muqueuses de l'œil, il engendre un œdème caractéristique, unilatéral, bipalpébral, rouge, peu douloureux avec dacryocystite et adénopathies satellites. Ce signe est pathognomonique.



Figure 20 : Signe de Romana
(source : CENPETROP)

→ Les chagomes :

La pénétration du parasite au niveau de la peau ou du cuir chevelu (par la chute sur la tête de déjections de triatomés vivant dans les toits de palmes) peut se manifester par une lésion cutanée érysipéloïde ou pseudofuronculeuse.



Figure 21 : Chagome (source : CENPETROP)

Chez les enfants de moins de 2 ans, 2 à 5% déclenchent durant les premières semaines une myocardite aiguë ou une méningoencéphalite.

② La phase indéterminée :

Elle suit la phase aiguë et peut durer de quelques mois à plusieurs dizaines d'années voire toute une vie. Elle est caractérisée par l'absence totale de symptomatologie clinique et paraclinique. Durant cette phase, l'homme ignore sa maladie et joue donc le rôle de réservoir vis-à-vis de ses semblables. Pour 67% des cas, cette phase chronique durera toute la vie. Mais elle est également caractérisée, dans un

tiers des cas, par l'apparition de signes témoignant de l'installation sournoise de complications tardives : cardiaques, digestives, neurologiques...

③ Les complications tardives (1/3 des cas) :

→ La myocardite chagasique chronique :

Elle se manifeste au début plutôt par des extrasystoles (connues sous le nom de « signe de la batterie » au Brésil). Les précordialgies ou les douleurs thoraciques pseudoangineuses sont rares. Cette myocardite, associant une cardiomégalie avec dyskinésie ou akinésie, des troubles du rythme et des troubles de la conduction ventriculaire (bloc de branche droit, bloc antérieur gauche) évolue vers une insuffisance cardiaque avec survenue d'embolies, une fibrillation ventriculaire ou une rupture d'anévrisme.

La mort subite touchant les populations vivant en zone d'endémie est souvent la première et dernière manifestation d'une myocardite chagasique chronique constituée à bas bruit [PAYS J-F., 2009].

→ Le syndrome « méga » :

Il s'agit de la dilatation des organes creux avec altération progressive de leur fonction : estomac, duodénum, jéjunum, vessie, uretère, vésicule et tractus biliaire.

L'immense majorité des cas concerne l'œsophage et le colon. Les signes d'appel en sont une dysphagie (mal de engasgo au Brésil), des douleurs à la déglutition, un reflux œsophagien, des régurgitations à l'origine d'infections pulmonaires, des douleurs abdominales, une constipation...

→ Les complications neurologiques :

Elles s'expriment essentiellement chez les patients avec une atteinte cardiaque sous forme d'accidents vasculaires cérébraux ischémiques secondaires à des troubles du rythme, mais aussi de méningoencéphalites diffuses en cas d'immunodépression. Il peut aussi s'observer des chagomes intracérébraux, sorte de pseudotumeurs parasitaires correspondant à des réactivations.

c) Diagnostic

Durant la phase aiguë, la mise en évidence du parasite dans le sang par simple examen direct est possible. Mais, étant donné l'immense majorité de phases aiguës asymptomatiques, il est rare de pouvoir recourir à cette méthode.

Passé la phase aiguë, il est difficile de mettre en évidence le parasite dans le sang. Il est donc utilisé des examens sérologiques considérant qu'il faut deux résultats concordants par deux techniques différentes pour pouvoir affirmer la séropositivité. En zone d'endémie, on continue d'utiliser le xénodiagnostic de Brumpt, technique artisanale mais efficace. Le principe est de faire piquer le sujet par un certain nombre de vecteurs d'élevage. Puis le parasite est recherché dans les déjections ou l'intestin des triatomes. Dans une variante dite « artificielle » de ce xénodiagnostic, les insectes, au lieu d'être alimentés directement sur le malade, le sont à travers une membrane fermant une cloche à double corps contenant le sang à tester maintenu à 37°C.

Le diagnostic de la trypanosomiase américaine congénitale pose quelques difficultés. Le parasite doit être recherché à la naissance par ponction de sang du cordon puis aux 3^{ème} et 30^{ème} jours de vie. La sérologie doit attendre 7 à 8 mois de vie.

d) Traitement :

Il existe actuellement deux traitements trypanocides valides :

→ le nifurtimox ou LAMPIT® (dont le fabricant s'est engagé en 2004 auprès de l'OMS à fournir gratuitement 500 000 comprimés)

→ le benznidazole ou RADANIL®.

Ces traitements sont surtout actifs pendant la phase aiguë mais leur efficacité en phase chronique reste encore discutée. Les spécialistes s'accordent pour dire qu'il faut traiter le plus rapidement possible tous les patients en phase aiguë ainsi que les réactivations, mais aussi tous les enfants nés de mère chagasique dès que l'infection est prouvée, les cas où il y a eu risque de transmission accidentelle, et tous les sujets séropositifs de moins de 15 ans en raison de bons résultats.

Le traitement des complications tardives fait appel à la chirurgie, aux antiarythmiques (amiodarone) et en seconde intention aux digitaliques, aux défibrillateurs implantables, pace-maker.....

e) Maladie de Chagas et risque transfusionnel

Afin de prévenir le risque transfusionnel, l'EFS a introduit en Mai 2007 le dépistage systématique des anticorps anti-*T.cruzi* chez les donneurs de sang à risque. Sont considérés comme donneurs de sang à risque : les donneurs originaires d'une zone

d'endémie, les résidents ou voyageurs ayant séjourné en zone d'endémie, quelles que soient la date et la durée de ce séjour. Les sujets ayant des antécédents de maladie de Chagas sont directement et définitivement contre-indiqués au don du sang.

Pour le dépistage des donneurs à risque, l'EFS a décidé de suivre les recommandations de la Pan American Health Organization (PAHO) de 1994 suggérant l'utilisation simultanée d'au moins deux tests Elisa différents : un test utilisant un lysat parasitaire purifié associé à un test utilisant des antigènes recombinants. Si les deux tests Elisa sont positifs ou alors discordants, il est alors réalisé un test alternatif : l'immunofluorescence indirecte (IFI). L'algorithme d'interprétation [Figure 22] qui suit décrit les différentes situations rencontrées.

Une enquête menée dans 17 établissements de l'EFS, de Mai 2007, date d'introduction du dépistage des anticorps anti-T.cruzi comme précédemment citée, à fin Décembre 2008, a estimé la séroprévalence de la maladie de Chagas chez les donneurs à risque de 1 pour 32 800. Sur plus de 4 millions de dons collectés, 163 742 avaient été testés. Cinq dons séropositifs ont été détectés et tous provenaient de donneurs originaires de zone d'endémie : trois étaient boliviens et deux étaient originaires du San Salvador. Aucun cas de séropositivité n'a été observé dans le groupe des voyageurs. Ce très faible risque voire quasi nul de séropositivité chez les voyageurs s'explique par leur mode d'hébergement et le type du séjour : hôtels, habitations urbaines récentes. Cependant, il faut tenir compte d'un écotourisme grandissant où les touristes, désireux de se rapprocher du mode de vie des habitants d'un monde rural, s'exposent à un risque de transmission vectorielle (triatomes sauvages) qui perdure malgré les programmes de lutte.

Quoiqu'il en soit, même si le risque pour un touriste de s'infecter est faible, les conséquences d'une contamination transfusionnelle pour le receveur seraient tellement délétères qu'il est recommandé de continuer le dépistage des donneurs ayant voyagé en zone d'endémie.

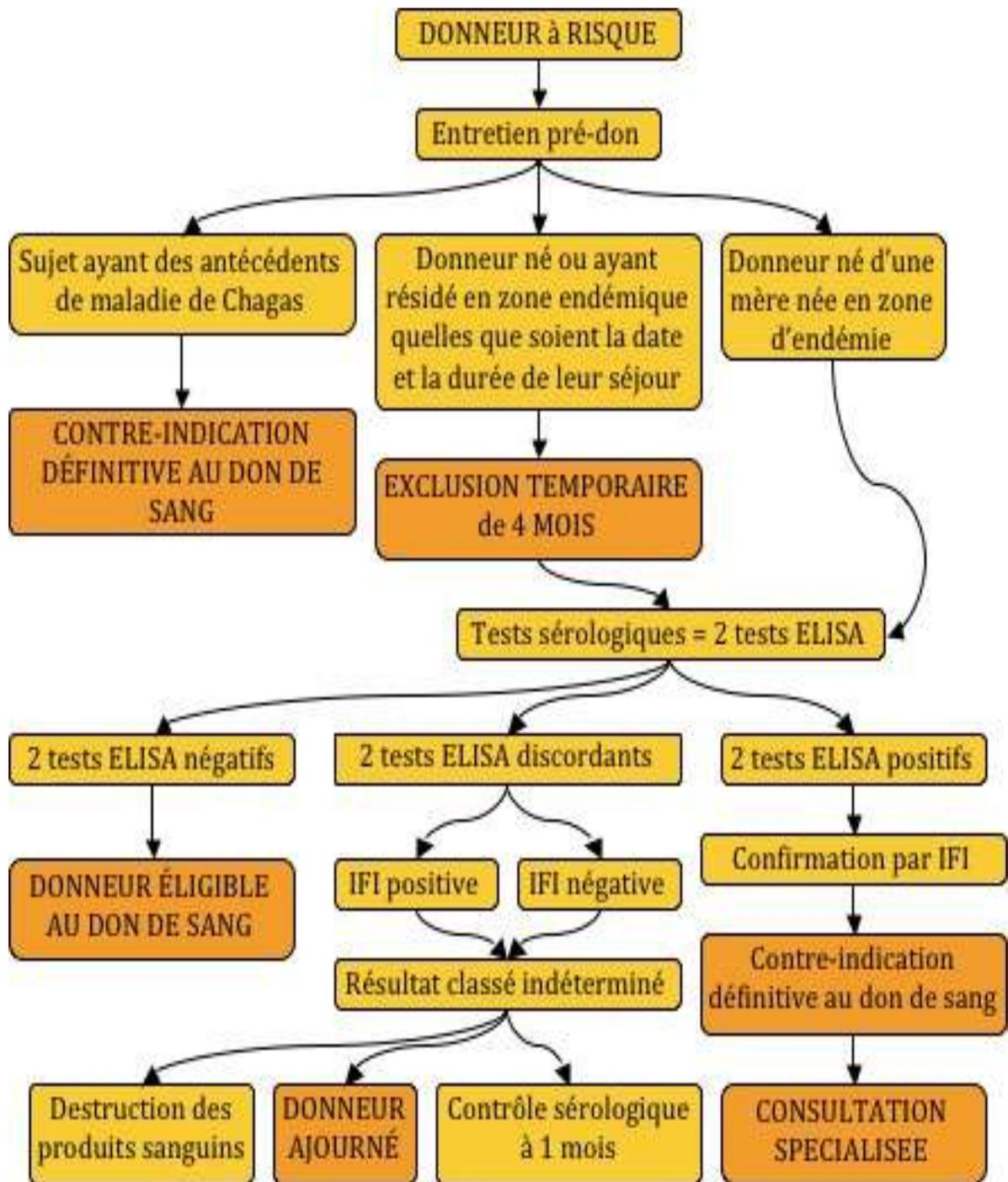


Figure 22 : Algorithme décisionnel face à un donneur de sang à risque de maladie de Chagas (source : original)

PARTIE 2 :
PRÉVENTION DES INFECTIONS POST
TRANSFUSIONNELLES :
DU DON À LA PRÉPARATION DES
PRODUITS SANGUINS LABILES

Actuellement, la prévention des infections post-transfusionnelles repose sur la sélection des donneurs, la qualité des prélèvements, de la conservation et du traitement du sang [BOURDOT O., 2009].

Actions préventives du risque infectieux pour le receveur	VIRUS	BACTÉRIES	PARASITES	PRIONS
Entretien Prédon	✓	✓	✓	✓
Désinfection de la peau et dérivation des premiers millilitres		✓		
Filtration des globules blancs	✓	✓		✓
Qualification biologique des dons	✓		✓	
Inactivation des agents pathogènes	✓	✓	✓	

Tableau II : Actions préventives du risque infectieux pour le receveur

I) LE DON :

1) Différents types de don :

a) Le don de sang total :

Il correspond au prélèvement de 450 à 500 mL de sang veineux. Il permet la préparation d'un concentré de globules rouges, d'une unité de 280 mL de plasma destiné au fractionnement et d'un concentré de plaquettes standard. C'est le type de don le plus fréquent car simple et adapté au prélèvement en collecte mobile.

b) Le don par aphérèse :

Le prélèvement, qui nécessite l'emploi concomitant d'un séparateur cellulaire, permet l'obtention de produits sanguins déjà séparés : concentré de globules rouges, plasma, plaquettes et granulocytes. Cette technique a l'avantage de prélever le composant souhaité en plus grande quantité. Le don de plasma par aphérèse permet aussi d'assurer la préparation des médicaments dérivés du sang (albumine, immunoglobulines, fractions coagulantes).

2) Le don : l'accueil et l'entretien prédon

a) L'accueil

Le candidat au don reçoit un document de préparation à l'entretien médical ainsi qu'un questionnaire à remplir dont la forme et le contenu sont définis par l'AFSSAPS. Ce questionnaire aborde l'état de santé et les antécédents médicaux du futur donneur selon différentes rubriques :

- antécédents médico-chirurgicaux
- risques liés aux voyages
- l'état de santé durant les 4 derniers mois
- risque de grossesse
- état de santé durant les 2 semaines précédentes
- risques liés aux maladies sexuellement transmissibles.

b) L'entretien prédon :

Réalisé par un médecin qui a dû acquérir une qualification complémentaire (DU de transfusion sanguine, DESC en hémobiochimie transfusion), son objectif est de cibler les situations présentant un risque de mauvaise tolérance du prélèvement (sécurité du donneur) ou un risque transfusionnel (sécurité du receveur). La sécurité du donneur repose sur :

- la prévention d'une anémie
- la prévention d'une décompensation cardiovasculaire
- la prévention d'une complication hémorragique
- la prévention de l'aggravation d'une pathologie chronique
- la prévention d'une réaction allergique

La sécurité du receveur repose sur la réduction des infections post-transfusionnelles et notamment :

- la prévention de la transmission des agents bactériens : un délai de deux semaines est requis après une fièvre supérieure à 38°C.
- la prévention de la transmission d'agents viraux : elle repose sur l'identification de sujets particulièrement exposés aux infections : comportements sexuels à risques, voyages, etc... Un des enjeux majeurs de la sécurité transfusionnelle consiste à gérer les risques infectieux le plus tôt possible après leur émergence ou leur réémergence

s'appuyant sur la notion de populations sentinelles. L'entretien recherche également des situations d'exposition au sang dans les 4 derniers mois, comme un piercing, un tatouage, une exposition nosocomiale ou un accident d'exposition au sang.

- la prévention de la transmission d'agents parasitaires : paludisme, toxoplasmose, trypanosomiase américaine, leishmaniose, babésiose [TSOURIA-BELAID A., 1989]

- la prévention de la transmission des prions depuis l'émergence de la variante de la maladie de Creutzfeldt Jakob secondaire à l'épizootie d'encéphalopathie spongiforme bovine qui a sévit entre 1980 et 1996. Sont retenues comme contre-indications permanentes : les séjours cumulés de plus d'une année dans les îles britanniques entre 1980 et 1996, un antécédent familial d'encéphalopathie spongiforme, traitement par hormone de croissance avant 1989, une intervention neurochirurgicale ou ophtalmique avant le 1^{er} Avril 2001.

Un document élaboré par le réseau des responsables des prélèvements ainsi que le réseau des Référents des centres de santé des ETS et par la Direction Médicale définit la liste des situations cliniques ou biologiques responsables d'un risque pour le donneur et/ou le receveur nécessitant l'ajournement du don. Il est remis au personnel en charge de l'entretien prédon et aux médecins des Centres de santé. Réactualisé et se référant notamment au Code de la Santé Publique, à l'arrêté du 12 Janvier 2009 fixant les critères de sélection des donneurs de sang, et la décision du 06 Novembre 2006 définissant les principes de bonnes pratiques. Sous forme de tableaux, ce document reprend pour chaque risque de transmission d'un agent pathogène, une conduite à tenir et une durée de contre-indication au don de sang.

3) En ce qui concerne les pathologies du « voyage » :

a) Pour le paludisme :

Chaque année, au mois de Juin, le BEH actualise une liste de pays pour lesquels une chimioprophylaxie antipaludéenne est recommandée. Cette liste référence tous les pays à risque d'exposition du paludisme.

Lors de l'entretien prédon, le médecin doit identifier les situations suivantes :

→ antécédent de paludisme avéré ou de sérologie positive connue => contre-indication au don pendant 3 ans après la fin du traitement, puis le don est autorisé en l'absence de symptômes et si le test sérologique est négatif au premier don.

→ retour d'une zone d'endémie depuis moins de 4 mois : contre-indication pendant 4 mois puis sérologie.

→ retour d'une zone endémique depuis plus de 4 mois mais moins de 3 ans :

- personne née ou ayant vécu en zone endémique au cours de ses 5 premières années, ou séjour supérieur à 6 mois consécutifs => don autorisé en l'absence de symptômes si test sérologique négatif à chaque don pendant 3 ans.

- séjour inférieur à 6 mois consécutifs => don autorisé en l'absence de symptômes si test sérologique négatif au premier don.

→ retour d'une zone d'endémie depuis plus de 3 ans : don autorisé en l'absence de symptôme si test sérologique négatif au premier don.

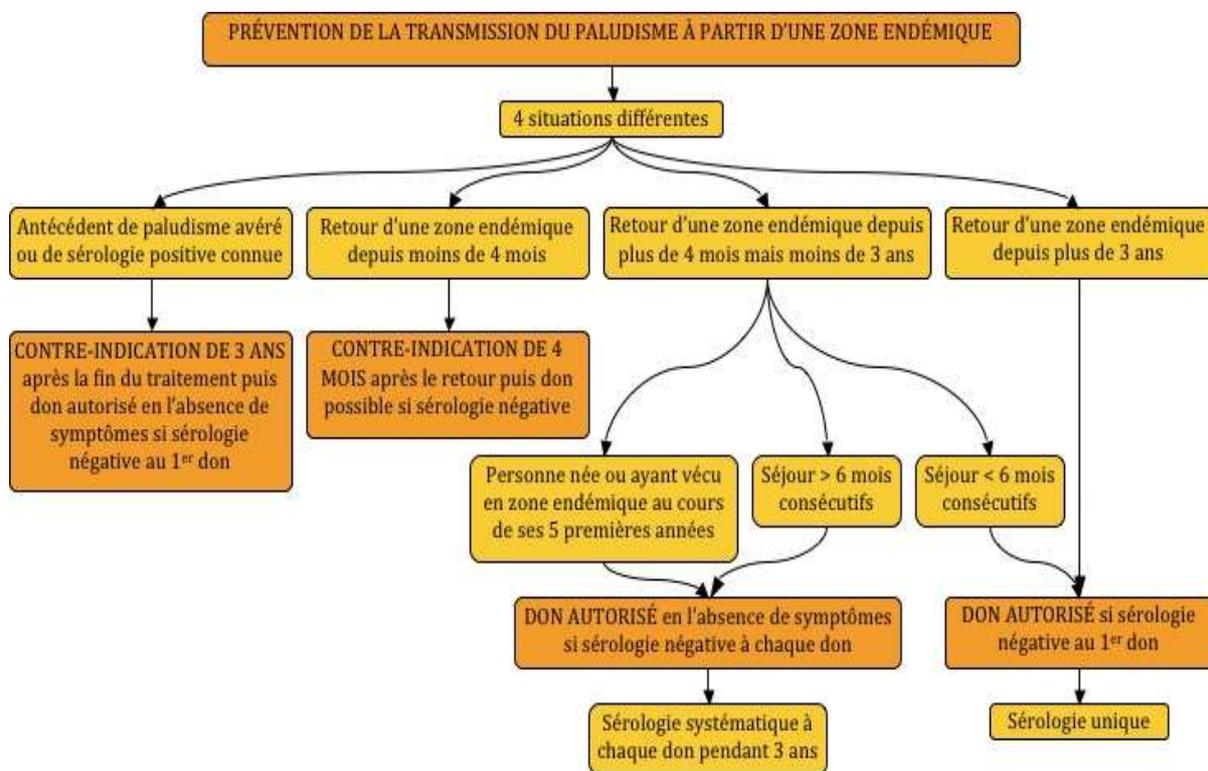


Figure 23 : Algorithme de la prévention de la transmission du paludisme par transfusion (source : original)

b) Pour la trypanosomiase américaine :

Très rare chez les voyageurs avec un risque estimé à un cas par an tous les sept ans [DEJOUR SALAMANCA D., 2009], elle est davantage préoccupante chez les donneurs d'origine latinoaméricaine.

Pour prévenir la transmission de la trypanosomiase américaine, le document référençant les contre-indications aux dons propose, en accord avec l'AFSSAPS, le schéma suivant :

→ Les candidats au don ayant ou ayant eu une maladie de Chagas sont définitivement exclus de tout type de don de sang.

→ En cas de naissance, de résidence ou de séjour, qu'elles qu'en soient la durée et la date, en zone endémique (du Mexique à la Terre de Feu) : les candidats au don sont ajournés temporairement pour une durée de 4 mois et ne seront réadmis à la condition d'une qualification du produit sanguin (sérologie négative au 1^{er} don suivant l'exclusion).

→ En cas de mère née en Amérique du Sud, en Amérique Centrale ou au Mexique (Maladie de Chagas congénitale inconnue du donneur) : don autorisé si sérologie négative au 1^{er} don



Figure 24 : Algorithme de la prévention de la transmission de la maladie de Chagas par transfusion (source : original)

Similitudes et différences dans les modalités proposées pour la prévention des risques de transmission de paludisme et de trypanosomiase américaine

Ces deux parasitoses, dont les risques d'exposition se recoupent dans les territoires intertropicaux d'Amérique du Sud, la maladie de Chagas n'étant pas présente sur les autres continents, font l'objet en France d'une même politique de prévention par l'interrogatoire.

Tout risque d'exposition pour le voyageur entraîne une exclusion temporaire de 4 mois et une réadmission au don uniquement si la sérologie est négative au premier don suivant l'ajournement.

Cependant deux différences sont à souligner :

- le plasma d'aphérèse est acceptable pour le fractionnement si le candidat au don a déclaré un paludisme mais il ne l'est pas en cas de maladie de Chagas.
- pour un candidat au don né ou ayant résidé en zone exposée au risque de trypanosomiase américaine, une première sérologie négative autorise le don et tous les suivants sans recours à d'autres tests. Pour le risque « paludisme », si le candidat est né ou a séjourné plus de 6 mois dans une zone à risque palustre, une seule sérologie par don sera nécessaire durant les 3 premières années suivant la fin d'exposition au risque.

c) Pour les arboviroses :

① Le virus West Nile :

Le document référençant les contre-indications au don prévoit :

- pour une infection à VWN avérée : exclusion temporaire de 120 jours après la fin des symptômes.
- pour un séjour dans une région présentant des cas de transmission du virus à l'homme : exclusion temporaire de 28 jours après le retour.

② La dengue :

Tout voyage dans un pays à risque de dengue contre-indique au don de sang pendant une période de 14 jours après le retour.

③ Le chikungunya :

Tout voyage dans un pays à risque de chikungunya ajourne le candidat au don pour une durée de 21 jours après le retour.

Aucun cas de transmission du chikungunya par transfusion n'a été documenté dans la littérature cependant le risque transfusionnel est plausible, notamment par le fait que la charge virale est élevée durant la phase aiguë de l'infection. Si durant l'épidémie survenue en 2005 sur l'île de la Réunion, le risque de contamination d'un don et donc potentiellement le risque transfusionnel était élevé, il restait néanmoins noyé dans un

risque de transmission vectorielle plus élevée. L'étude menée par l'INVS de manière concomitante à l'épidémie et visant à estimer le risque de contamination d'un don de sang par le chikungunya avait conclu à un risque très faible et avait permis de reprendre les collectes à partir de juin 2007. La limite de cette estimation réside dans le fait que la durée de la virémie asymptomatique à la fois chez les sujets symptomatiques et asymptomatiques demeure inconnue tout comme son comportement.

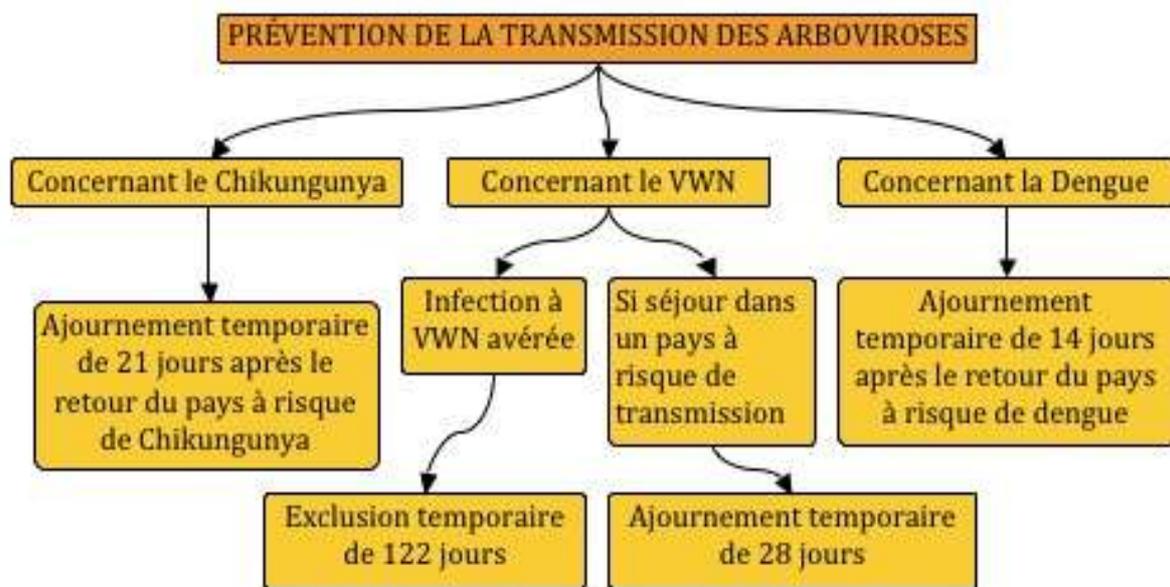


Figure 25 : Algorithme de la prévention de la transmission des arboviroses par transfusion (source : original)

La liste des pays à risque d'arboviroses transmissibles par voie sanguine fait l'objet d'actualisation dont les médecins préleveurs sont informés par courrier afin d'appliquer les mesures d'ajournement en fonction du pays où est allé le donneur [ANNEXE 1].

4) Le don : le prélèvement

- identification par un numéro unique de la poche de sang et des tubes destinés à la qualification biologique
- prévention de l'introduction de bactéries de la flore cutanée au moment de la ponction : désinfection, dérivation des quarante premiers millilitres prélevés vers une poche de recueil
- document d'information postdon remis à chaque donneur : signalisation de tout événement dans les 15 jours suivant le don.

II) LA QUALIFICATION BIOLOGIQUE DES DONNS :

Située en aval de la sélection des donneurs, la qualification biologique des dons (QBD) participe à la sécurité transfusionnelle des produits sanguins, tant sur le plan de la biocompatibilité immunohématologique que sur celui de la prévention des agents transmissibles par le sang [EL GHOUZZI M-H., 2000]. C'est une activité encadrée, puisque le Code de la Santé Publique définit les analyses et dépistages obligatoires, et qu'avec les bonnes pratiques transfusionnelles, des procédures nationales ainsi que des référentiels ont été définies les modalités pratiques de réalisation des analyses. La fixation des contre-indications temporaires et définitives au don du sang est faite par arrêté du ministre chargé de la santé. En région Pays de la Loire, ces analyses sont centralisées dans un seul laboratoire situé à Angers.

Les objectifs de la qualification biologique des dons sont de :

- définir les caractéristiques immunohématologiques du don et du donneur
- assurer la sécurité vis-à-vis des agents transmissibles par le sang.
- réaliser ces analyses dans des temps compatibles avec l'utilisation optimales des différents produits sanguins labiles.

1) Fonctionnement et démarche de la qualification biologique des dons :

Dans son rôle d'assurer la sécurité des produits sanguins, la qualification biologique des dons s'adapte aux données de la veille scientifique, à l'introduction successive de dépistages et d'analyses au cours du temps, à un contexte législatif et réglementaire, à une organisation territoriale, des analyses et dépistages obligatoires, et des démarches analytiques encadrées.

Les tests de dépistage des maladies transmissibles par le sang s'appliquent à peu d'agents surtout à ceux responsables de pathologies chroniques avec circulation de l'agent infectieux dans le sang où les cellules sanguines. Au cours des vingt dernières années, à l'issu d'épidémies comme celle de virus West Nile aux Etats Unis en 1999 ou celle de Chikungunya sur l'île de la Réunion en 2006, ont été mis en place des analyses et des dépistages témoignant de la préoccupation permanente d'accroître la sécurité transfusionnelle.

Années de mise en place des analyses et dépistages concernant le paludisme, la maladie de Chagas et les arboviroses	
Dépistage des anticorps antiplasmodium	1986
Dépistage génomique temporaire du West Nile Virus	2004
Dépistage génomique temporaire du virus Chikungunya	2006
Dépistage des anticorps anti-Trypanosoma Cruzi aux Antilles	2006
Dépistage des anticorps anti-Trypanosoma Cruzi en métropole et à la Réunion	2007
Dépistage temporaire des anticorps dirigés contre le virus de la Dengue aux Antilles	2007

Tableau III : Années de mise en place des analyses et dépistages concernant le paludisme, la maladie de Chagas et les arboviroses.

L'organisation territoriale de la qualification biologique des dons est régionale. Tous les laboratoires réalisent les mêmes analyses, systématiques ou non, avec les mêmes réactifs sélectionnés sur leurs qualités de sensibilité et de spécificité.

Certaines analyses, définies dans le Code de la Santé Publique, sont :

■ systématiques sur tous les dons :

→ Immunohématologiques :

- détermination des groupes sanguins érythrocytaires : ABO, RH1, RH2, RH3, RH4 et RH5.
- recherche des anticorps anti-érythrocytaires (RAE)
- détection des anticorps anti-A et anti-B immuns

→ pour le dépistage des maladies transmissibles

- dépistage sérologique de la syphilis
- détection des anticorps antiVIH1 et antiVIH2
- dépistage sérologique des anticorps antiHBc
- dépistage sérologique de l'antigène HBs
- dépistage sérologique des anticorps antiHTLV1 et antiHTLV2

■ réalisés en fonction des données de l'entretien prédon ou en fonction du type de don :

→ détection des anticorps antipaludéens en cas de séjour, de voyage ou de naissance en zone d'endémie.

→ dépistage sérologique des anticorps dirigés contre la Maladie de Chagas en cas de séjour, de voyage ou de naissance en zone endémique.

2) Déroulement des analyses et dépistages :

La qualification biologique des dons s'effectue sur des échantillons de sang veineux prélevés sur la même ligne de prélèvement que le don lui-même. Afin de guider la démarche des analyses, des référentiels ont été rédigés et décrivent aux laboratoires la manière de procéder pour les groupages sanguins, les analyses de microbiologie [tableau] et la démarche de qualification biologique qui conduira à la caractérisation immunohématologique et à la qualification de la conformité ou non conformité des produits sanguins labiles vis-à-vis des maladies transmissibles.

Pour le dépistage des agents transmissibles, les échantillons dits « positifs initiaux » doivent faire l'objet d'un double contrôle par la même méthode :

- si les tests dits de « répétabilité » restent négatifs, la conformité du don est déclarée.
- si l'un des tests (ou les deux) est positif, le don est déclaré non conforme. Des analyses complémentaires sont envisagées et doivent être théoriquement aussi sensibles et plus spécifiques que les tests de dépistage. Au terme de ces analyses complémentaires, le résultat sera déclaré « indéterminé » ou « positif » pour le dépistage considéré, et le donneur devra être informé par le service de la collecte qui le dirigera vers son médecin.

Méthodes utilisées en France pour le dépistage des agents transmissibles par le sang	
Sérologie du paludisme	Test ELISA, 2 ^{ème} test éventuel immunofluorescence indirecte
Sérologie de la maladie de Chagas	Deux tests ELISA, puis immunofluorescence indirecte

Tableau IV : Méthodes de dépistage des agents transmissibles par le sang

3) Spécificité de la Qualification Biologique des Dons dans le cadre de la maladie de Chagas

Les trypanosomes sont des parasites à tropisme essentiellement intracellulaires (cellules musculaires striées et lisses des organes), et ne circulent habituellement pas à l'état libre [EL GHOUZZI M-H., 2006]. Il est donc difficile de détecter le parasite sur un

frottis sanguin, sauf en période de primo-infection aiguë. Il ne reste comme moyen diagnostique que le dépistage indirect, en l'occurrence la sérologie [CDC 2006]. Cependant une sérologie positive n'est que la preuve que ce parasite a été un jour en présence du système immunitaire du candidat au don. Cette preuve peut être prise en défaut dans deux situations :

- quand le système immunitaire du sujet n'est pas restimulé régulièrement par des antigènes parasitaires prisonniers de cellules ganglionnaires pour donner lieu à une réponse « anticorps ».
- quand le parasite joue pleinement son rôle de masque et qu'il abuse du système immunitaire soit par excès, soit par défaut.

Pour pallier à ces difficultés, il est admis que la sérologie pour *Trypanosoma cruzi* doit cibler plusieurs antigènes du parasite et par plusieurs techniques [GARRAUD O., 2008].

III) PRÉPARATION DES PRODUITS SANGUINS LABILES :

La préparation des produits sanguins labiles est relativement récente. Elle a pour mission de fournir rapidement aux services de distribution, des produits sanguins labiles adaptés aux besoins des patients [TARDIVEL R., 2000]. Les premières transfusions s'effectuaient de bras à bras et il a fallu attendre la découverte et l'utilisation de solutions anticoagulantes pour envisager des prélèvements sur flacons de verre. Ces solutions anticoagulantes, à base de citrate, permettent de garder le produit pendant 21 jours. A ces progrès techniques, il faut aussi mentionner des conservateurs de plus en plus performants, des poches souples en plastique avec dérivateur, des centrifugeurs, etc...

1) La préparation primaire

Les activités de préparation regroupent les processus de « préparation primaire » (étape obligatoire), ainsi que différentes transformations facultatives regroupées dans une phase de « préparation secondaire ». Certaines opérations sont devenues obligatoires comme la déleucocytation systématique des PSL et la viroatténuation des plasmas frais congelés. Selon le type de prélèvement, qu'il soit de sang total ou par aphérèse, le sang est réceptionné au niveau d'un plateau technique.

En cas de prélèvement de sang total :

- s'il est prélevé sur un dispositif avec filtre à sang total : la première étape est la filtration (utilisée pour déleucocyter les produits). Ensuite une opération de centrifugation permet d'obtenir la séparation en deux produits : un concentré de globules rouges déleucocyté et un plasma issu du sang total déleucocyté.

- s'il est prélevé sur un dispositif permettant de recueillir une couche leucoplaquettaire : la première étape est la centrifugation afin de séparer les globules rouges, le plasma et une zone blanchâtre (la couche leucoplaquettaire). A la suite de la séparation, chaque produit est dérivé vers une poche différente de celle du prélèvement. Pour le plasma et le concentré de globules rouges, la filtration suit le procédé de séparation grâce à une poche munie d'une tubulure avec filtre.

2) La préparation secondaire

a) La déleucocytation :

Obligation réglementaire depuis 1998, elle se fait par filtration lors du traitement du sang total. La déleucocytation ou leucoréduction participe à la sécurité transfusionnelle en réduisant le risque d'immunisation vis-à-vis des antigènes de surface du système HLA, en améliorant la tolérance de la transfusion chez certains receveurs, en diminuant les lésions de stockage dues à des substances sécrétées par les globules blancs et en diminuant le risque de transmission des virus leucotropes et celui du prion.

b) Adjonction d'une couche supplémentaire de conservation :

Cette transformation, qui intéresse uniquement les globules rouges et les plaquettes, a pour intérêt de diminuer la teneur en plasma. L'effet est peu sensible pour les CGR, mais pour les transfusions de plaquettes, il est observé une meilleure tolérance avec une réduction de plasma de 60 à 80% suivant la solution ajoutée. Cette réduction du plasma dans les PSL est recommandée dans la prévention du TRALI. Le TRALI est un syndrome de détresse respiratoire aiguë post-transfusionnelle. Il survient dans les six heures suivant la transfusion d'un produit sanguin contenant du plasma et se présente comme un œdème pulmonaire aigu non cardiogénique.

c) Irradiation :

Elle consiste à exposer les concentrés de globules rouges, les concentrés de plaquettes et les concentrés de granulocytes à des radiations ionisantes provenant soit de radioéléments artificiels (césium), soit de tubes à rayons X. Le but est de neutraliser les cellules immunocompétentes, lorsque les PSL sont destinés à un patient immunodéprimé.

d) La déplasmatisation :

Elle consiste à enlever le plasma résiduel par lavages successifs, dans les CGR. Elle est indiquée dans certaines circonstances et notamment lorsqu'un patient ne supporte pas les transfusions et que l'on suspecte une « intolérance » à une ou plusieurs protéines plasmatiques.

e) La viro-atténuation [FOLLEA G., 2000] :

Il existe plusieurs méthodes afin d'augmenter la sécurité virale des produits sanguins. Pour les produits stables dérivés du plasma ainsi que pour le plasma frais congelé, trois procédés ont été développés : l'inactivation par solvant - détergent, la photo-inactivation par bleu de méthylène et lumière blanche, et la pasteurisation.

Pour les produits sanguins labiles cellulaires, leur fragilité ne permet pas l'utilisation des techniques précédentes et fait encore l'objet de recherches avec cependant des résultats prometteurs concernant l'inactivation virale des concentrés plaquettaires par psoralène et illumination par UVA.

PARTIE 3
RISQUE D'ÉMERGENCE DES
ARBOVIROSES, DU PALUDISME ET
DE LA MALADIE DE CHAGAS EN
FRANCE MÉTROPOLITAINE

Dans ce chapitre nous allons étudier le risque d'émergence de ces pathologies en France métropolitaine. Les « maladies émergentes » sont définies selon Heymann comme des maladies récemment identifiées et jusqu'ici inconnues qui posent des problèmes de santé publique, soit localement, soit au niveau international [HEYMANN D., 1997]. L'OMS définit une maladie émergente comme une affection dont la recrudescence ou l'apparition crée ou peut créer un problème de santé publique. Une définition pratique pourrait en être : « maladie dont l'incidence réelle augmente de manière significative dans une population donnée, d'une région donnée et durant une période donnée par rapport à la situation épidémiologique habituelle de cette maladie ». Le CDC d'Atlanta explicite qu'une maladie ne devrait être qualifiée d'émergente qu'à partir du moment où son incidence réelle a augmenté de manière significative : il s'agit donc d'un qualificatif rétrospectif. Actuellement les incidences réelles de ces pathologies, paludisme, maladie de Chagas et arboviroses sont quasi nulles en France métropolitaine. Elles ne peuvent donc être qualifiées de maladies émergentes car leur incidence n'a pas réellement vu d'augmentation mais davantage de « maladie à risque » ou de « maladie potentiellement émergente ». Si leur incidence future venait à augmenter nous pourrions alors les qualifier d'émergentes.

Si elles ont comme point commun une transmission vectorielle, il en demeure pas moins que leur vecteur respectif n'est pas forcément présent en Europe et encore moins en France. Pour cela nous étudierons le risque d'émergence en France de ces pathologies en distinguant celles dont le vecteur est incompetent absent de l'hexagone, à savoir le paludisme et la maladie de Chagas, et celles dont un vecteur possible a été observé en France, à savoir les arboviroses avec le Chikungunya, la dengue et le West Nile.

I) VECTEURS PRÉSENTS EN FRANCE MÉTROPOLITAINE

Les virus du chikungunya et de la dengue sont des arbovirus transmis par de nombreuses espèces de moustiques. Seuls *Aedes aegypti* et *Aedes albopictus* (moustique tigre) ont été identifiés comme vecteurs épidémiques en pays tropical à cause de leur adaptation aux zones d'habitat humain.

Si en 2005 et 2006, l'île de la Réunion a connu une grosse épidémie de chikungunya, quelques années plus tard, en 2009-2010, c'est aux Antilles de connaître une importante épidémie de dengue. Beaucoup plus récemment, durant l'automne 2010, le chikungunya et la dengue ont fait leur apparition en métropole avec respectivement deux cas autochtones observés à Fréjus et deux cas autochtones à Nice. Ces cas autochtones ont inquiété la métropole sur son pourtour méditerranéen et ont eu pour conséquence des campagnes de démoustication dans les Alpes Maritimes et le Var afin de limiter les risques de propagation des virus.

C'est la présence dans le Sud Est de la France du moustique tigre, « *Aedes albopictus* », vecteur potentiel à la fois de la dengue et du chikungunya qui, couplée à des retours de voyage dans des zones où ces virus sont présents, explique l'émergence de ces cas autochtones. Si la façade atlantique accueillait des voyageurs en provenance des mêmes zones d'endémie, pourrait-on observer de nouveaux cas autochtones ?

Pour cela, la Direction Générale de la Santé a mis en place un plan anti-dissémination du chikungunya et de la dengue [ANONYME, 2010] basé notamment sur une surveillance entomologique et épidémiologique. Ses objectifs sont la détection précoce de la présence du vecteur *Aedes albopictus* et de patients potentiellement virémiques, et la mise en œuvre rapide de mesures de contrôle du vecteur et de protection des personnes. Ces mesures seront graduelles et proportionnées au risque qui, pour les premiers niveaux, est défini par des critères entomologiques puis ensuite par des critères de surveillance humaine.

Pour la surveillance entomologique, la Direction Générale de la Santé a mandaté l'Entente Interdépartementale de Démoustication (EID) du Littoral Atlantique comme opérateur chargé de la surveillance des moustiques importés sur la façade atlantique. Afin de mieux comprendre la finalité de ce plan anti-dissémination qui est de limiter le risque d'importation et d'implantation des maladies vectorielles en métropole, nous présenterons d'abord l'EID et ses missions. Nous étudierons ensuite de manière plus précise le cas d'*Aedes albopictus*. Puis nous analyserons les modalités du plan lui-même et ses stratégies dans la prévention du risque d'émergence du chikungunya et de la dengue. Nous ferons de même pour le virus West Nile. Enfin nous concluons cette partie sur les méthodes de lutte antivectorielle.

1) L'EID Atlantique

Son histoire remonte à la fin des années 60 où l'invasion des moustiques en Charente Maritime représentait une véritable nuisance pour le développement touristique durant la période estivale. La « démoustication » du littoral s'étend dans les décennies qui suivent à la Vendée, la Loire Atlantique, la Gironde et le Morbihan.

En un même temps sont créés l'EID Méditerranée et l'IED Rhône Alpes. En 1996, l'ADEGE, l'Agence nationale pour la Démoustication et la Gestion des Espaces naturels démoustiqués, est créée. Née d'une convention signée entre les trois EID, elle a pour missions :

- la mise en commun d'outils de connaissance
- des échanges scientifiques, techniques et administratifs
- et le développement des dispositifs convergents.

L'EID Atlantique est un établissement public, administré par un conseil de 20 conseillers généraux soit 4 délégués par département : le Morbihan, la Loire Atlantique, la Vendée, la Charente Maritime et la Gironde. Ce conseil d'administration est aussi accompagné d'un conseil scientifique et technique. L'EID remplit une mission de service public, la démoustication, obéissant pour chaque département à un arrêté préfectoral qui fixe les zones et les communes concernées, et définit les modalités opératoires en tenant compte de l'écologie locale. La mission de l'EID Atlantique s'organise autour de 4 axes majeurs :

- le contrôle des larves en milieu marécageux
- le contrôle des larves en milieu urbain
- la réhabilitation et l'entretien des marais en collaboration avec les saulniers, ostréiculteurs...
- la gestion des milieux.



Figure 26 : Bâtiment de l'EID Atlantique à Rochefort
(source : photographie personnelle)

2) Le cas d'*Aedes albopictus*

Ce moustique, originaire du Sud Est asiatique, et plus connu sous le nom de « moustique tigre », se différencie des autres moustiques par des anneaux blancs et noirs sur ses pattes, une couleur foncée et une bande blanche très contrastée sur la tête et le thorax.



Figure 27 : *Aedes albopictus*
(source : James Gathany pour Futura-sciences)

C'est un moustique qui a su s'adapter aux gîtes artificiels. Par le commerce international de pneus, *Aedes albopictus* a traversé les cinq continents, et ce en une vingtaine d'années, réalisant ainsi des « bonds » de plusieurs milliers de kilomètres. En effet, l'introduction du moustique en France métropolitaine s'est faite par l'intermédiaire de ses pneus usagés qui, couchés sur le flanc, offrent la possibilité d'une

petite rétention d'eau stagnante qui devient l'un des gîtes de reproduction favoris du moustique [EID, 2010]. Les gîtes de reproduction d'*Aedes albopictus* sont donc en grande partie fabriqués par l'homme et se trouvent souvent au sein des domiciles privés (cours, jardins, coupelles de pots de fleurs, collecteurs d'eau pluviale, bassins non entretenus, etc...). Il est impossible de recenser tous les gîtes de reproduction d'autant que beaucoup sont temporaires, aléatoires ou difficiles d'accès. Mais il faut intégrer de façon primordiale dans la lutte antivectorielle, ces gîtes, qui sont propices à l'urbanisation du moustique.

En climat tempéré comme en France métropolitaine, *Aedes albopictus* peut être actif du début du printemps à la fin de l'automne en passant la période hivernale en diapause au stade d'œuf. Les larves se développent en 5 à 10 jours, les nymphes en 2 à 3 jours puis les adultes ont une durée de vie de 1 mois environ.

Aedes albopictus est une espèce particulièrement nuisante et agressive envers l'homme par son comportement hématophage. Il pique pendant la journée, principalement à l'aube et au crépuscule et le plus souvent à l'extérieur. La façon la plus efficace et radicale de se protéger des nuisances d'*Aedes albopictus*, c'est de supprimer physiquement ses gîtes de reproduction.

Aedes albopictus a une mobilité faible. Il peut voler quelques centaines de mètres. Par contre, il se dissémine facilement par « transport passif » en empruntant différents moyens de transport. Il profite notamment des grands axes routiers comme les autoroutes afin d'étendre son territoire. C'est donc concrètement par la pose de pièges pondoires dans les agglomérations les plus importantes et sur les aires d'autoroutes, que la surveillance commence. La détection de ces éventuelles introductions, suffisamment en

amont de la dissémination du moustique permettent de contrôler l'espèce grâce à des



Figure 28 : Réseau de surveillance d'*Aedes albopictus* sur la façade atlantique (source : Matthieu Planchenault AID Atlantique)

traitements insecticides et donc d'empêcher son implantation pérenne, implantation qui serait quasiment impossible à éradiquer.

L'épidémie de chikungunya qui a touché la Réunion en 2006 a soulevé la question d'une possible dissémination de ce virus dans les Antilles mais aussi en métropole. En raison du risque d'introduction des virus de la dengue et du chikungunya par des personnes virémiques de retour d'une zone endémo-épidémique et de la diffusion de ces virus dans des zones indemnes mais dans lesquelles les vecteurs sont présents (France métropolitaine, Antilles, Guyane), le ministre de la santé a présenté le 17 Mars 2006, dans le cadre de la lutte contre la dengue et le chikungunya, un plan anti-dissémination de ces maladies (DGS 2006).

3) Plan antidissémination de la dengue et du chikungunya

Face à un moustique, *Aedes albopictus*, qui en Mai 2010 reste implanté en France métropolitaine dans certains départements du pourtour méditerranéen comme les Alpes maritimes ou les Bouches du Rhône, le ministère chargé de la santé répond par un plan antidissémination (réactualisation du plan 2008). Ce plan concerne tous les départements métropolitains et en particulier la région PACA et le Languedoc Roussillon.

Ses objectifs sont la détection précoce de la présence du vecteur *Aedes albopictus* et de patients potentiellement virémiques, la mise en œuvre de mesures de contrôle du vecteur et de protection des personnes. Ces mesures sont graduelles et proportionnées au risque qui est constitué par la présence du moustique :

- Niveau albopictus 0 = absence d'*Aedes albopictus*
- Niveau albopictus 1 = *Aedes albopictus* implantés et actifs
- Niveau albopictus 2 = *Aedes albopictus* implantés et actifs et présence d'un cas humain autochtone confirmé
- Niveau albopictus 3 = *Aedes albopictus* implantés et actifs et présence d'un foyer de cas humains autochtones (foyer = au moins deux cas)
- Niveau albopictus 4 = *Aedes albopictus* implantés et actifs et présence de plusieurs foyers de cas humains autochtones
- Niveau albopictus 5 = *Aedes albopictus* implantés et actifs et épidémie

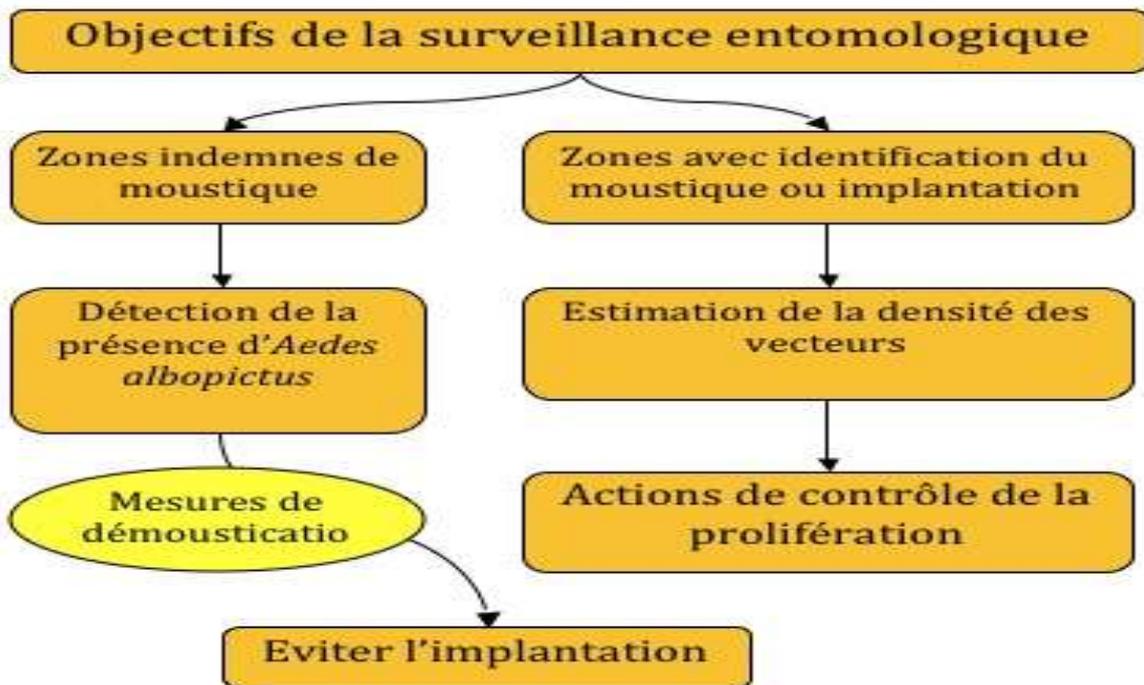


Figure 29 : Organigramme des objectifs de la surveillance entomologique
(source personnelle)

Afin de limiter l'implantation du chikungunya et de la dengue en France métropolitaine, le plan antidissémination s'appuie sur un renforcement de la surveillance entomologique et épidémiologique.

a) La surveillance entomologique

L'EID méditerranée, par le fait que le pourtour méditerranéen est « prioritairement » concerné par des maladies vectorielles humaines transmises par des moustiques habituellement exotiques, coordonne pour cette raison le programme national de surveillance de l'installation d' *Aedes albopictus* en métropole. L'EID méditerranée assure l'encadrement scientifique, administratif et financier. La surveillance est basée sur le suivi de pièges pondoires installés dans les zones à risques. Ces pièges permettent avant tout de détecter la présence d'une espèce dans une zone indemne.

Un piège pondoire est constitué d'un seau noir étiqueté contenant de l'eau macérée, d'une pastille d'insecticide afin d'éradiquer le développement éventuel de larves et d'un carré de polystyrène servant de support de ponte aux femelles gravides. Le but du piège est de former un site de ponte attractif pour la femelle de l'espèce cible.

Ces pièges sont déposés dans des zones urbanisées (villes, villages), dans les principaux ports, mais aussi le long d'axes autoroutiers, les stocks de pneus usagés importés, posés simplement sur le sol avec une végétation dense environnante. Leur emplacement est relevé par coordonnées GPS. Chaque mois, d'Avril à Octobre, les pièges sont relevés et remplacés et les œufs sont observés à la loupe binoculaire afin de rechercher les œufs d'*Aedes albopictus*. Cette méthode sert davantage à surveiller l'éventuelle introduction du moustique dans une zone jusqu'alors indemne. Elle peut éventuellement fournir des données sur la densité de l'espèce lorsqu'elle est implantée mais l'échantillonnage est laborieux et doit être correctement réalisé.

La densité des vecteurs est difficile à mesurer. Elle fait appel aux indices stégomyiens [BARRE H., 2011] :

- Indice Breteau : Nombre de gîtes larvaires pour 100 maisons
- Indice « Maison » : pourcentage de maisons avec au moins un gîte positif à *Aedes albopictus*

Ces gîtes larvaires sont retrouvés lors d'enquêtes entomologiques réalisées par visite au porte à porte. Ces enquêtes permettent d'évaluer l'impact des actions de lutte antivectorielle mais aussi de sensibiliser la population. Il existe également des pièges à adultes visant à évaluer leur densité. Ils sont constitués d'un attractif (CO2 par sublimation d'un « pain » de CO2 congelé ou par combustion de butane, attractifs chimiques pour la capture d'*Aedes albopictus* en milieu urbain), d'un système d'aspiration et d'une nasse pour récupérer les moustiques. Cette surveillance entomologique est réalisée par les EID en coopération avec les services santé environnement des ARS.

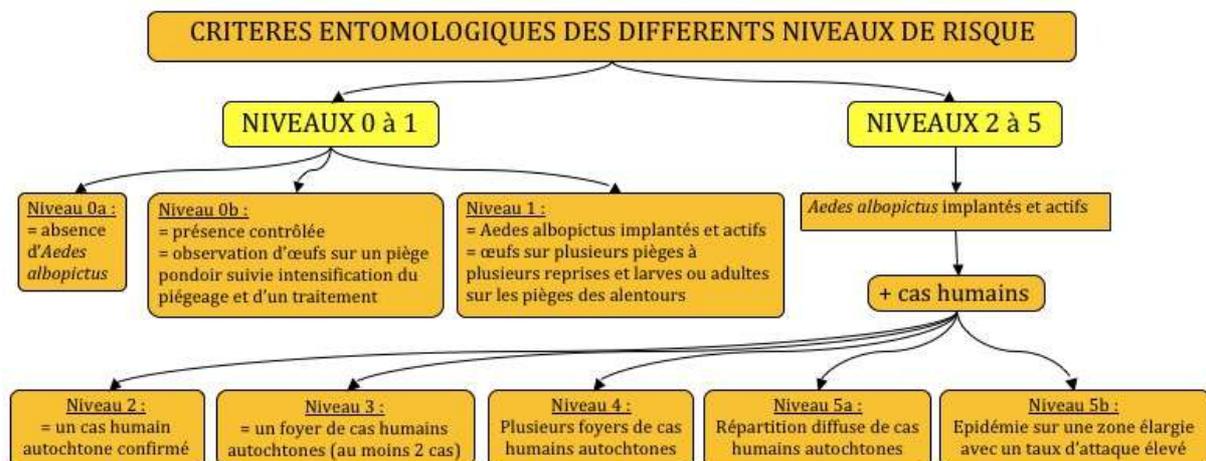


Figure 30 : Algorithme des niveaux de risque en fonction des critères entomologiques (source : original)

b) La surveillance humaine

Sur le territoire métropolitain : tous cas de chikungunya ou de dengue doit faire l'objet d'une déclaration obligatoire. Chaque cas doit au préalable être confirmé de manière biologique : Ig M positives (sérodagnostic), RT PCR positive (amplification génique) ou isolement viral dans des indications particulières.

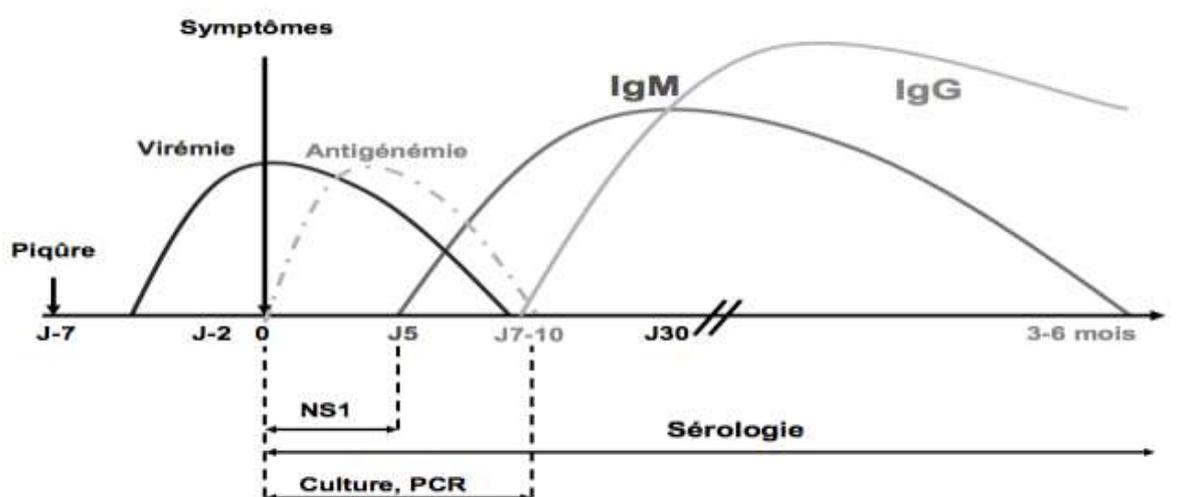


Figure 31 : Cinétique des marqueurs biologiques des primo-infections de la dengue et du Chikungunya (source : circulaire de la DGAS antidissémination de la dengue et du chikungunya 2009)

Ces analyses sont à faire en fonction du moment où le prélèvement est réalisé par rapport au début des symptômes :

- prélèvement initial : sérologie systématique afin de définir le statut immunitaire et d'observer éventuellement une séroconversion par la suite.
- jusqu'à 7 jours après le début des signes : RT PCR et sérologie
- après 7 jours : sérologie uniquement (Ig G et Ig M)

Tout laboratoire d'analyses médicales peut réaliser une sérologie du chikungunya ou de la dengue. L'isolement viral est une technique réservée au centre national de référence.

Pour observer une séroconversion il est important de bien préciser que la deuxième sérologie doit se faire au moins 10 jours après la première.

Une fois le cas biologiquement confirmé, le médecin déclarant envoie la fiche de Déclaration Obligatoire au service de Santé Publique de l'ARS concernée qui transmettra ensuite à l'InVS. La déclaration obligatoire a pour objectifs la surveillance des cas importés, et la détection rapide des cas autochtones. Dans une zone métropolitaine avec potentiel du vecteur, une information renforcée est donnée aux déclarants suite à la DO. Dans une zone avec implantation avérée du vecteur, tous cas suspect de dengue ou de chikungunya doit être signalé au service de Santé Publique de l'ARS et confirmé biologiquement au Centre National de Référence des Arboviroses avec une procédure accélérée. L'ARS, dès le signalement d'un cas suspect importé, mène une investigation du cas et en fonction des données informe immédiatement les partenaires de la lutte antivectorielle pour entreprendre des mesures autour du cas.

c) Cellule d'aide à la décision

Il est difficile de prédire le comportement et la dynamique d'une épidémie, qu'elle soit de dengue ou de chikungunya et donc encore plus de prévoir dès maintenant les mesures de sécurité sanitaire qu'il faudrait appliquer. La DGS a donc créé une Cellule d'Aide à la Décision (CAD) qui sera activée selon certains critères et, observant la dynamique de l'épidémie, adaptera les mesures de protection. Il existe une Cellule d'Aide à la Décision « Eléments et produits du corps humain » réservée à la sécurisation des produits sanguins labiles et des greffons.

① Sur quels critères est activée la Cellule d'Aide à la Décision ?

Le critère d'activation le plus pertinent est le nombre de cas humains :

■ En métropole : il suffit d'un cas humain autochtone (Niveau albopictus 2 de la circulaire) pour que l'AFSSAPS active cette cellule. La CAD sera aussi activée en cas de suspicion de transmission transfusionnelle de la dengue ou du chikungunya d'où l'importance des réseaux d'hémovigilance et de biovigilance de l'AFSSAPS.

■ En dehors de la métropole :

→ Pour les pays où dengue et chikungunya circulent de manière endémo-épidémique : en dépit des variations du risque fonction de la région visitée et de la saison, tout séjour dans ce type de pays est considéré comme potentiellement infectant.

Chaque retour de cette zone fait donc l'objet d'une exclusion au don suivant des mesures habituelles.

→ Pour les pays où dengue et chikungunya ne circulent pas sur un mode endémo-épidémique : si un foyer épidémique survient dans un pays habituellement exempt de dengue ou de chikungunya, la veille internationale menée par l'InVS mène son enquête auprès des autorités nationales et ceci peut aboutir à l'activation de la CAD. En fonction du lieu et de l'étendue de l'épidémie, des mesures d'exclusion des donneurs ayant voyagé dans ces pays sont discutées au cas par cas.

② Que se passe-t-il quand cette CAD est activée ?

La CAD spécifique aux éléments et produits du corps humain, une fois activée, va proposer différentes mesures de prévention de la transmission secondaire des virus par les éléments et produits du corps humain tout en essayant de maintenir un certain niveau d'activité de collecte, notamment en période de pénurie de produits sanguins labiles.

Ces mesures sont quasi similaires qu'il s'agisse du chikungunya ou de la dengue. La mesure fondamentale passe par une sélection clinique des donneurs :

■ Pour le chikungunya :

→ exclusion temporaire de 21 jours à compter du retour pour tout donneur ayant voyagé en zone d'épidémie

→ exclusion temporaire de 15 jours à compter de la résolution des signes cliniques pour tout donneur présentant des signes évocateurs d'infection aiguë.

■ Pour la dengue :

→ exclusion temporaire de 15 jours à compter du retour pour tout voyageur ayant séjourné en zone d'épidémie.

La deuxième mesure sera une qualification biologique des dons : recherche chez les donneurs suspectés virémiques de l'ARN viral par amplification génique (RT PCR).

Enfin une dernière mesure, radicale, à savoir la suspension de collecte des CGR, sera discutée au sein de l'AFSSAPS si la sélection des donneurs ne pouvait être menée correctement. La collecte des concentrés plaquettaires ainsi que des plasmas à usage

thérapeutique pourrait être maintenue à condition que ces produits soient l'objet d'une inactivation virale.

Dans les suites de ce plan antidissémination, le ministre de la santé a demandé à l'Institut de Veille Sanitaire (InVS) de coordonner une mission d'évaluation du risque d'introduction du chikungunya en France métropolitaine et dans les départements d'Outre-Mer. Cette évaluation a été menée de manière qualitative car il existait de trop grandes lacunes dans les connaissances concernant la transmission, notamment sur les capacités vectorielles des aedes présents dans les territoires indemnes de transmission. En effet la compétence et la capacité d'*Aedes albopictus* vis-à-vis du chikungunya en France métropolitaine où les conditions climatiques et écologiques sont différentes de celles de la Réunion ne sont pas connues ce jour. A cette compétence s'ajoute la notion de densité des vecteurs. Il est considéré qu'une espèce à compétence vectorielle élevée qui présente une faible densité est un vecteur peu efficace, alors qu'une espèce à compétence faible qui présente une forte densité est un vecteur efficace. Si la densité d'*Aedes albopictus* semble actuellement faible, il n'est pas exclu qu'elle augmente dans le futur.

4) La progression du virus West Nile

Virus présent sur tous les continents, il a été à l'origine de nombreuses épidémies parmi les humains ou les chevaux. En 2003, les USA connaissent la plus grosse épidémie avec 10000 personnes atteintes et 264 décès. En Europe, après une épidémie en Roumanie en 1996-1997, le virus est mis en évidence chez des chevaux en Camargue en 2000 ce qui aboutit à la mise d'une surveillance active humaine, vétérinaire et entomologique. Par la suite 7 cas humains sont identifiés en 2003 dans le Var.

a) Données entomologiques :

En revenant plus en détails sur le cycle de transmission du virus West Nile :
Les oiseaux en sont le réservoir et jouent donc un rôle d'hôtes amplificateurs du virus. Il est difficile de déterminer quelles espèces sont importantes dans la transmission. Il semble que les oiseaux de la famille des *corvidae* soient compétents alors que les poulets et les pigeons ne le sont pas. Les moustiques vecteurs peuvent eux-mêmes être

considérés comme réservoir car ils restent infectés toute leur vie et transmettent l'infection à leur descendance parfois après une période d'hibernation ce qui permet le maintien du virus dans l'environnement malgré une période hivernale défavorable.

D'autres espèces mammifères peuvent être infectées : homme, cheval, chien, mouton, écureuil, batraciens, reptiles mais le virus West Nile provoque des signes cliniques essentiellement chez l'homme et le cheval.

Les vecteurs du virus West Nile sont des moustiques. Le virus a été identifié chez plus de 75 espèces de moustiques dont *Culex*, *Aedes* et *Anopheles* mais aussi chez plusieurs espèces de tiques, molles ou dures, même si ces dernières n'ont montré aucune compétence à transmettre le West Nile. Les espèces principalement vectrices du virus sur le littoral atlantique sont *Culex pipiens*, *Culex molestus*, et *Aedes caspius*.

Aedes caspius est, avec *Aedes détritius* et *Aedes coluzzi*, un moustique des marais salés [Rapport EID, 2010]. C'est un moustique très prolifique qui peut aller jusqu'à 12 générations par an. Il est fortement agressif et se nourrit sur tous les vertébrés à sang chaud avec une préférence pour les humains. Il pique davantage à l'aube et au crépuscule. Il pond ses œufs sur les marais asséchés attendant une remise en eau pour l'éclosion. Il est très mobile et peut se déplacer sur une vingtaine de kilomètres.

Récemment, une étude menée en collaboration avec SOS Médecins Nantes, l'EID Atlantique et MétéoFrance a cherché à identifier les facteurs favorisant l'éclosion des moustiques le long de l'estuaire de la Loire et leurs déplacements jusque vers l'agglomération nantaise.

Cette étude rétrospective, reprenant des données collectées d'une période allant de 1995 à 2010, s'appuie sur différentes sources : les appels quotidiens passés à SOS Médecins Nantes pour piqûre d'insecte, les dates d'éclosion des aedes dans l'estuaire de la Loire et des données météorologiques à savoir la force et la direction du vent, la température, les taux de précipitation et les coefficients des marées. L'EID Atlantique avait au préalable incriminé *Aedes caspius* et *Aedes détritius* comme responsables des piqûres. Si les analyses sont encore en cours, l'étude soulevait néanmoins l'hypothèse que les coefficients de grande marée et les températures élevées favorisaient l'éclosion des œufs dans l'estuaire (éclosions relevées par les agents de l'EID) et que ces éclosions aboutissaient à des épidémies de piqûres en agglomération nantaise en fonction de la force et de la direction du vent, et de la température. Des « épidémies de piqûres », définies par la présence d'une éclosion de moustiques entre le 1^{er} juillet et le 31 Août et

un nombre de diagnostic de piqûres d'insecte par SOS Médecins Nantes dépassant un seuil hebdomadaire, ont été identifiés en 1995, 1996, 1997, 2001, 2002, 2009 et 2010. La dernière épidémie a eu d'ailleurs un impact important sur l'activité de SOS Médecins Nantes à la fin de l'été. L'intrusion d'un individu en phase virémique, ou d'un oiseau migrateur dans cette période épidémique pourrait rendre probable la transmission du virus.

Culex pipiens et *Culex molestus* sont des espèces de moustiques sédentaires. Ils ont une faible mobilité, de quelques centaines de mètres maximum. Ils pondent leurs œufs dans les collections d'eau stagnante. Les œufs restent à la surface de l'eau et s'agglomèrent en nacelles. Les adultes se nourrissent sur tous les vertébrés à sang chaud et principalement la nuit.

Culex pipiens est considéré comme un regroupement d'espèces dont une forme, *Culex pipiens molestus* s'adapte très bien aux gîtes urbains couverts. De plus *Culex pipiens molestus* est le plus agressif envers l'homme. La femelle peut pondre pour la première fois sans avoir au préalable fait un repas sanguin. Après avoir pondu, elle sera d'autant plus agressive envers l'homme.

Culex pipiens s'infecte tout comme *Aedes caspius* lors d'un repas sanguin chez un oiseau virémique. Le virus franchit la barrière intestinale du moustique, se multiplie et atteint les glandes salivaires rendant le moustique à son tour infectant. La durée de cette période, dite extrinsèque, correspondant au laps de temps qui sépare le repas infectant du moment où le vecteur devient infectant, est dépendante de la température extérieure : d'une quinzaine de jours à 30°C, à plus d'une cinquantaine de jours à 15°C. Si cette période extrinsèque est rendue longue, alors le moustique peut mourir avant de devenir infectant. A l'inverse, si elle est rendue plus courte, notamment par une température extérieure un peu plus élevée, ou une espèce de vecteur différente, alors la piqûre du moustique deviendra plus rapidement infectante.

Le virus peut persister dans l'environnement durant l'hiver. Les hypothèses de sa persistance sont les suivantes : les oiseaux sont porteurs chroniques, une transmission à bas bruit pendant l'hiver, ou encore une persistance du virus chez le vecteur. Cette dernière hypothèse est la plus probable d'autant plus que le virus a été retrouvé chez des femelles *Culex pipiens* en diapause hivernale.

b) La circulaire de la DGS :

En 2004, suite à l'analyse de cas groupés humains et équins dans le département du Var, la Direction Générale de la Santé a dépêché une circulaire regroupant différentes mesures dont l'objectif est de limiter la circulation du virus West Nile en France métropolitaine. En repérant de manière précoce le virus grâce à des systèmes de surveillance, que ce soit au niveau des hôtes (humain, équin, oiseaux) ou au niveau des vecteurs, cette procédure aura pour but de prévenir et protéger les personnes suivant un risque graduel pour la population humaine. Cette circulaire est réalisée sous forme d'un guide remis à tous les établissements de santé (notamment les EFS) et services concernés, ainsi qu'à toutes les organisations impliquées dans la surveillance entomologique et vétérinaire. Nous allons appréhender les différentes modalités de surveillance, la stratégie et les mesures de protection des personnes en cas de détection du virus, ainsi que l'attitude face aux dons de sang.

① La surveillance :

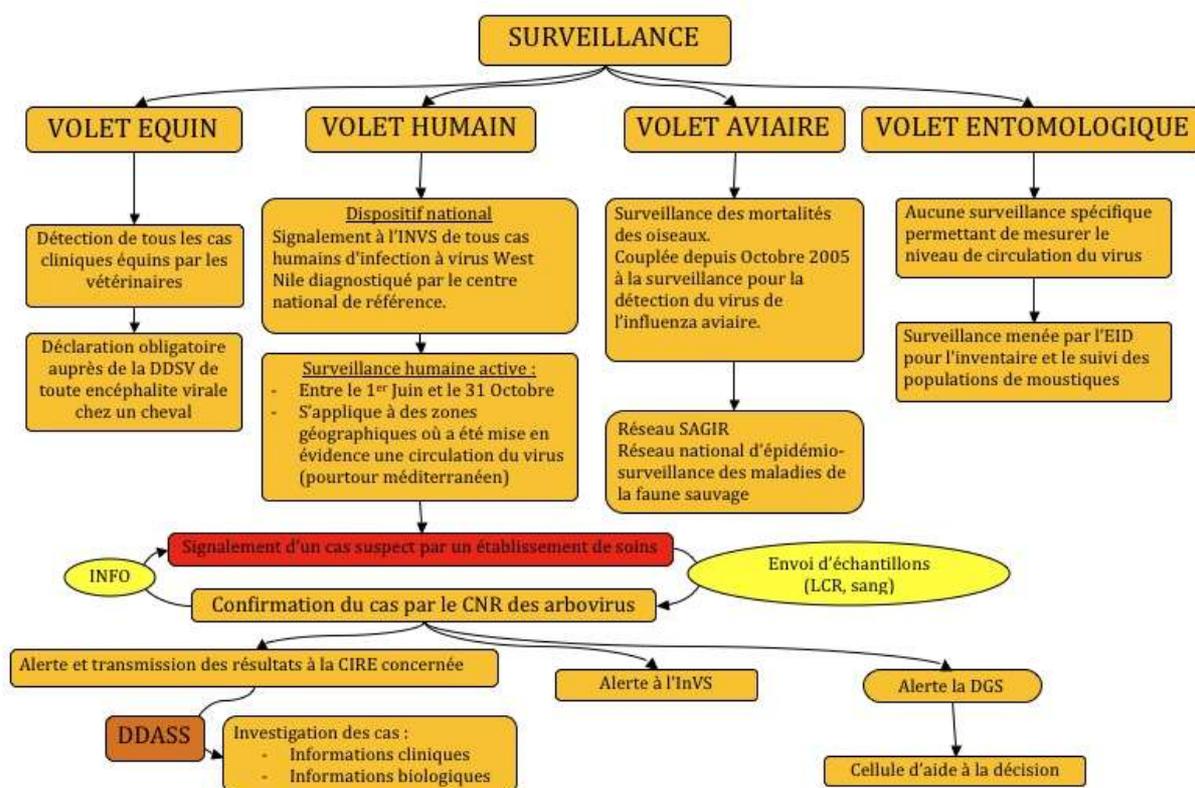


Figure 32 : Algorithme de la surveillance du virus WestNile (source : original)

Elle repose sur 4 volets correspondant chacun à l'un des acteurs de transmission du virus.

■ Le volet humain comprend :

→ un dispositif national qui fonctionne toute l'année et qui consiste au signalement par le CNR (Centre National de Référence) à l'InVS de tout diagnostic humain d'infection à virus West Nile

→ un dispositif de surveillance humaine active sur le pourtour méditerranéen (zone géographique propice à la circulation du virus) durant l'été (du 1^{er} Juin au 31 Octobre)

■ Le volet équin :

Il correspond à la surveillance clinique nationale des équidés. Elle repose sur la détection des cas cliniques équins par les vétérinaires en soulignant que toute encéphalite virale chez un cheval doit faire l'objet d'une déclaration obligatoire.

Aucune surveillance active sérologique de chevaux sentinelles n'est prévue. En cas de suspicion d'encéphalite virale chez un cheval, le vétérinaire doit déclarer le cas auprès de la DDSV (Direction Départementale des Services Vétérinaires). Des examens sérologiques sont réalisés par le Laboratoire National de Référence voire des prélèvements d'encéphale pour analyses virologiques.

■ Le volet aviaire :

Elle repose sur la surveillance des mortalités d'oiseaux. Cette dernière est couplée, depuis Octobre 2005, à la surveillance dans le cadre de la détection de l'Influenza aviaire.

■ Le volet entomologique :

La probabilité de capturer un moustique infecté est faible d'autant plus faible que le virus West Nile a un faible niveau de circulation en France. La surveillance de moustiques ne sera donc pas un bon indicateur de la circulation virale. Il n'y a pas de surveillance entomologique systématique en France métropolitaine. Cette surveillance est néanmoins activée en cas de mise en évidence d'une circulation virale.

Sur le littoral atlantique, comme sur le littoral méditerranéen, il existe une surveillance entomologique de « routine » pour le contrôle des moustiques nuisants.

Mais que se passe-t-il si l'un de ces 4 volets de surveillance met en évidence la circulation du virus. La circulaire de la DGAS prévoit une stratégie adaptée à un niveau

de risque pour l'homme dont le but est de limiter la propagation du virus et empêcher sa transmission à l'homme.

② Que faire en cas de circulation du virus West Nile ?

Tout d'abord il faut identifier les différents niveaux de risque pour lesquels la réponse sera différente :

- le niveau 1 : Mortalité aviaire due au virus West Nile
- le niveau 2 : cas équins autochtones
- le niveau 3 : cas humains autochtones

Pour chaque niveau de risque, la procédure prévue s'opère autour de 4 grands axes :

- le renforcement de la surveillance
- les mesures de protection individuelle
- les mesures de lutte antivectorielle
- la sécurisation des approvisionnements sanguins et des organes pour la greffe

Le renforcement de la surveillance :

■ Humaine :

→ information et sensibilisation des établissements de soins du département de la présence du virus West Nile afin d'augmenter leur vigilance

→ enquête épidémiologique réalisée par les DDASS en lien avec l'InVS et les CIRE afin d'identifier les zones potentielles d'exposition

■ Equine :

→ information des vétérinaires par les DDSV concernées de la zone à risque identifiée

■ Aviaire :

→ mise en alerte du réseau SAGIR

■ Entomologique :

En cas de mise en évidence du virus West Nile dans l'avifaune ou de cas équins ou humains, une surveillance spécifique sera activée.

Elle repose sur :

→ un inventaire des espèces culicidiennes par collecte de données de terrain :

- prélèvements et identification de stades immatures dans les gîtes larvaires potentiels

- capture d'adultes piqueurs à l'aide de pièges au CO2
 - étude des préférences trophiques sur la base de pièges spécifiques
- un inventaire des autres insectes hématophages (simulies, phlébotomes...)
- une cartographie des gîtes larvaires potentiels
- une recherche du génome du virus West Nile par RT-PCR sur les moustiques capturés.

L'information du public sur les mesures de protection individuelle

- les répulsifs cutanés
- les produits d'imprégnation des tissus
- les moustiquaires

La mise en place des mesures de lutte antivectorielle

■ Pour le niveau 1 :

Il s'agit de réduire le risque à la source par la suppression des gîtes larvaires d'origine anthropique à proximité des habitations si nécessaire en utilisant des larvicides. Si des moustiques adultes sont retrouvés sur des lieux d'activité humaine, on pourra envisager localement des traitements adulticides. Enfin il sera recommandé à la population de réduire les sources domestiques propices au développement des larves et d'adopter des mesures de protection individuelle.

■ Pour le niveau 2 :

Les mesures sont les mêmes que celles du niveau 1

■ Pour le niveau 3 :

Aux mesures des niveaux 1 et 2, s'ajoute une intensification des opérations de contrôle des moustiques adultes dans les zones à risque. En cas d'extension à un territoire plus important il sera envisagé l'opportunité d'épandage par voie aérienne. Une information grand public sera alors diffusée afin d'informer la population des mesures de précaution à prendre.

La sécurisation des approvisionnements sanguins (et des dons d'organe)

Dans le contexte de la mise en évidence d'un risque de transmission du virus West Nile, il existe une Cellule d'Aide à la Décision (CAD) spécifique aux éléments et produits du corps humain. Cette cellule est commune avec celle concernant la dengue et

le chikungunya. Pour les produits sanguins labiles, la sécurité repose sur une sélection clinique des donneurs de sang puis une qualification biologique. Le virus West Nile donnant une phase de virémie brève et une infection aiguë souvent asymptomatique, il faut par conséquent tenir compte des alertes issues de la surveillance métropolitaine et des cas humains survenus dans les autres pays où le virus West Nile circule.

■ En cas d'alerte en France métropolitaine

En l'absence de cas humain confirmé en France, il n'y a aucune mesure de sécurité transfusionnelle. En cas de survenue d'un cas humain en métropole, ce qui correspond au niveau 3, la CAD est activée et propose des mesures transfusionnelles en fonction de l'alerte. Il s'agit soit d'une suspension de collecte (si la zone concernée est suffisamment approvisionnée en sang) soit du maintien des collectes accompagné de la mise en place d'un dépistage génomique viral. De plus, les produits sanguins labiles prélevés avant l'alerte feront l'objet d'une sécurisation rétrospective par dépistage génomique viral.

■ En cas d'épidémie à l'étranger

Les mesures suivantes sont mises en place :

- entre le 1^{er} Juin et le 30 Novembre, les donneurs revenant d'un séjour en Amérique du Nord (USA, et Canada) seront exclus pour une durée de 28 jours à compter de la date de leur retour.
- pour les autres pays, une mesure d'exclusion sera proposée au cas par cas lors de la découverte d'une épidémie (données acquises par les acteurs de surveillance).

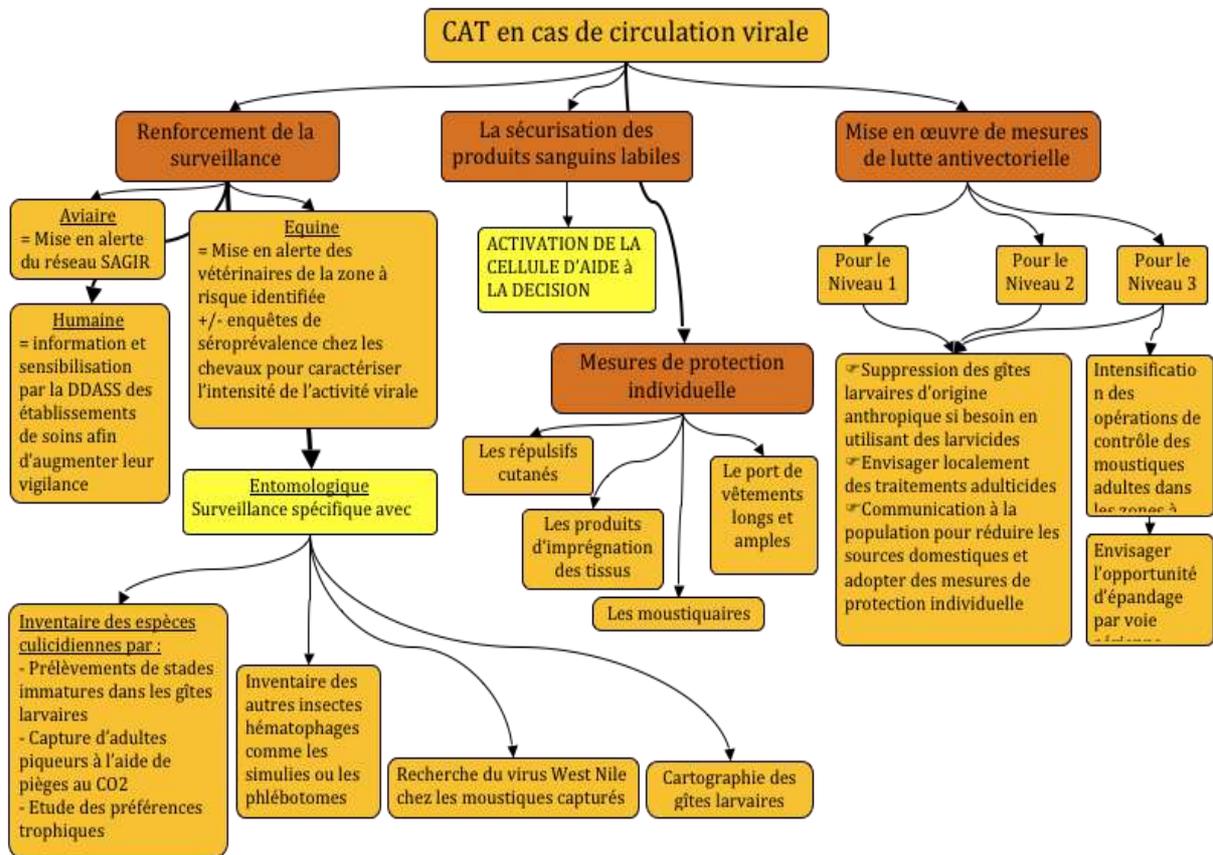


Figure 33 : Conduite à tenir en cas de circulation du virus West Nile (source : original)

5) Méthodes de lutte antivectorielle [BALENGHIEN T., 2009]

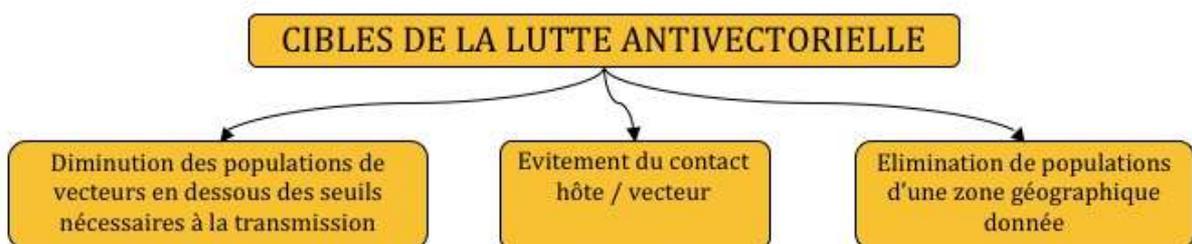


Figure 34 : Cibles de la lutte antivectorielle (source : original)

a) La lutte environnementale :

Elle correspond à toutes les actions menées pour rendre l'environnement hostile au développement des moustiques : écarter un type d'hôte nourricier spécifique du cycle de reproduction du vecteur, éliminer les gîtes larvaires spécifiques comme les

actions de drainage, l'ensoleillement des gîtes ombragés, l'élimination des petites rétentions d'eau pluviale (pneus abandonnés, coupelles de pots de fleurs, gouttières...). Le cycle de vie du moustique comporte une phase aquatique initiale. Les œufs d'*Aedes*, pondus sur des zones de marais asséchées, attendent une remise en eau (débordement du marais, pluies, mauvais drainage du terrain) pour éclore et ainsi passer au stade larvaire. Cette lutte environnementale a donc pour objectif de supprimer ces zones de pontes en limitant les phénomènes d'assèchement et de remise en eau.

En Loire Atlantique, l'EID se rend sur les marais afin de vérifier l'absence de larves de moustiques. Elle propose aussi un diagnostic fonctionnel des réseaux hydrauliques ainsi qu'un programme d'entretien et de restauration des marais.

b) La lutte biologique :

Son principe est d'utiliser un « ennemi naturel » de l'arthropode vecteur. On classe les agents de lutte biologique en :

- prédateurs : Il peut s'agir par exemple de larves de moustiques prédatrices d'autres larves, ou encore de certaines espèces de poissons comme celles utilisées dans les rizières dans la lutte contre le paludisme.
- pathogènes : Les pathogènes des arthropodes peuvent être des virus, des bactéries, des rickettsies, des champignons, des parasites ou encore même d'autres arthropodes appelés parasitoïdes comme la guêpe *Spalangia nigroaena* qui pond ses œufs dans la puppe de diptères.

Sur la façade atlantique, l'EID Atlantique utilise un larvicide biologique : le Bti – *Bacillus thuringiensis*, sous-espèce *israelensis*. Il s'agit d'une bactérie naturelle du sol dont la sous-espèce *israelensis* dite Bti est active sur les larves de diptères (mouches et moustiques). Les protoxines de la bactérie sont ingérées par la larve de moustique et se transforment en toxines. Celles-ci sont activées et se fixent sur des récepteurs spécifiques de la paroi intestinale de l'insecte qu'elles vont ainsi perforer. Les larves meurent en 24-48 heures par destruction de leur tube digestif. Le Bti est d'autant plus un produit intéressant qu'il n'a aucune répercussion sur les animaux non ciblés (poissons, crustacés, abeilles) et la flore locale.

c) La lutte génétique

Selon l'OMS, la lutte génétique est définie par « l'emploi de toutes les conditions et méthodes de traitement susceptibles de réduire le potentiel reproductif des formes nuisibles par une altération ou un remplacement du matériel héréditaire ».

Il s'agit par exemple de la technique des mâles stériles qui consiste à élever des mâles, les rendre stériles (par rayonnement, par chimiostérilisation, ou par « thérapie génique ») et de les lâcher dans la nature. En rendant infécondes les femelles avec lesquelles ils s'accouplent, ils empêchent ainsi toute descendance et l'espèce s'éteint progressivement. Cette technique a fonctionné avec succès dans la lutte contre les glossines, contre la mouche Tsé Tsé en Afrique et a fait l'objet d'un essai dans la lutte contre *Aedes albopictus* en Italie.

d) La lutte mécanique :

Il s'agit de méthodes de capture des vecteurs comme le « détiquetage » des animaux, la capture des glossines par des pièges attractifs. Ces méthodes de lutte restent illusoire contre des vecteurs ayant un taux de reproduction élevé tels que les *Aedes* ou les *Culex*. En revanche, la moustiquaire reste un moyen de lutte mécanique efficace en s'opposant au contact hôte/vecteur.

e) La lutte chimique

Elle consiste en l'utilisation de produits chimiques en tant que répulsifs, attractifs (couplés à des pièges) ou insecticides. Les répulsifs connus chez l'homme sont le DEET, le KBR 3023, l'IR 3535, et le citriodiol.

Par les insecticides, l'objectif est de diminuer l'abondance des vecteurs en ciblant les phases larvaires, phase où la population est beaucoup plus concentrée dans un espace donné. La lutte insecticide contre les adultes en stade imaginal est réservée lors d'épidémies. L'épandage d'insecticide par voie aérienne est de plus en plus restreint de par son caractère toxique pour l'environnement.

II) VECTEURS COMPETENTS ABSENTS EN FRANCE METROPOLITAINE

1) Le paludisme

Les anophèles, en particulier certains membres du complexe « maculipennis » comme *Anopheles atroparvus* et *Anopheles labranchiae*, ont longtemps assuré la transmission du paludisme en Corse et à un moindre degré en France métropolitaine : Camargue, Hérault, Bretagne, Vendée, Charentes, Landes.... De petits foyers épidémiques seraient même apparus en région parisienne au cours de la deuxième guerre mondiale en raison de contacts entre les anophèles et des rassemblements de paludéens (troupes et prisonniers de guerre) [RAGEAU J., 1970].

En Loire Atlantique, la région du lac de Grandlieu a été une zone de transmission du paludisme jusqu'au milieu du XX^{ème} siècle. La transmission de ce paludisme autochtone, probablement à *Plasmodium vivax*, se faisait par l'intermédiaire d'espèces anophéliennes du complexe *Anopheles maculipennis*. Dans certains cas il devait s'agir de cas importés à *Plasmodium falciparum*, de par la fréquentation de la région par les marins parcourant les océans.

Actuellement, le paludisme autochtone semble avoir disparu spontanément du territoire métropolitain. Il n'a jamais été observé de cas de paludisme autochtone autour de l'aéroport de Nantes Atlantique. D'un autre côté, le trafic en provenance de l'Afrique noire est faible.

Aujourd'hui les espèces locales semblent réfractaires à l'infestation à *Plasmodium falciparum* sans qu'une cause ait véritablement été bien identifiée [MARJOLET M.]. Il a été évoqué le remplacement de populations du complexe *Anopheles maculipennis* par des espèces plus zoophiles. En effet le comportement trophique des vecteurs est le plus souvent adapté à l'environnement. Les anophèles sont généralement anthropophiles. Cependant, en l'absence d'homme accessible, les populations de moustiques peuvent être conduites à se nourrir sur des vertébrés alternatifs. Il semblerait que les modifications de logement dans les étables entre les bêtes d'un côté et l'éleveur de l'autre, ont permis, en limitant une certaine proximité, de rompre le contact trop

fréquent entre le vecteur et l'homme. Le changement de l'environnement qui héberge le système vectoriel (populations de vecteurs, d'agents pathogènes et de vertébrés dans un environnement donné) a modifié le risque de transmission. C'est d'ailleurs l'un des objectifs de la lutte antivectorielle.

Un autre aspect de cette absence de paludisme autochtone est la compatibilité entre le vecteur et le parasite. Les *Plasmodium* humains ne sont transmis que par des moustiques du genre *Anopheles* qui représentent 15 % des moustiques. Si le nombre d'espèces d'anophèles décrites sur terre dépasse 500, seulement environ 60 sont de très bons vecteurs. A l'intérieur même d'une espèce, les niveaux de compétence sont très variables et dépendent, entre autres, de l'adaptation du couple vecteur-parasite. Cette adaptation est la résultante de la coévolution entre les populations de parasites, de vecteurs et de vertébrés. Ainsi les populations anophéliennes situées en France métropolitaine qui étaient de bons vecteurs de *Plasmodium* européens au XIX^{ème} siècle, sont faiblement compétentes pour les *Plasmodium* africains importés actuellement.

Reste le problème du réchauffement planétaire qui, hautement médiatisé, a fait soulever la question à plusieurs reprises du risque de réémergence du paludisme sous nos latitudes. Il est en effet admis que le climat détermine une répartition géographique variable du paludisme centrée sur les zones chaudes et humides du globe. Chaleur et humidité conditionnent l'activité génitale de la femelle mais aussi la durée du cycle aquatique où les œufs se transforment pour devenir adultes. C'est ainsi qu'en zone tempérée, les anophèles ne pondent qu'à la belle saison avec un cycle aquatique pouvant durer un mois, alors qu'en zone équatoriale leur activité peut être quasi permanente et le cycle aquatique très court [CAPELLE A., 2007]. Face au froid, le *Plasmodium* est plus sensible que son vecteur l'anophèle. Si le moustique peut survivre à une température de 10°C, la température minimale que supporte le parasite lors de son développement n'est que de 16°C. Ceci explique l'existence de zones « d'anophélisme sans paludisme » dans une partie du nord de l'Europe et notamment en France.

Prenant en compte que température et degré d'humidité influencent directement la densité des larves et la fécondité des anophèles, on pourrait s'attendre à ce qu'une augmentation de température associée à une augmentation de pluviométrie fasse émerger le paludisme sous nos contrées [OMS]. Les arguments climatiques sont en faveur mais il demeure néanmoins qu'une réintroduction du paludisme en France semble improbable tellement les conditions de réinstallation sont difficiles à

rassembler : l'augmentation de température doit être associée à une augmentation des précipitations car si la température s'élève seule, les milieux humides s'assèchent et le nombre de moustiques diminue. Le vecteur de nos latitudes, autrefois compétent, est devenu réfractaire à l'infestation par le *Plasmodium*. Enfin, l'homme, lui-même responsable du changement climatique favorable à une dissémination, est aussi capable de faire reculer la maladie, voire de l'éradiquer dans certains pays par l'élaboration de nouveaux traitements, de campagne de démoustication, d'aménagement du territoire, etc...

Malheureusement toutes ces méthodes ne sont pas à la portée des pays du Tiers monde, particulièrement exposés. Victimes de la famine qui de surcroît sera accentuée par la sécheresse, les pays du Sud auront à affronter des maladies vectorielles telles que la dengue, le Chikungunya et très probablement le paludisme, autant de fléaux qui ne feront que creuser le fossé entre pays du Nord et pays du Sud.

2) La maladie de Chagas

Les triatomes hématophages, vecteurs du parasite *trypanosoma cruzi*, protozoaire responsable de la maladie de Chagas, ne sont présents qu'en Amérique du Sud où la pathologie sévit de manière endémique. En France, les réduves locales ne sont pas compétentes, il n'est donc pas question d'une transmission vectorielle sur le territoire métropolitain.

Pourtant, lors d'un atelier de consensus sur la maladie de Chagas en zone non endémique, en Juin 2009, les membres de la Société de Pathologie Exotique s'accordaient à dire que nous assistions depuis les années 2000 à une émergence de la trypanosomiase humaine américaine en zone non endémique. La France, qui a identifié environ 18 cas entre 2004 et 2007 [LESCURE FX., 2008], est d'autant plus concernée qu'elle possède un département, la Guyane Française, qui se trouve en zone endémique et est par conséquent source de flux migratoires privilégiés depuis une zone d'endémie. En Juin 2009, l'InVS a réalisé une estimation du nombre de personnes infectées par *trypanosoma cruzi* en France métropolitaine et dans les départements d'Outremer à l'exception de la Guyane [DEJOUR SALAMANCA D., 2009].

Les résultats ont évalué à environ 160 000 le nombre de personnes potentiellement exposées et environ 1500 le nombre de personnes infectées. Les résultats obtenus ont reposé sur le croisement des données démographiques par pays d'immigrants latino-américains avec les taux de prévalence nationaux des pays d'endémie. Deux biais ont toutefois perturbé cette estimation. Tout d'abord la prévalence de l'infection chez les migrants latino-américains peut être plus élevée que la prévalence nationale de leur pays respectif. Ceci s'explique par le fait qu'il existe des disparités de prévalence au sein d'un même pays, et que d'autre part ces migrants ont parfois été infectés enfants, leur séropositivité échappant aux registres actuels des banques de sang qui fournissent le chiffre de prévalence nationale. Ensuite, il existe des incertitudes face au nombre exact de latino-américains en France. Le nombre de ressortissants latino-américains a fortement augmenté ces dernières années [IOM, 2004] et avec lui certainement le nombre de personnes en situation irrégulière (« sans papiers » dont l'enquête n'a pu tenir compte).

L'immigration actuelle se fait davantage pour des raisons économiques et donc concerne des populations plutôt rurales, relativement exposées au parasite. Si la communauté brésilienne occupe la première place, les immigrants en provenance de Bolivie sont chaque année de plus en plus nombreux [GONZÁLEZ O., 2007]. Ce détail a son intérêt car la Bolivie est le pays d'Amérique du Sud où la prévalence de la trypanosomiase américaine est la plus élevée. Le nombre d'immigrant en situation irrégulière provenant de Bolivie pourrait donc peser sur le nombre estimé de personnes infectées.

Un autre aspect de l'« émergence » de la maladie de Chagas en Europe et en France est la forme congénitale de la maladie, unique modalité de transmission autochtone en France métropolitaine. Elle expose aux risques d'avortement, de prématurité, et de syndrome infectieux sévère à la naissance pouvant aller jusqu'au décès du nouveau né. S'il est impossible de traiter la femme enceinte, les antiparasitaires étant toxiques, il est cependant possible de repérer les femmes à risque, de diagnostiquer la maladie, et de traiter les nouveaux nés précocement étant donné la remarquable réponse au traitement durant la première année de vie [BRUTUS L., 2009].

Actuellement, tout le problème réside dans le dépistage des cas congénitaux, rendu difficile par l'absence de symptomatologie chez les femmes infectées, la méconnaissance de la pathologie par les professionnels de santé en charge du suivi de la

grossesse, et la faible prévalence de la maladie chez les femmes enceintes. Le fait que des formes congénitales de la maladie de Chagas soient apparues en Europe, là où le niveau de santé est confortable et les équipes scientifiques douées de moyens techniques et financiers importants, semble finalement une opportunité pour échanger avec les pays d'Amérique latine tous les progrès thérapeutiques réalisés en Europe afin qu'un jour la maladie de Chagas ne soit plus endémique.

CONCLUSION

A ce jour, les voyages internationaux ont un impact certain sur l'approvisionnement des EFS en produits sanguins labiles. Le paludisme en est le principal responsable. Afin d'écartier tout risque infectieux, les médecins préleveurs s'appuient sur des protocoles faisant appel la plupart du temps à l'exclusion temporaire du donneur.

En Loire Atlantique, l'approvisionnement en sang est suffisant pour répondre à la demande locale et parfois même permet d'alimenter d'autres départements. Cependant le paludisme n'est plus l'unique agent pathogène à craindre chez les voyageurs. Les arboviroses sont de plus en plus incriminées. L'EFS reçoit régulièrement des alertes visant à actualiser les territoires où le virus West Nile est présent, montrant son avancée progressive en Europe. Le Sud Est de la France a vu des cas autochtones isolés de dengue et de chikungunya qui pris en charge rapidement n'ont pas donné suite. Se rappelant de l'épidémie de chikungunya en 2006 sur l'île de la Réunion, épidémie qui avait imposé l'arrêt des collectes de sang, on comprend aisément que la présence de ce virus en France serait désastreuse pour l'approvisionnement des EFS.

La transmission de ces virus étant en premier lieu vectorielle, il suffit de s'assurer de l'absence de leur vecteur, le moustique *Aedes albopictus*, sur le sol métropolitain. Pour cela la DGS a mis en place un plan anti-dissémination du chikungunya et de la dengue en métropole et a chargé l'EID de la surveillance entomologique. La circulation du moustique est étroitement surveillée évitant ainsi son implantation. En parallèle, tout cas humain fait l'objet d'une déclaration obligatoire et d'investigations épidémiologiques complémentaires. L'efficacité de cette surveillance rend peu probable l'émergence de ces virus en France métropolitaine. La maladie de Chagas, quant à elle, n'a pas son vecteur en France mais l'augmentation des migrants en provenance d'Amérique du Sud a fait apparaître les premiers cas en Europe. Par conséquent les risques de transmission sont uniquement par voie congénitale, par transfusion ou par greffe. Une sensibilisation des populations à risque et un test de dépistage simple permettent de réduire considérablement le risque de transmission de la maladie.

La surveillance de ces différentes pathologies est pluridisciplinaire : médecins, obstétriciens, entomologistes, vétérinaires, épidémiologistes, etc....

Le médecin généraliste a lui aussi un rôle important à jouer dans la préservation des collectes de sang. Il sera parfois le premier interlocuteur face à des donneurs qui, voyageant, se posent la question de poursuivre leur démarche. Il peut aussi contribuer à la fidélisation des donneurs leur expliquant les raisons pour lesquelles ils ont pu être exclus, insistant sur le caractère temporaire des mesures. Seulement dans sa formation initiale, peu de temps est accordé à la médecine du don. Celle-ci sera le plus souvent appréhendée au cours de diplômes universitaires ultérieurs.

BIBLIOGRAPHIE

ANONYME, 2010

CIRCULAIRE N°DGS/RI1/2010/163 du 17 mai 2010 relative aux modalités de mise en œuvre du plan anti-dissémination du chikungunya et de la dengue en métropole
Ministère de la santé et des sports

BALENGHIEN T., YEBAKIMA A. (2009)

Quelles sont les stratégies de la LAV en France ?
La lutte antivectorielle en France, IRD Editions 2009, 263-300

BARRE Hélène (2011)

Surveillance d'*Aedes albopictus* en Corse Bilan 2010
ARS Corse Janvier 2011

BEH (2010)

Recommandations sanitaires pour les voyageurs, 2010
Bulletin épidémiologique hebdomadaire, 1^{er} Juin 2010, n°21-22

BOURDOT O. (2009)

Transfusion sanguine, une grande aventure humaine
Paris : Télémarque, 2009

BROUARD C., BERNILLON P., QUATRESOUS I., PILLONEL J., ASSAL A., DEVALK H.,
DESENCLOS J-C. (2008)

Estimation quantitative du risque de contamination d'un don de sang par le
Chikungunya lors de l'épidémie survenue à la Réunion, France, 2005-2007
Bulletin épidémiologique hebdomadaire (29 avril 2008) N°18 : 149-152

BRUTUS L., SANTALLA J-A., SALAS N-A., SCHNEIDER D., CHIPPAUX J-P. (2009)

Screening for congenital infection by *Trypanosoma cruzi* in France
Bulletin de la Société de Pathologie Exotique (2009), 102 : 300-309

CANDOLFI E. (2005)

Le paludisme transfusionnel, les mesures de prévention
Transfusion clinique et biologique Volume 12 (Juin 2005) Pages 107-113

CAPELLE A. (2007)

Paludisme et réchauffement climatique
Certificat international d'Ecologie Humaine – Mémoire de 2^{ème} année
Université Paul Cézanne Aix – Marseille 2007

DEJOUR SALAMANCA D., LA RUCHE G., TARANTOLA A., DEGAIL MA., JEANNEL D.,
GASTELLU-ETCHEGORRY M. (2009)

Chagas disease in France : estimated number of infected persons and cardiac diseases in
2009, by risk groups
Bulletin de la Société de Pathologie Exotique (2009), 102 :285-290

EID Entente Interdépartementale pour la Démoustication du littoral Atlantique
Rapport annuel 2010 (document interne)

EL GHOUZZI M-H. (2000)
Qualification biologique des dons
Transfusion en hématologie
Médecine sciences John Libbey Eurotext, 2000 : 10-23

EL GHOUZZI M-H., GARRAUD O. (2006)
Parasites et transfusion sanguine : causes et conséquences
Hématologie (Paris) 2006 ; 12 : 129-139

FOLLEA G., BOUDARD D., DAZEY B., PIQUET Y., ANDREU G. (2000)
Viro-atténuation des produits sanguins labiles
Transfusion sanguine : une approche sécuritaire
Médecine sciences John Libbey Eurotext, 2000 : 70-79

GALLIAN P. (2006)
Arboviroses : Mise au point sur l'émergence et le risque transfusionnel
Congrès de la Société Française de Vigilance et de Thérapeutique Transfusionnelle,
Nancy (2006)

GARRAUD O., PELLETIER B., AZNAR C. (2008)
Pourquoi ajourner au don de sang des candidats au motif d'un risque de maladie de
Chagas ?
Transfusion clinique et biologique Vol 15 (2008) 123-128

GONZÁLEZ O., (2007)
La présence latino-américaine en France.
Hommes et migrations, n°1270, Décembre, 8-18

HEYMANN D. (2007)
Les maladies infectieuses émergentes
Biologie et santé publique – regards vers le futur
CONFERENCE DE L'UNESCO – 04 Janvier 2007

IOM (2004)
Migration from Latin America to Europe : trends and policy challenges
International Organization for Migration. Research Series n°16

IWAMOTO M., JERMIGAN DB., BLACKMORE CG. (2003)
Transmission of West Nile virus from an organ donor to four transplant recipients
New England Journal Of Medecine 2003, 348 (22)

LESCURE FX., CANESTRI A., MELLIEZ H (2008)
Chagas disease, France.
Emerging Infectious Diseases journal 14(4) : 644-6

MARJOLET M. (2011)

Portrait d'Alphonse Laveran, 1^{er} prix Nobel de médecine

Article sollicité sous presse

Revue Biofutur.com 2011

NEMES Z., KISS G., MADARASSI E-P., PETERFI Z., FERENCZI E., BAKONYI T et al.

Nosocomial transmission of dengue

Emerging Infectious Disease Journal (2004) 10: 1880-1.

OMS (2009)

Maladie de Chagas : lutte et élimination

Rapport du secrétariat de la 72^{ème} assemblée mondiale de la santé

PAYS J-F. (2009)

Entre épée de Damoclès et roulette russe... ce que tout le monde sait ou devrait savoir sur la maladie de Chagas

Bulletin de la Société de Pathologie Exotique (2009) 102 : 280-284

RAGEAU J., MOUCHET J., ABONENC E. (1970)

Répartition géographique des moustiques en France

Cahier O.R.S.T.O.M., sér. Ent. Méd. Parasitol., vol. III, n° 3, 1970

ROUGER P. (2000)

Evolution de l'organisation de la transfusion sanguine en France

Transfusion sanguine : une approche sécuritaire

Médecine sciences John Libbey Eurotext, 2000 : 1-6

SCHMUNIS G-A. (2009)

Epidemiology of Chagas disease in non-endemic countries : the role of international migration.

Memórias do Instituto Oswaldo Cruz vol.102 suppl.1 Rio de Janeiro Oct. 2007

TARDIVEL R. (2000)

Préparation des produits sanguins labiles

Transfusion en hématologie

Médecine sciences John Libbey Eurotext, 2000 : 26-38

TSOURIA-BELAID A. (1989)

Babésioses humaines dans l'Ouest de la France. Risque potentiel chez les splénectomisés.

Mémoire DIS Biologie Médicale. 1989 Université de Nantes (Dir M.Marjolet).

BIBLIOGRAPHIE ÉLECTRONIQUE

Centers for Disease Control and Prevention (CDC)
Blood donor screening for Chagas disease. USA 2006-2007
<http://www.cdc.gov/>
(consulté en Juin 2011)

Institut National de la Transfusion Sanguine (INTS)
<http://www.ints.fr/>
(Consulté en Février 2011)

Société Française de Vigilance et de Thérapeutique Transfusionnelle
<http://www.sfvtt.org/>
(consulté en Février 2011)

Centre National de Référence du Paludisme pour la France Métropolitaine
<http://www.cnrpalu-France.org/>
(Consulté en Mars 2011)

Organisation Mondiale de la Santé
<http://www.who.int/fr/>
(Consulté en Avril 2011)

Site de l'EID :
<http://www.eidatlantique.eu/>
(Consulté en Juin 2011)

RÉFÉRENCES COMPLÉMENTAIRES SUR LE SUJET

GONRENFLOT A., MARJOLET M., L'HOSTIS M., COUATARMANAC'H A., MARCHAND A.
Existence probable en France de Babésioses humaines asymptomatiques.
3ème Conférence Internationale sur le paludisme et les babésioses
ANNECY, septembre 1987.

PINTAS C.

Mise au point sur la prévention des maladies parasitaires post-transfusionnelles dans l'Etablissement de Transfusion Sanguine de Loire-Atlantique/Vendée : à partir de deux enquêtes réalisées à la Consultation du Voyageur et à l'E.T.S. de Nantes.
Mémoire de Capacité de Médecine tropicale, Nantes Juin 1998 (Dir M.marjolet)

PINTAS C., CLEMENT A., LEPELLETIER D., LOYAU C., TESSON V., ADJOU C., MARJOLET M.
Dons du sang et Voyages Touristiques en Pays Tropicaux : une fuite annoncée de donneurs
Médecine Tropicale , 1998, 58 (n°2 suppl), 94

MARJOLET M.

Les ailes de la peur.
Têtes chercheuses "intrigants virus" 2007, n°3 p11

MARJOLET M., L'HOSTIS M., TSOURAI A., GUEGLIO B., CHAUVIN A., GORENFLOT A., MARCHAND.
Coexistence possible *B.burgdorferi* - *B divergens* chez l'homme en France
Congrès mondial de Parasitologie 1990, Paris

BRISSEAU J-M., CEBRON J-P., PETIT T., MARJOLET M., CUILLIERE P., GODIN J., GROLLEU J-Y.
Chagas' myocarditis imported into France.
Lancet 1988, (8593):1046.

LE GOFF F., MARJOLET M., GUILLOTEAU J., HUMPHERY-SMITH I., CHASTEL C.
Characterization and ecology of mosquito spiroplasma from atlantic biotopes in France.
Ann. Parasitol. Hum. Comp., 1990, 65 (3), 107-110.

ANNEXES

Exemples d'alertes reçues par les membres des établissements de transfusion sanguine



Saint Denis, le **12 AOUT 2010**
EFS-10.066

A

Le Directeur Général Délégué
Médecine, Sécurité,
Qualité, Recherche

TÉL 01 55 93 95 00
FAX 01 55 93 95 14

N/Réf. : PT/DL/2010-156

ETABLISSEMENT FRANÇAIS DU SANG

**Note à l'attention de Mesdames et Messieurs les Directeurs des ETS**
Copie : Responsables régionaux des prélèvements

Objet : Actualisation des dispositions concernant la prévention du risque transfusionnel dû au West Nile Virus.

Contexte : Environ 40 cas humains d'infection à West Nile Virus diagnostiqués en Israël et Macédoine grecque (20 cas dans chaque pays).

Mesures d'application immédiate :

- 1/ Ajournement temporaire de 28 jours pour les candidats au don asymptomatiques ayant séjourné (au moins une nuit passée sur place) ou résidé en Israël et Macédoine grecque (cf. cartes jointes).
- 2/ Cette mesure d'ajournement s'applique jusqu'au 30 novembre 2010.
- 3/ Le code de CI à utiliser est le code VII0 (durée 28 jours).

Cette mesure complète la note EFS-10.040 du 28 mai 2010.


Pr. Pierre TIBERGHIE

Copies :
Gérard TOBELEM, Président
Anne DECREASESAC, Directrice générale déléguée Ressources et Appui
Laurence MARION, Directrice générale déléguée à la Stratégie, l'Évaluation et la Prospective
Stéphane NOEL, Directeur général délégué Production et Opérations
Dominique LEGRAND, Directrice médicale

ETABLISSEMENT FRANÇAIS DU SANG - 20 AVENUE DU STADE DE FRANCE - 93218 LA PLAINE SAINT-DENIS CEDEX - TÉL. 01 55 93 95 00 - FAX 01 55 93 95 03

Macédoine grecque





Saint Denis, le 20 SEP. 2010
EFS-10-072

ÉTABLISSEMENT FRANÇAIS DU SANG

Le Directeur Général Délégué
Médecine, Sécurité,
Qualité, Recherche

A

TÉL. 01 55 93 95 00
FAX 01 55 93 96 16

Complément d'information
La Hongrie a été ajoutée à la liste des pays concernés

N/Réf : P17/DL/2010-173

Note à l'attention de Mesdames et Messieurs les Directeurs des ETS

Copie : Responsables régionaux des prélèvements et Correspondants d'hémovigilance



Objet : Actualisation des dispositions concernant la prévention du risque transfusionnel lié au West Nile Virus (cette note annule et remplace la note EFS-10-071 du 16 septembre 2010).

Contexte : La circulation du West Nile Virus s'est étendue dans certains pays, avec la déclaration de plusieurs cas en Turquie, et une extension en Russie (région de Voronej), en complément des zones de circulation déjà identifiées.

Mesures d'application immédiate : ajournement temporaire de 28 jours pour les candidats au don asymptomatiques ayant séjourné (au moins une nuit passée sur place) ou résidé dans l'une des régions listées ci-dessous.

Zones ou pays concernés :

A ce jour, les zones de circulation du West Nile Virus concernées par une mesure d'ajournement des candidats au don sont :

Le continent Nord-américain (Etats-Unis, Canada, Mexique)

Israël

La Grèce (régions de Macédoine et de Thessalie, cf carte n°1)

La Russie (district fédéral sud, et sud du district central, cf carte n°2)

La Roumanie

La Hongrie

La Turquie

Cette mesure d'ajournement est applicable jusqu'au 30 novembre 2010.

Le code de CI à utiliser est le code VI10 (durée 28 jours).

Bruno Danic, pour la Direction Médicale, est à votre disposition pour toute demande d'information complémentaire.

Pr. Pierre TUBERCHEN

Copie : Pr. Gérard TOBELEM

Carte n° 1 : localisation des régions grecques concernées



Carte n° 2 : zone d'ajournement des candidats au don de retour de Russie



- | | |
|--------------------------------------|---|
| 1. Центральный федеральный округ | District fédéral central (Moscou) |
| 2. Южный федеральный округ | District fédéral du Sud (Rostov-sur-le-Don) |
| 3. Северо-западный федеральный округ | District fédéral du Nord-Ouest (Saint-Pétersbourg) |
| 4. Дальневосточный федеральный округ | District fédéral extrême-oriental (Khabarovsk) |
| 5. Сибирский федеральный округ | District fédéral sibérien (Novosibirsk) |
| 6. Уральский федеральный округ | District fédéral de l'Oural (Iekaterinbourg) |
| 7. Приволжский федеральный округ | District fédéral de Privoïjsk (ou de la Volga ; Nijni-Novgorod) |





Saint Denis, le 29 octobre 2010
EFS-10-089

ETABLISSEMENT FRANÇAIS DU SANG

Le Directeur Général Délégué
Médecine, Sécurité,
Qualité, Recherche

TÉL 01 55 93 95 90
FAX 01 55 93 96 14

NRéf : PT/DL/2010-188



Note à l'attention de Mesdames et Messieurs les Directeurs des ETS
Copies : Responsables régionaux des prélèvements et Correspondants d'hémovigilance

Objet : Actualisation des dispositions concernant la prévention du risque transfusionnel lié au West Nile Virus (cette note annule et remplace la note EFS-10-080 du 11 octobre 2010). Pour application immédiate.

Contexte : Une nouvelle zone de circulation du West Nile Virus vient d'être déclarée dans la région italienne de Vénétie (région de Venise et Vérone).

Mesures d'application immédiate : ajournement temporaire de 28 jours pour les candidats au don asymptomatiques ayant séjourné (au moins une nuit passée sur place) ou résidé dans l'une des régions listées ci-dessous.

Zones ou pays concernés :

A ce jour, les zones de circulation du West Nile Virus concernées par une mesure d'ajournement des candidats au don sont :

Le continent Nord-américain (Etats-Unis, Canada, Mexique)

La Grèce continentale et ses îles

L'Espagne (province d'Andalousie)

La Russie

La Roumanie

La Hongrie

Israël

La Turquie

L'Italie (région de Vénétie).

Cette mesure d'ajournement est applicable jusqu'au 30 novembre 2010.

Une modification de paramétrage des codes antécédents permet de dissocier l'exposition lors d'un séjour dans une zone de circulation virale d'une infection avérée.

En cas de retour d'un séjour dans les pays ou régions listés ci-dessus, utiliser le code V110 (durée 28 jours). Le don de plasma pour fractionnement reste autorisé.

1/3

ETABLISSEMENT FRANÇAIS DU SANG - 26 AVENUE DU STADE DE FRANCE - 93218 LA PLAINE SAINT-DENIS CEDEX - TÉL. 01 55 93 95 00 - FAX 01 55 93 95 03

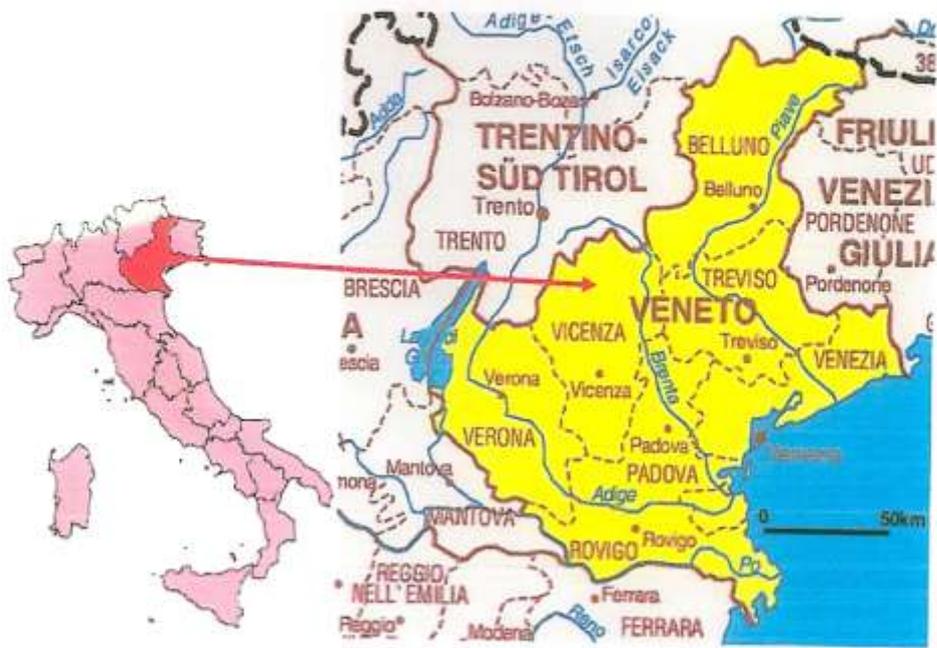
SIRET : 439 633 963 69110 - 0752 400 84667



En cas d'infection avérée par le West Nile Virus, utiliser le code V140 (durée 122 jours). Tous les types de dons sont alors contre-indiqués sur cette période.

Bruno Danić, pour la Direction Médicale, est à votre disposition pour toute demande d'information complémentaire.

Pr. Pierre TIBERGHIEU



Carte de la région de Vénétie

Nom - Prénom : GALLAS Pierre

**Titre de la thèse : DONS DU SANG ET MALADIES ÉMERGENTES
CONNAISSANCES UTILES POUR LE MÉDECIN GÉNÉRALISTE
ACTUALITÉS 2011 EN FRANCE**

Résumé de la thèse :

En France, pour près d'un million de malades, la transfusion sanguine demeure indispensable en l'absence d'alternative thérapeutique. Dans un contexte de demande de transfusion sans cesse croissante, l'EFS essaye de recruter de nouveaux donneurs et de fidéliser les anciens. Parmi ces donneurs, certains sont parfois exclus du don du sang pour une période provisoire, ce qui à terme pourrait avoir un impact sur l'approvisionnement des banques de sang. En région Pays de la Loire, parmi les contre-indications au don du sang, environ 17% sont en rapport avec une pathologie infectieuse liée à un voyage : paludisme pour la majorité, chikungunya, dengue, virus West Nile, maladie de Chagas. A ces voyages il faut ajouter des flux migratoires de plus en plus importants. Afin de prévenir la contamination des dons de sang, les médecins préleveurs s'appuient sur des protocoles d'exclusion en cas de séjour ou de voyage dans une zone à risque. Cependant l'émergence de ces agents pathogènes en France métropolitaine rendrait ces protocoles illusoires et aboutirait à une probable suspension de toutes les collectes comme cela a été observé sur l'île de la Réunion en 2006. Ces agents pathogènes et leur vecteur respectif sont donc les cibles d'une surveillance étroite sur tout le territoire qui jusqu'alors permet à l'activité de prélèvement de se dérouler en toute sécurité.

Mots clés :

- DON DU SANG	- CHIKUNGUNYA	- TRANSFUSION	- ÉMERGENCE
- PALUDISME	- WEST NILE	- DENGUE	- MALADIE DE CHAGAS
