HAUT CONSEIL DE LA SANTE PUBLIQUE

AVIS

Suspicion de dengue autochtone et éventuelles mesures à mettre en œuvre pour les PSL et les greffons pour les donneurs ayant fréquenté les départements du Lot et du Tarn-et-Garonne

28 août 2019

Le Groupe de travail transversal « Sécurité des éléments et produits du corps humain » (Secproch) du Haut Conseil de la santé publique (HCSP) a été saisi par la Direction générale de la santé (DGS) en date du 21 août 2019 (cf. annexe 1) suite à la survenue d'un cas autochtone de dengue concernant les départements du Lot et du Tarn-et-Garonne, afin de faire une préconisation relative aux critères d'ajournements /exclusion à mettre en œuvre à la fois pour les produits sanguins labiles (PSL) et les greffons pour les donneurs ayant fréquenté ces deux départements.

Afin de répondre à cette saisine, le Secproch qui avait déjà rendu un avis sur la dengue le 14 juin 2019 [1] s'est réuni en urgence le 21 août 2019 (cf. annexe 2)

LE HCSP A PRIS EN COMPTE LES ÉLÉMENTS SUIVANTS :

1. Données disponibles concernant le cas index

Le cas clinique concerne une personne (cas index) résidant dans un village du Lot situé au nord de Cahors qui n'a pas quitté le territoire métropolitain depuis au moins un an mais qui signale un déplacement d'une journée à Montauban pour rendre visite à une personne de son entourage en bonne santé de retour d'Afrique une douzaine de jours avant le début des signes cliniques. Le cas index a présenté le 28 juin un épisode fébrile associé à des arthralgies. Le médecin généraliste consulté a évoqué une possible arbovirose et a fait pratiquer un bilan sérologique spécifique pour étayer cette hypothèse. La persistance des arthralgies a conduit à une hospitalisation au Centre hospitalier (CH) de Cahors fin juillet où un bilan de rhumatisme inflammatoire a été effectué. Suite à la négativité du bilan d'auto-immunité, une sérologie arbovirose a été adressée au CHU de Toulouse. Les deux bilans sérologiques ont montré de façon indépendante la présence d'IgM anti-flavivirus positives pour les virus Dengue (DENV) et West Nile (WNV). Les sérums ont été transmis au centre national de référence (CNR) arboviroses de Marseille qui a confirmé la présence d'IgM et d'IgG anti-flavivirus. Un test de séroneutralisation a permis d'exclure l'infection à WNV et a confirmé la notion d'infection récente par DENV chez une personne ayant déjà une immunité ancienne vis-à-vis de DENV. La conclusion définitive du CNR, transmise le 14/08/19 à la DGS, est celle d'infection récente à DENV sur un terrain d'immunité ancienne pour ce même agent. La baisse rapide du taux des IgM entre le prélèvement précoce et le prélèvement tardif est un argument supplémentaire en faveur d'une dengue récente. L'immunité ancienne vis-à-vis de la dengue est corroborée par un séjour antérieur à la Réunion en 1978, à un moment où ce virus circulait dans l'île. A noter qu'aucune recherche du génome de DENV et de WNV n'a pu être pratiquée compte tenu du caractère tardif des prélèvements par rapport au début des signes cliniques.

En définitive, le bilan biologique permet de classer le cas comme infection probable à DENV fin juin 2019.
Suite aux premiers résultats sérologiques évoquant une infection à flavivirus et à la notion de circulation du vecteur *Aedes albopictus* dans les 2 départements incriminés (Lot et Tarn-et-Garonne), une enquête entomologique a été diligentée par Santé publique France (SpF) et la DGS au domicile du cas index (Lot) et au CH de Cahors ; aucun gite larvaire n'a pu être identifié lors de ces investigations. Aucune enquête entomologique n'a été effectuée au domicile de la personne de l'entourage résidant à Montauban compte tenu de la disponibilité tardive de la notion de séjour bref de la patiente à Montauban, même si le vecteur *A. albopictus* avait déjà été identifié auparavant dans cette ville. Maintenant que l'adresse de cette personne de l'entourage vivant à Montauban est connue, une enquête entomologique va être conduite rétrospectivement.
Au total, il est conclu pour le cas index à une dengue récente avec arthralgies d'évolution prolongée chez une personne ayant déjà été en contact avec cet agent à la Réunion. Le lieu de la contamination actuelle (Lot ou Montauban) reste inconnu à ce jour.
Les investigations complémentaires conduites par SpF n'ont identifié aucun autre cas humain qui aurait pu correspondre au cas index suite à un retour de zone d'endémie ou à des cas secondaires. De même, aucune alerte concernant des cas aviaires ou équins n'a été signalée en faveur d'une circulation de WNV dans la zone incriminée ou à proximité.

2. Données historiques concernant les cas autochtones de dengue en France métropolitaine

Un bilan des cas autochtones d'arboviroses et notamment de chikungunya et de dengue entre 2010 et 2018 a été publié en 2019 dans le bulletin épidémiologique hebdomadaire (BEH) [2]. Neuf émergences de dengue ont été identifiées (5 en Provence-Alpes-Côte d'Azur et 4 en Occitanie) qui ont entrainé 23 cas autochtones. En ce qui concerne les cas survenus en Occitanie, 2 ont été observés dans l'Hérault (Montpellier en 2014 et Clapiers en 2018) et deux à Nîmes (Gard) en 2015 et 2018. Pour 4 des 9 épisodes, 1 seul cas autochtone a été identifié. Pour 5 épisodes, il s'agissait de foyers isolés de 2 à 8 cas. Le nombre de cas le plus important (8) a été relevé à Nîmes en 2015.

3. Eléments de discussion à prendre en considération pour passer au niveau 2 du plan « chik-dengue » dans les départements concernés

Compte tenu des éléments précédents, on peut conclure à un cas avéré de dengue autochtone authentifié biologiquement. Néanmoins le lieu de contamination reste inconnu et aucun élément ne plaide en faveur de l'existence d'autres indicateurs (cas humains secondaires, circulation entomologique accrue …) permettant de conclure à un risque augmenté de dengue dans les départements du Lot ou du Tarn-et-Garonne.

Le plan « chik-dengue », tel qu'exposé dans la circulaire du 16 avril 2015 [3], préconise le passage du niveau 1 au niveau 2 en cas de survenue d'un cas autochtone (puis le retour au niveau 1 si pas de nouveau cas dans les 45 jours après le début des signes du cas index). Cette préconisation s'accompagne d'une suspension des collectes de sang dans la zone incriminée et d'une mise en place d'une recherche du virus concerné chez tous les donneurs de sang du département mis en cause. Dans la situation présente, le cas index remonte à plus de 45 jours (signes cliniques identifiés fin juin 2019). Depuis cette date, aucun évènement nouveau en rapport avec une possible circulation de dengue n'a été signalé ni dans le Lot ni dans le Tarn-et-Garonne. En conséquence, il n'existe pas d'argument épidémiologique pour préconiser un changement de niveau du plan « chik-dengue » dans ces départements classés en niveau 1.

RECOMMANDATIONS DU HAUT CONSEIL DE LA SANTE PUBLIQUE :

Le HCSP recommande :

1°) de considérer l'épisode décrit ci-dessus comme provisoirement clos, ce qui implique :
- de ne pas prendre de mesure d'interdiction de dons de sang dans les 2 zones (Lot et Montauban) ;
- de ne pas mettre en place de recherche génomique de DENV dans les départements du Lot ou du Tarn-et-Garonne
- de ne prendre aucune mesure particulière pour les greffes d'organes et de tissus ;

2°) de poursuivre néanmoins les investigations entomologiques au domicile de la personne de Montauban visitée par le cas index et de lui proposer un bilan sérologique d'arboviroses, avec reconsidération du présent avis en cas d'élément nouveau en faveur d'une présence de dengue dans ce secteur ;

3°) de maintenir l'information auprès des médecins généralistes, des acteurs de la transfusion et de la greffe, des urgentistes, des internistes et des infectiologues des hôpitaux du secteur sur la possibilité de circulation du virus de la dengue dans les deux départements concernés suite à l'identification de ce cas ;

4°) de reconsidérer cet avis pour la zone considérée en cas d'évènement nouveau en rapport avec la dengue au cours des semaines à venir.

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

Avis rédigé par des membres du groupe de travail permanent Secproch, composé d'experts membres ou non du HCSP. Aucun conflit d'intérêt identifié.

Avis validé par le président du HCSP le 28 août 2019.

Références

[1] Avis du HCSP du 14 juin 2019 relatif aux Mesures de prévention pour la sécurité infectieuse transfusionnelle et de la greffe résultant de la circulation des virus de la dengue et du chikungunya : mise à jour des pays concernés.
https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=722

[2] Franke F, Giron S, Cochet A, Jeannin C, Leparc-Goffart I, de Valk H, et al. Émergences de dengue et de chikungunya en France métropolitaine, 2010-2018. Bull Epidémiol Hebd. 2019;19-20:374-82.
http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2019/19-20/2019_19-20_2.html

[3] INSTRUCTION N° DGS/RI1/2015/125 du 16 avril 2015 mettant à jour le guide relatif aux modalités de mise en œuvre du plan anti-dissémination du chikungunya et de la dengue en métropole.
http://circulaire.legifrance.gouv.fr/index.php?action=afficherCirculaire&hit=1&r=39495

ANNEXES

ANNEXE 1 - Saisine SECPROCH 20190819-cas de dengue Lot

ANNEXE 2 -Composition du groupe de travail réuni le 21 août 2019

ANNEXE 1- Saisine SECPROCH 20190819-cas de dengue Lot

Liberté • Égalité • Fraternité
RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

MINISTERE DES SOLIDARITES ET DE LA SANTE

Le Directeur général de la santé

Paris, le 21 AOUT 2019

Nos réf : D-19-
D-19-054233.

Monsieur le Président,

Mes services ont été informés le 19/07/2019 d'une suspicion de dengue autochtone chez une personne résidant dans le département du Lot et sans antécédent récent de voyage. La date de début des signes était le 28/06/2019. La personne déclare un antécédent ancien de dengue contractée en Martinique et un contact le 16/06/2019 avec une personne asymptomatique de retour de RDC et du Cameroun.

Aucun autre cas n'est connu dans l'entourage. Une enquête entomologique autour du domicile, effectuée le 23/07/2019, n'a mis en évidence ni adulte ni larve d'*Aedes albopictus*. La DDCSPP du Lot indique par ailleurs n'avoir pas connaissance de situation inhabituelle concernant la santé animale, aviaire ou équine.

La confirmation biologique de dengue, effectuée au CNR des arbovirus par technique de séro neutralisation, a été communiquée à mes services le 14/08/2019. La recherche d'infection par le virus West-Nile était négative. L'activation du Plan anti-dissémination de la dengue et du chikungunya en métropole est restée au niveau 1 en raison d'un délai de plus de 45 jours depuis le début des signes du cas déclaré.

Une enquête entomologique complémentaire, concernant les lieux fréquentés par la personne malade durant sa virémie dans les départements du Lot et du Tarn-et-Garonne (séjour à Montauban le 16/06), ainsi qu'une recherche active de cas sont en cours.

Au regard de ces éléments, je vous remercie de bien vouloir me faire parvenir dès que possible une préconisation relative aux critères d'ajournements /exclusion à mettre en œuvre à la fois pour les PSL et les greffons pour les donneurs ayant fréquenté les départements du Lot et du Tarn-et-Garonne. Je souhaite pouvoir disposer de votre avis pour le 28/08/2019.

Mes services se tiennent à votre disposition pour apporter tous les compléments que vous jugerez utiles.

Je vous prie d'agréer, Monsieur le Président, l'expression de ma considération distinguée.

Jérôme SALOMON

Le Directeur Général de la Santé,

Professeur Jérôme SALOMON

Monsieur Franck CHAUVIN
Haut Conseil de la santé publique
14 avenue Duquesne
75350 Paris 07 SP

ANNEXE 2 -Composition du groupe de travail réuni le 21 août 2019

Personnalités qualifiées
Bruno Pozzetto, CS MIME, vice-président du sous-groupe du GT Secproch
Isabelle Leparc-Goffart, Centre National de Référence (CNR) arboviroses
Anne-Marie Roque-Afonso, Société Française de Microbiologie (SFM)

Membres de droit
Victoria Brodbeck, Agence de la Biomédecine (ABM)
Benoit Clavier, Centre de transfusion sanguine des Armées (CTSA)
Rachid Djoudi, Etablissement Français du Sang (EFS)
Sixtine Drougard, Agence Nationale de Sécurité des Médicaments (ANSM)
Stéphanie Dieterlé, Agence de la Biomédecine (ABM)
Pascal Morel, Etablissement Français du Sang (EFS)
Marie-Claire Paty, Santé publique France (SPF)

Invité
Bruno Vion, Direction générale de la santé (DGS)

Secrétariat général du HCSP
Bernard Faliu,
Roberte Manigat.

Haut Conseil de la santé publique

14 avenue Duquesne

75350 Paris 07 SP

www.hcsp.fr

Cet avis doit être diffusé dans sa totalité, sans ajout ni modification