swissmedic

Office Fédéral de la Santé Publique
Swissmedic, Institut suisse des produits thérapeutiques

Recommandations pour la prévention de la transmission du West Nile Virus par transfusion en Suisse

Au cours d'une importante épidémie due au virus du Nil occidental (West Nile Virus (WNV)) aux Etats-Unis en été 2002, la transmission de ce virus par transfusion sanguine (et par transplantation d'organe) a pu être mise en évidence. En Suisse, les centres de transfusion sanguine ont donc été invités au mois de novembre 2002 par Swissmedic à prendre en compte cet aspect lors des dons de sang.

Le WNV est un flavivirus, virus RNA, neuropathogène, identifié pour la première fois en Ouganda en 1937. Il est transmis à l'homme (et à plusieurs espèces animales) par piqûre de moustique (Culex spp.). Le moustique acquiert le virus en se nourrissant sur des oiseaux infectés, réservoirs naturels. Chez l'homme l'infection est le plus souvent asymptomatique (environ 80%). Un petit pourcentage (< 20%) développe des symptômes légers (fièvre, myalgies, exanthème, céphalées, adénopathies). Moins de 1 % des personnes infectées développent une maladie sévère avec méningite ou encéphalite. La forme sévère survient le plus souvent chez des sujets âgés ou immunosupprimés. La mortalité globale est estimée à moins de 1/1000 personnes infectées. Lors d'épidémies, la létalité est de 4 à 14% des malades déclarés, et concerne presque exclusivement les cas de méningite ou d'encéphalite. Les survivants peuvent avoir des séquelles. Le temps d'incubation est de 2 à 14 jours. Une virémie transitoire survient dans les 1 à 3 jours après la piqûre de moustique et durerait 1 à 11 jours. Le diagnostic se fait par sérologie ou par détection du génome viral. Il n'existe pas de traitement (interféron expérimental), ni de vaccin (recherche en cours).

Le virus a été introduit aux Etats-Unis en 1999, à l'est du pays, sans qu'il soit clairement établi comment. La zone épidémique s'est étendue vers l'ouest au cours des années. La période épidémique concerne les mois d'été, propices aux moustiques. Entre 1999 et 2001, le nombre de cas est resté limité (environ 60 cas déclarés par année). Par contre, en 2002, l'épidémie a occasionné la déclaration de 4156 cas cliniques humains confirmés, dont 284 décès, dans 39 états et le district de Columbia (64% des cas sont survenus dans 5 états : Illinois, Michigan, Ohio, Louisiane et Indiana) (état au 15 avril 2003). Sur 3389 cas analysés au 30 novembre 2002, tous étaient tombés malades entre le 10 juin et le 4 novembre (69% méningo-encéphalite, 21% syndrome fébrile, 10% non spécifié ; âge médian 55 ans) et 201 étaient décédés (les décès ont concerné 9% des méningo-encéphalites et 0.3% des syndromes fébriles ; âge médian 78 ans).

Au moins 61 cas d'infection par WNV ayant débuté dans les semaines suivant une transfusion sanguine, ont été déclarés. Dans 21 cas la transmission par transfusion a pu être confirmée : 12 avaient une méningo-encéphalite, 6 sont décédés. Les détails des investigations ne sont pas encore disponibles pour tous les cas. Dans 2 cas, le génome du virus a été retrouvé dans le don de sang du donneur commun, qui a ensuite séroconverti. Dans un autre cas, le virus a pu être cultivé à partir de plasma frais congelé; le don de sang correspondant était positif pour le génome du virus; le donneur a développé un état fébrile après le don et a séroconverti. Dans un 4e cas, le don contenait le génome du WNV; le donneur a eu une maladie fébrile après le don et a séroconverti. Deux autres cas sont survenus après transfusion de produits sanguins positifs par PCR

Redaktion: Swissmedic, Schweizerisches Heilmittelinstitut
Erlachstrasse 8
CH-3000 Bern 9
Tel. 031 322 02 11 / Fax 031 322 02 12
www.swissmedic.ch

(polymerase chain reaction) d'un même donneur, qui avait eu un état grippal 5 jours avant le don et un rash 4 jours après et qui a séroconverti. Quatre personnes ayant bénéficié d'une transplantation d'organe d'un même donneur ont eu une infection à WNV (3 encéphalites); le virus a été retrouvé chez le donneur d'organe, qui avait reçu de multiples transfusions avant de décéder.

Les tests sérologiques étant encore négatifs au moment de la virémie (deviennent positifs après le début des symptômes), une méthode génomique de dépistage pour les dons de sang a été développée et sera introduite en Amérique du Nord le 1er juillet 2003.

Les receveurs de produits sanguins labiles ont un risque significatif de décéder s'ils sont infectés par transfusion, comme le montrent les chiffres américains, notamment du fait de risques associés tels que l'âge ou une immunodéficience.

Le WNV a été mis en évidence en Europe sur du matériel animal et chez l'homme. Une épidémie en Roumanie en 1996 a causé environ 500 cas cliniques humains. Aucune mise en évidence n'a jamais eu lieu en Suisse.

En Suisse, une transmission par transfusion pourrait résulter d'un don de sang par une personne en période d'incubation, ayant été infectée en zone d'épidémie. Le risque, très faible, est difficile à quantifier. De 1999 à 2001 aux Etats-Unis, 149 cas de WNV au total avaient été recensés; aucune infection n'avait été mise en relation avec une transfusion. L'estimation du risque faite pour New-York en 1999 (31 cas de WNV en 41 jours) était au maximum de 2.7/ 10 000 dons de sang, ce qui est cependant supérieur au risque de transmission des hépatites B et C et du VIH (1 pour 30'000 à 2'000'000).

Les produits sanguins stables viro-inactivés ne sont pas à risque, car le virus ne résiste pas aux processus d'inactivation.

Pour prévenir la transmission du WNV par transfusion en Suisse nous recommandons, pendant la période épidémique:

- une exclusion temporaire des donneurs pendant 4 semaines suivant le retour d'un séjour en zone d'épidémie (l'Amérique du Nord). Des données régulièrement mises à jour sont disponibles sur les sites internet : http://www.cdc.gov/ncidod/dvbid/westnile/surv&control.htm et http://www.hc-sc.gc.ca/pphb-dgspsp/wnv-vwn/index.html .
- le renforcement du dépistage de symptômes grippaux chez les donneurs ayant voyagé en zone d'épidémie: en cas de survenue d'un état grippal, le donneur devrait s'abstenir de donner son sang jusqu'à 28 jours après le début des symptômes ou jusqu'à 14 jours après la résolution des symptômes (selon lequel est le plus tardif).
- le renforcement du signalement, par les donneurs ayant voyagé en zone d'épidémie, de symptômes survenant dans les 2 semaines après le don, afin de pouvoir retirer les produits suspects.
- le signalement de toute personne développant des symptômes suspects de WNV dans les 4 semaines après avoir reçu une transfusion, afin de pouvoir retirer les produits suspects.

En cas de suspicion d'infection à WNV, la sérologie diagnostique peut être demandée à l'Institut de Microbiologie et Immunologie clinique, IKMI, (Frohbergerstrasse 3, 9001 St-Gall), Centre na-

Swissmedic · Erlachstrasse 8 · CH-3000 Bern 9 · www.swissmedic.ch · Tel. +41 31 322 02 11 · Fax +41 31 322 02 12

tional de référence, en cours de constitution, pour les fièvres virales hémorragiques et les maladies virales importées.

Références

- Prowse CV. An ABC for West Nile virus. Transfusion Medicine 2003; 13:1-7.
- Centers for Disease Control and prevention. Provisional Surveillance Summary of the West Nile Virus Epidemic- United States, January-November 2002. MMWR 2002;51:1129-1136.
- Centers for Disease Control and prevention. Investigations of West Nile Virus infections in recipients of blood transfusions. MMWR 2002; 51: 973-4.
- Centers for Disease Control and prevention. West Nile Virus activity - United States, October 10-16, 2002, and update on West Nile Virus infections in recipients of blood transfusions. MMWR 2002; 51: 929-31
- Centers for Disease Control and prevention. West Nile Virus activity - United States, September 26-October 2, 2002, and investigations of West Nile Virus infections in recipients of blood transfusions and organ transplantation. MMWR 2002; 51: 884, 895.
- Campbell GL, Marfin AA, Lanciotti RS and Gubler DJ. West Nile Virus. Lancet Infectious Diseases 2002; 2: 519-29.
- Hubalek Z and Halouzka J. West Nile Fever-a reemerging mosquito-borne viral disease in Europe. Emerging Infectious Diseases 1999;5: 643-50.
- Lanciotti RS, Roehrig JT, Deubel V et al. Origin of the West Nile Virus responsible for an outbreak of encephalitis in the northeastern United States. Science 1999; 286: 2333-7
- Petersen LR, Roehrig JT and Hughes JM. West Nile Virus Encephalitis. N Engl J Med 2002; 347: 1225-6.
- Biggerstaff BJ, Peterson LR. Estimated risk of West Nile virus transmission through blood transfusion during an epidemic in Queens, New York City. Transfusion 2002; 42: 1019-26.

Sites internet:

- http://www.fda.gov/oc/opacom/hottopics/westnile.html: Food and Drug Administration (FDA), en particulier: Guidance for Industry
- http://www.cdc.gov/ncidod/dvbid/westnile/surv&control.htm: statistiques et cartes de l'épidémie aux Etats-Unis
- http://www.hc-sc.gc.ca/pphb-dgspsp/wnv-vwn/index.html : surveillance de l'épidémie au Canada

Swissmedic · Erlachstrasse 8 · CH-3000 Bern 9 · www.swissmedic.ch · Tel. +41 31 322 02 11 · Fax +41 31 322 02 12