

AVIS

relatif aux mesures de prévention à mettre en place contre la transmission du virus Ebola par les produits et éléments du corps humain.

28 avril 2022

Dans le cadre de sa saisine du 20 août 2019 (annexe 1), la Direction générale de la santé (DGS) a demandé au Haut Conseil de la santé publique (HCSP) d'actualiser ses recommandations relatives au virus Ebola, en prolongement de ses travaux engagés depuis 2014.

La DGS a demandé d'intégrer dans les réflexions les mesures de prévention à mettre en place contre la transmission du virus Ebola par les produits et éléments du corps humain (PCH), y compris le lait maternel et les gamètes, en se basant sur le fait que le HCSP dispose, depuis avril 2019, d'un nouveau groupe de travail permanent « sécurité des produits du corps humain -Secproch ».

La DGS souligne qu'il serait nécessaire que le HCSP s'assure de la pertinence des mesures appliquées par l'Établissement du sang (EFS) et l'Agence de la biomédecine (ABM) pour prévenir la transmission du virus Ebola par les PCH, au regard des dernières données scientifiques sur le sujet.

Afin de répondre à cette saisine, les membres du groupe de travail permanent Secproch (en annexe 2) se sont réunis le 11 mars et le 1^{er} avril 2022.

1. Epidémiologique de l'infection par le virus Ebola

Dès sa découverte en 1976 lors de deux épidémies au Zaïre et au Soudan, la maladie à virus Ebola (MVE) a été caractérisée par sa gravité et sa létalité [1-3].

La niche écologique du virus Ebola correspond aux forêts tropicales et équatoriales d'Afrique et couvre probablement plus largement toute l'aire de vie des chauves-souris frugivores de la famille des *Pteropodidae* qui constituent le réservoir supposé [4]. Différents facteurs environnementaux, incluant le changement climatique, la déforestation et l'exploitation intensive des ressources forestières et du gibier sauvage pourraient favoriser les épisodes de passage du virus à l'humain [5].

Le virus Ebola se transmet à l'humain selon trois modes d'importances épidémiologiques très inégales :

- par transmission sporadique zoonotique, suite à un contact avec des animaux sauvages malades ou leurs carcasses (primates notamment), ou directement avec les chauves-souris *Pteropodidae* ou leurs déjections ; ce mode de transmission concerne principalement les cas index des épidémies ;
- par transmission interhumaine épidémique, lors d'un contact direct avec tout fluide corporel de personnes infectées (selles, vomissements, urine, sueur, sperme, sécrétions

vaginales, larmes, salive, lait maternel, etc.) vivantes ou défuntes. Le risque de transmission est maximal lors de soins prodigués en l'absence de mesures de protection individuelle à des malades (transmission nosocomiale) ou lors de contacts avec des cadavres de victimes (soins et cérémonies funéraires) ; c'est le mode principal de transmission de la maladie ;

- par transmission sexuelle à partir d'hommes ayant survécu à une MVE du fait de la persistance très prolongée du virus dans le sperme des survivants (voir plus bas).

Il est important de rappeler que la durée d'incubation de la MVE est au maximum de 21 jours ; si on double cette durée d'incubation par sécurité, on peut retenir la période de six semaines pour considérer qu'un individu exposé est exclu du risque de MVE.

Sous l'angle virologique, l'épidémiologie de la MVE est dominée par les espèces Zaïre et Soudan qui ont été responsables de l'essentiel des 23 épidémies rapportées jusqu'en 2013 principalement en milieu rural au Soudan, en Ouganda, en République Démocratique du Congo (RDC), au Congo et au Gabon [6]. Une transmission sporadique et des épidémies de taille réduite survenant dans des zones reculées ont pu cependant passer inaperçues. L'espèce Zaïre reste responsable des épidémies récentes dont il est fait mention au paragraphe suivant.

L'épidémie qui a frappé l'Afrique de l'Ouest de fin 2013 à 2016 a suscité la mobilisation de la communauté internationale contre cette maladie tropicale jusque-là négligée. Déclarée en Guinée [7], au Libéria puis en Sierra Leone, la MVE a été classée « urgence de santé publique de portée internationale » par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) en août 2014 devant la persistance d'une transmission à haut niveau dans ces trois pays et l'exportation de rares cas vers les États-Unis et l'Europe. Avec plus de 28 000 cas pour plus de 11 000 décès déclarés, il s'agit de l'épidémie la plus importante documentée à ce jour ainsi que la première à sévir en zone urbaine et à diffuser sur de longues distances, y compris pour quelques cas hors du continent africain [8].

Outre ce foyer désormais maîtrisé, plusieurs épidémies de taille variable sont survenues en RDC en 2014, en 2017 et entre 2018 et 2021 [9–11]. Le virus Ebola a également ré-émergé en Guinée en 2021 [12,13].

Pour l'Europe et plus particulièrement la France, le risque d'importation de MVE est généralement considéré comme très faible. Néanmoins, quand une épidémie touche une zone directement connectée au trafic aérien international, le risque d'essaimage international augmente significativement comme le démontrent les épisodes de transmission interhumaine secondaire rapportés aux États-Unis et en Espagne [14–16]. Dans ce cas de figure qui reste très exceptionnel, il convient d'adapter les dispositifs de soins pour améliorer leur capacité à diagnostiquer précocement et de mettre en place les mesures barrières nécessaires autour de tout cas importé de MVE.

2. Diagnostic virologique

Le virus Ebola appartient aux agents pathogènes de classe 4. Le diagnostic de l'infection à virus Ebola est mis en œuvre par le Centre national de référence (CNR) des fièvres hémorragiques virales (FHV) dans un laboratoire de biosécurité de niveau 4 (LSB4).

Le diagnostic spécifique de MVE peut reposer sur différentes techniques en fonction du tableau clinique et du niveau de biosécurité disponible au sein du laboratoire :

- **La détection du matériel génétique du virus Ebola par RT-PCR en temps réel** peut être effectuée à partir de différentes matrices biologiques (sang total, sérum, plasma, urine, sécrétions vaginales, sperme, écouvillonnage buccal...). Cependant, les techniques d'inactivation commercialisées ne sont validées que pour certaines d'entre elles ; de même, la sensibilité et la cinétique de détection du matériel génétique viral dans les fluides autres que le sérum ou le plasma sanguin n'ont pas fait l'objet d'études suffisantes pour garantir la performance des techniques disponibles. Par ailleurs, malgré leur caractère semi-quantitatif, les techniques de RT-PCR actuellement commercialisées ne permettent pas une mesure précise de la charge virale.
- **Les tests de diagnostic rapide (TDR)** reposent sur une détection immunochromatographique sur membrane d'antigènes du virus Ebola différents selon les tests. : protéine VP40, nucléoprotéine NP ou glycoprotéine d'enveloppe GP, Selon l'OMS, ces TDR ne peuvent être utilisés que dans des pays où il existe des suspicions d'épidémies et où les tests moléculaires ne sont pas disponibles, ainsi que dans les pays en épidémie.
- **La détection des anticorps spécifiques de classes IgM ou IgG par des méthodes sérologiques de type ELISA** est moins performante pour le diagnostic d'une MVE en phase aiguë. En effet, les anticorps, y compris ceux de classe IgM qui sont les plus précoces, n'apparaissent pas immédiatement avec les premiers symptômes. C'est pourquoi cette technique n'est pas très utile dans une situation d'urgence. En revanche elle est bien adaptée pour documenter une exposition antérieure.

3. Données sur la persistance du virus Ebola dans le corps humain chez les survivants

Le virus Ebola persiste dans différents organes immunologiquement préservés, comme les testicules, le système nerveux central (SNC) et l'œil. La persistance virale semble accompagnée de lésions restreintes à ces organes [17-19] et peut à l'occasion conduire à des réactivations virales de type méningoencéphalite [17,20] ou à des transmissions sexuelles via le sperme. Un cas de méningoencéphalite a été observé 9 mois après guérison [20] et une transmission sexuelle par du sperme de survivant a été enregistrée plus de 500 jours après l'infection initiale [21].

Très récemment, il a été démontré qu'une réintroduction du virus à partir d'un survivant était possible plus de 5 ans après l'épisode clinique. En effet, la caractérisation génomique de la souche de virus Ebola impliquée dans la dernière épidémie survenue en Guinée en 2021 a mis en évidence que le virus était apparenté à celui de l'épidémie de 2014-2016 et ne provenait donc pas d'une nouvelle introduction zoonotique [12]. En revanche, l'étude ne fournit pas d'éléments permettant de trancher entre une transmission sexuelle à partir du sperme d'un survivant et une réactivation virale endogène chez un survivant.

La persistance chez les survivants, notamment au sein du SNC, éventuellement suivie d'une méningoencéphalite tardive, pourrait être favorisée par les traitements basés sur les anticorps monoclonaux (mAbs), comme cela a déjà été montré pour les arénavirus du Nouveau Monde [17]. Les mAbs étant les seules thérapeutiques curatives validées pour le virus Ebola, ce point doit être pris en considération.

Les recommandations pour les pratiques sexuelles des survivants de MVE sont empruntées à la conclusion d'une revue sur le sujet de 2021, sous la plume notamment de responsables de l'OMS [22]. « Pour tous, femmes et hommes, la sensibilisation aux pratiques sexuelles à moindre risque (abstinence, utilisation systématique et correcte de préservatifs, hygiène) ainsi que la fourniture de préservatifs constituent une première étape pour la réduction du risque de transmission par voie sexuelle de la MVE mais aussi, bien évidemment, de toutes les autres

infections sexuellement transmissibles. Des tests de dépistages pour l'ARN du virus Ebola doivent être proposés aux hommes (sperme), aux femmes allaitantes au moment de la MVE (lait maternel) et aux femmes enceintes au moment de la MVE et ayant conservé un fœtus viable (liquides d'accouchement et fœtaux et lait maternel). Une fois l'obtention de deux tests consécutivement négatifs dans le sperme ou dans le lait maternel, il est important d'expliquer à la personne guérie (ainsi qu'à son entourage au besoin) que le risque résiduel est proche de zéro. Dans le cas d'un couple qui aurait un projet de parentalité, et dont l'homme viendrait de guérir de la MVE et de sortir convalescent du centre de traitement Ebola, il est conseillé de repousser le projet après la fin du dépistage dans le sperme ».

4. Précautions prises par l'Agence de la biomédecine (ABM), le Centre de Transfusion Sanguine des Armées (CTSA) et l'Etablissement français du sang (EFS) contre la transmission du virus Ebola par les produits du corps humain

Suite à l'émergence des épidémies de MVE en Afrique et au risque d'essaimage international constaté dans quelques pays occidentaux, l'ABM, le CTSA et l'EFS ont proposé des mesures de prévention visant à limiter la transmission du virus Ebola par les PCH.

4.1. Mesures de prévention appliquées par l'ABM depuis 2014

Dans tous les cas, il convient de rechercher, lors de la sélection du donneur :

- la notion de séjour récent dans une zone d'épidémie (la liste de ces zones étant régulièrement mise à jour), jusqu'à 2 mois après la date de retour (60 jours) ;
- la notion de contact avec une personne infectée (définie comme ayant une exposition identifiée au virus) sur le territoire national ;
- la notion d'infection à virus Ebola ;
- la notion de guérison d'une MVE.

Pour les dons de **cellules souches hématopoïétiques (CSH) et de cellules mononucléées (CMN)** :

- ➔ Repousser le prélèvement au-delà de 2 mois après retour d'une zone d'épidémie ou après un contact avec un cas.
- ➔ Repousser le prélèvement au-delà de 12 mois après une guérison de MVE ou en cas de signes cliniques d'infection active.

Pour les dons d'**organes et de tissus** :

- ➔ Exclusion des donneurs décédés de retour de zone d'épidémie depuis moins de 2 mois, ou en cas d'exposition depuis moins de 2 mois, ou en cas d'infection active au virus Ebola, ou en cas de guérison d'une MVE depuis moins de 12 mois.
- ➔ Pour les donneurs vivants :
 - repousser le prélèvement au-delà de 2 mois après retour d'une zone d'épidémie ou après un contact avec un cas ;
 - repousser le prélèvement au-delà de 12 mois après une guérison ou en cas de signes cliniques d'infection active.

Pour l'**assistance médicale à la procréation (AMP)** :

- ➔ Repousser la prise en charge en AMP et le don de gamètes au-delà de 2 mois après le retour d'une zone d'épidémie ou après un contact.
- ➔ Repousser l'AMP et le don de gamètes au-delà de 12 mois après une guérison ou si signes cliniques d'infection active.

Concernant le **lait maternel à usage thérapeutique**, aucune recommandation n'avait été émise.

4.2. Mesures de prévention appliquées par l'EFS et le CTSA, actualisées en 2019

Pour tous les types de dons (thérapeutique, fractionnement non thérapeutique), l'EFS et le CTSA ont proposé les recommandations ci-dessous.

- ➔ Les donneurs en provenance de tous les pays concernés par la MVE font déjà l'objet d'une éviction de 4 mois, dans le cadre de la prévention contre le paludisme.
- ➔ Pour les personnes guéries d'une MVE, l'exclusion est définitive.

5. Recommandations du Centre européen de prévention et de contrôle des maladies (ECDC) de juin 2019

Dans son rapport du 28 juin 2019, l'ECDC précise que, bien que les transmissions du virus Ebola par le sang, les tissus ou les organes ne soient pas complètement établies, des infections répliquatives asymptomatiques par ce virus ont déjà été décrites. Le rapport souligne également que les pays africains touchés par le virus Ebola chevauchent actuellement ceux à risque de paludisme ; de ce fait les voyageurs en provenance de ces pays sont exclus du don de sang. Malgré ce constat rassurant, il est nécessaire de mettre en place des mesures préventives spécifiques au virus Ebola en direction de donneurs potentiellement exposés à cet agent, en particulier en raison de la possibilité de propagation d'une épidémie de MVE dans des zones exemptes de risque de paludisme [23].

Les recommandations sont classées en fonction de la situation des potentiels donneurs :

- *Pour les individus de retour d'une zone où circule le virus Ebola*
 - Don de produits sanguins labiles
 - Pas de mesures spécifiques d'exclusion du don : Exclusion temporaire de 4 mois pour les sujets revenant de zones géographiques pour lesquelles existe aussi un risque de paludisme (la totalité des aires géographiques concernées par les épidémies de MVE à ce jour) ; la période de 4 mois d'exclusion temporaire pour risque de paludisme couvrant celle de 8 semaines pour risque Ebola.
 - Exclusion temporaire de 8 semaines pour les sujets qui reviendraient d'une zone épidémique exempte de risque pour le paludisme ; le choix de 8 semaines (deux fois l'incubation) est justifié par une publication donnant une période d'incubation maximale de 25 jours pour MEV [24].
 - Exclusion définitive des personnes guéries d'une MVE. Cette mesure n'a pas d'impact sur l'approvisionnement en sang étant donné le très faible nombre probable en Europe de cette catégorie de personnes.
 - Don de cellules, de tissus ou d'organes
Exclusion temporaire de 8 semaines après la date du retour, dont la durée peut être ramené à 21 jours pour les dons d'organes si l'on peut prouver que le donneur ne revient pas d'une zone où il existe un risque de transmission communautaire de virus Ebola ou n'a pas été exposé à un patient porteur de MEV dans les 21 jours précédents).
- *Pour les individus ayant été en contact avec le virus Ebola*
Exclusion temporaire du don pour 8 semaines à compter du début de la période de prise en charge.
- *Pour les individus ayant une infection Ebola en cours*
Exclusion du don.

- *Pour les individus en phase de convalescence d'une infection à Ebola*
L'ECDC évoque la possibilité de virémies intermittentes et d'excrétion virale prolongée dans le sperme, le lait maternel et l'œil [25,26].
 - Don de produits sanguins labiles, cellules et tissus
Exclusion définitive du don.
 - Don d'organes
Évaluation au cas par cas en fonction du niveau d'urgence de la transplantation, du consentement du receveur et du risque d'exposition pour l'équipe soignante et la famille du patient.
- *Pour les Individus ayant eu un rapport sexuel avec un sujet convalescent de MVE*
Report de 8 semaines pour le don de tous les produits du corps humain.
- *Pour les individus vaccinés contre le virus Ebola*
Possibilité de donner son sang 24h après une injection de vaccin recombinant, sous réserve de ne pas avoir été exposé à des sujets infectés. Sinon, exclusion de 8 semaines.
- *Pour le don de plasma par des convalescents de MEV en vue de son utilisation dans le cadre d'un traitement post-exposition à la MVE*
L'ECDC renvoie aux recommandations de l'OMS [27] tout en mentionnant que, si ce traitement empirique est sans danger pour le patient, son bénéfice clinique n'est pas très clairement établi.
- *Pour l'importation de produits issus du corps humain en Europe*
Les importations en Europe de produits du corps humain en provenance de régions épidémiques ou endémiques pour le virus Ebola ne sont pas recommandées.

6. Argumentaire

Le HCSP a pris en compte les éléments suivants :

- les données de la littérature sur les modes de transmission du virus Ebola,
- la persistance du virus Ebola dans les produits du corps humain susceptibles d'être infectés par cet agent,
- les recommandations de l'ECDC, en juin 2019,
- les mesures actuellement mises en place par l'EFS, le CTSA et l'ABM,
- l'expérience acquise par le CNR des fièvres hémorragiques virales.

7. Le HCSP recommande

7.1. Pour les donneurs de PCH vaccinés

Les donneurs ayant reçu le vaccin vivant atténué recombinant ERVEBO®, seul vaccin autorisé en France, sont exclus du don de PCH pendant une période de 4 semaines après la vaccination, indépendamment des autres mesures de prévention s'il s'agit de sujets exposés.

7.2. Pour les dons de sang et de composants sanguins

- Personnes guéries d'une MVE → **Exclusion définitive.**

- Donneurs exposés et non infectés en provenance des pays concernés par la MVE et le paludisme → **Exclusion temporaire de 4 mois.**
- Donneurs exposés et non infectés en provenance des pays concernés par la MVE mais indemnes de paludisme, y compris le personnel soignant → **Exclusion temporaire de 6 semaines.**

7.3. Pour les dons d'organes, de tissus et de cellules

- **Personnes guéries de MVE :**
 - **Cas général → Exclusion définitive du don**
 - **Urgence vitale pour les dons d'organes (cœur et foie)**
 - En cas d'urgence vitale, le prélèvement des organes vitaux est possible. La décision de prélever est prise par le clinicien en charge du receveur en lien avec un infectiologue et le CNR des fièvres hémorragiques virales.
 - En amont du prélèvement, la recherche du génome viral du virus Ebola est effectuée sur un échantillon de plasma du donneur par un test de RT-PCR adressé au CNR des fièvres hémorragiques virales en respectant les exigences inhérentes aux conditions de transport de matériel infectieux dangereux. Il est préférable de pouvoir disposer de ces résultats en amont du prélèvement. Si cela n'est pas possible, pour des raisons de délais, des mesures complémentaires doivent être envisagées (isolement du patient transplanté, sérothérapie, anticorps monoclonaux...), en liaison avec le CNR des fièvres hémorragiques virales.
 - L'équipe médicale doit recueillir le consentement éclairé des receveurs de ces greffons, assurer une surveillance post-transplantation spécifique et prendre en compte le risque pour les professionnels de santé et l'entourage du patient.
 - **Cas particulier du don de cellules provenant d'un donneur apparenté guéri de MVE, en l'absence d'alternative**
 - Dans le cas où il s'avérerait indispensable de retenir un donneur guéri de MVE, comme dans le cas d'un donneur apparenté, la décision de prélever est prise au cas par cas par le clinicien en charge du receveur, en lien avec un infectiologue et le CNR des fièvres hémorragiques virales.
 - En amont du prélèvement, la recherche du génome viral du virus Ebola est effectuée sur un échantillon de plasma du donneur ou sur un échantillon de la moelle prélevée, par un test RT-PCR adressé au CNR des fièvres hémorragiques virales en respectant les exigences inhérentes aux conditions de transport de matériel infectieux dangereux. L'autorisation du don est conditionnée par la négativité de ce test, connue avant le prélèvement.
 - Il est recommandé de prévoir une alternative thérapeutique pour ce receveur en cas de résultat positif.
 - L'équipe médicale doit recueillir le consentement éclairé des receveurs de ces greffons, assurer une surveillance post-transplantation spécifique et prendre en compte le risque pour les professionnels de santé et pour l'entourage du patient.
- **Personnes exposées, non infectées, répondant à l'une de ces 3 conditions :**
 - retour d'un pays concerné par la MVE (voyage ou résidence),
 - contact avec une personne infectée par le virus Ebola,

- ou rapport sexuel avec un partenaire masculin guéri, quel que soit le délai de sa guérison.
- **Cas général → Exclusion temporaire du don de 6 semaines.**
- **Pour les organes vitaux (cœur, foie), la durée d'exclusion du don peut être ramenée à 4 semaines en cas d'urgence vitale.** La décision de prélever est prise par le clinicien en charge du receveur en lien avec un infectiologue et le CNR des fièvres hémorragiques virales. L'équipe médicale doit recueillir le consentement éclairé des receveurs de ces greffons, assurer une surveillance post-transplantation spécifique et prendre en compte le risque pour les professionnels de santé et pour l'entourage du patient.

7.4. Pour les dons d'ovocytes et les femmes en demande d'AMP

- **Femmes guéries de MVE → Exclusion définitive du don d'ovocytes**
- **Femmes guéries de MVE en demande d'AMP : la décision est prise au cas par cas en tenant compte de l'état physiologique de la femme. Si l'indication est retenue, l'avis du CNR doit être sollicité.** En amont de la prise en charge, la recherche du génome viral du virus Ebola est effectuée sur un échantillon de plasma par un test de RT-PCR adressé au CNR des fièvres hémorragiques virales en respectant les exigences inhérentes aux conditions de transport de matériel infectieux dangereux. L'autorisation de la prise en charge en AMP est conditionnée par la négativité de ce test. La sécurité de l'équipe médicale en charge de l'AMP doit être prise en considération.
- **Femmes exposées, non infectées**, répondant à l'une de ces 3 conditions :
 - retour d'un pays concerné par la MVE (voyage ou résidence)
 - contact avec une personne infectée par le virus Ebola
 - ou rapport sexuel avec un partenaire masculin guéri, quel que soit le délai de sa guérison.

→ **Différer de 6 semaines** le don d'ovocytes ou la prise en charge en AMP.

7.5. Pour les dons de spermatozoïdes et les hommes en circuit d'AMP

- **Hommes guéris de MVE → Exclusion définitive du don de sperme**
- **Hommes guéris de MVE impliqués dans une AMP intraconjugale : l'équipe médicale doit décourager le recours au sperme du conjoint en raison d'un possible portage très prolongé de virus Ebola dans ce tissu.** Dans les cas où l'indication serait néanmoins retenue, l'utilisation du sperme du conjoint ne peut être possible qu'à travers une discussion multidisciplinaire impliquant notamment le CNR des fièvres hémorragiques virales et seulement si l'ensemble des conditions suivantes sont réunies :
 - repousser l'AMP d'au moins deux ans après la guérison,
 - exiger la négativité de la détection du génome du virus Ebola par test de RT-PCR sur deux prélèvements différents de sperme,
 - prendre en compte l'avis de l'équipe médicale en charge de l'AMP intraconjugale.
- **Hommes exposés, non infectés**, répondant à l'une de ces 3 conditions :
 - retour d'un pays concerné par la MVE (voyage ou résidence)
 - contact avec une personne infectée par le virus Ebola
 - ou rapport sexuel avec un partenaire masculin guéri, quel que soit le délai de sa guérison

→ **Différer de 6 semaines** le don de spermatozoïdes ou l'utilisation du sperme en intraconjugal.

7.6. Préservation de la fertilité

- **Femmes guéries de MVE** → **Différer d'au moins 6 semaines** le prélèvement d'ovocytes après la guérison.
 - **Hommes guéris de MVE** → **Contre-indication de la conservation du sperme**, sauf si délai d'au moins 2 ans depuis la guérison et vérification de la négativité du test de RT-PCR sur deux échantillons successifs de sperme adressés au CNR des fièvres hémorragiques virales en respectant les exigences inhérentes aux conditions de transport de matériel infectieux dangereux.
 - **Personnes exposées, non infectées**, répondant à l'une de ces 3 conditions :
 - retour d'un pays concerné par la MVE (voyage ou résidence)
 - contact avec une personne infectée par le virus Ebola
 - ou rapport sexuel avec un partenaire masculin guéri, quel que soit le délai de sa guérison
- **Différer d'au moins 6 semaines** le prélèvement d'ovocytes ou de sperme.
- Dans tous les cas où le prélèvement est autorisé, la conservation des gamètes est impérative dans des **paillettes haute sécurité**.

7.7. Allaitement à visée thérapeutique

Le lait maternel à visée thérapeutique est traité par pasteurisation à 62,5 °C pendant 30 minutes alors que l'inactivation totale du virus Ebola est obtenue par chauffage de 1 heure à 60 °C. Pour cette raison et compte tenu de l'absence d'impact sur l'approvisionnement en lait maternel à visée thérapeutique, une **exclusion définitive** des femmes guéries de MVE ou exposées à ce risque est recommandée pour ce don.

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 le groupe de travail permanent Secproch du Haut Conseil de la santé publique, validé le 28 avril 2022 par le bureau du Collège du HCSP : 8 participants sur les 9 membres du bureau du Collège étaient présents, 0 conflit d'intérêt, 8 votes pour, 0 abstention, pas de vote contre.

Références

1. WHO. Ebola haemorrhagic fever in Zaire. Vol. 56(2):271-93. 1976. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2395567/>
2. WHO. Ebola haemorrhagic fever in Sudan, 1976. Bull World Health Organ;1978;56:247-70. Disponible sur: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/261727>
3. Feldmann H, Sprecher A, Geisbert TW. Ebola. N Engl J Med. 2020;382:1832-42.
4. Pigott DM, Golding N, Mylne A, et al. Mapping the zoonotic niche of Ebola virus disease in Africa. Elife. 2014;3:e04395.
5. Jones KE, Patel NG, Levy MA, et al. Global trends in emerging infectious diseases. Nature. 2008;451:990-4.
6. CDC. Ebola virus disease distribution map: cases of Ebola virus disease in Africa since 1976. 2019. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/vhf/ebola/history/distribution-map.html>
7. Baize S, Abiteboul D, Oestereich L et al. Emergence of Zaire Ebola virus disease in Guinea. N Engl J Med. 2014;371:1418-25.
8. Lo TQ, Marston BJ, Dahl BA, de Cock KM. Ebola: anatomy of an epidemic. Annu Rev Med. 2017;68:359-70.
9. WHO. Ebola virus disease Democratic Republic of Congo: external situation report 57. 2019. Disponible sur: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/ebola-virus-disease-democratic-republic-of-congo-external-situation-report-57-2019>
10. Kinganda-Lusamaki E, Black A, Mukadi DB, et al. Integration of genomic sequencing into the response to the Ebola virus outbreak in Nord Kivu, Democratic Republic of the Congo. Nat Med. 2021;27:710-6.
11. OMS. L'épidémie d'Ebola officiellement terminée en République démocratique du Congo. OMS, Bureau régional pour l'Afrique. 3 mai 2021. Disponible sur: <https://www.afro.who.int/fr/news/lepidemie-debola-officiellement-terminée-en-republique-democratique-du-congo>
12. Keita AK, Koundouno FR, Faye M, et al. Resurgence of Ebola virus in 2021 in Guinea suggests a new paradigm for outbreaks. Nature 2021;597:539-43.
13. WHO. Ebola outbreak in Guinea declared over. WHO, Regional Office for Africa. 19 June 2021. Disponible sur: <https://www.afro.who.int/news/ebola-outbreak-guinea-declared-over>
14. Parra JM, Salmerón OJ, Velasco M. The first case of Ebola virus disease acquired outside Africa. N Engl J Med. 2014;371:2439-40.
15. McCarty C, Basler C, Karwowski M, et al. Response to Importation of a Case of Ebola Virus Disease, Ohio, October 2014. Morb Mortal Wkly Rep. 2014;63:1089-91.
16. Chevalier MS, Chung W, Smith J, et al. Ebola virus disease cluster in the United States–Dallas County, Texas, 2014. Morb Mortal Wkly Rep. 2014;63:1087-8.
17. Liu J, Trefry JC, Babka AM, et al. Ebola virus persistence and disease recrudescence in the brains of antibody-treated nonhuman primate survivors. Sci Transl Med. 2022;14:eabi5229.

18. Varkey JB, Shantha JG, Crozier I, et al. Persistence of Ebola virus in ocular fluid during convalescence. *N Engl J Med*. 2015; 372:2423-7.
19. Coffin KM, Liu J, Warren TK, et al. Persistent Marburg virus infection in the testes of nonhuman primate survivors. *Cell Host Microbe*. 2018;24:405-416.e3.
20. Jacobs IJ, Menon U, Ryan A, et al. Ovarian cancer screening and mortality in the UK Collaborative Trial of Ovarian Cancer Screening (UKCTOCS): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2016; 387:945-56.
21. Diallo B, Sissoko D, Loman NJ, et al. Resurgence of Ebola Virus disease in Guinea linked to a survivor with virus persistence in seminal fluid for more than 500 days. *Clin Inf Dis*. 2016; 63:1353-6.
22. Legand A, Kitenge-Omasumbu R, Bamuleka-Mukadi D, Pallawo R, Formenty P. Ebola : connaissances actuelles sur l'impact de l'infection sur la santé maternelle et de la reproduction. *Méd Reprod*. 2021;23:113-21.
23. ECDC. Risk of Ebola virus transmission through donated blood and other substances of human origin. 2019. Disponible sur: <https://www.ecdc.europa.eu/en/all-topics-z/ebola-virus-disease/facts/risk-ebola-virus-transmission-through-donated-blood-and>
24. Eichner M, Dowell SF, Firese N. Incubation period of Ebola hemorrhagic virus subtype Zaire. *Osong Public Health Res Perspect*. 2011;2:3-7.
25. Bausch DG, Towner JS, Dowell SF, et al. Assessment of the risk of Ebola virus transmission from bodily fluids and fomites. *J Infect Dis*. 2007;196:S142-7.
26. Vetter P, Fischer WA II, Schibler M, Jacobs M, Bausch DG, Kaiser L. Ebola virus shedding and transmission: review of current evidence. *J Infect Dis*. 2016;214:S177-84.
27. WHO. Use of convalescent whole blood or plasma collected from patients recovered from Ebola virus disease for transfusion, as an empirical treatment during outbreaks: interim guidance for national health authorities and blood transfusion services, Version 1.0. September 2014. 2014. Report No.: WHO/HIS/SDS/2014.8. Disponible sur: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/135591>

Annexe 1. Saisine de la Direction générale de la santé

MINISTÈRE DES SOLIDARITÉS ET DE LA SANTÉ

*Le Directeur général de la santé**Paris, le***20 AOUT 2019**

Nos réf : D-19-019859

Monsieur le Président,

Le 13 février 2019, je vous saisisais pour disposer d'une actualisation de vos recommandations relatives au virus Ebola suites aux différents travaux que vous avez engagés à ce sujet depuis 2014. Votre rapport est attendu pour le 30 novembre 2019.

Depuis le 18 avril 2019, séance inaugurale du groupe de travail transversal du HCSP « Sécurité des éléments et produits du corps humain » (Secproch), votre domaine d'expertise s'est élargi et me permet de pouvoir guider ma décision, notamment sur les dispositifs à mettre en place pour prévenir la transmission d'agents infectieux non dépistés en routine dans les produits sanguins, les greffons et les autres produits et éléments du corps humain utilisés à des fins thérapeutiques.

Aussi, il me semble nécessaire d'élargir ma saisine initiale en vous demandant d'intégrer cette problématique dans vos réflexions. A ma connaissance, l'EFS et l'ABM disposent d'ores et déjà d'un arsenal de mesures pour prévenir la transmission du virus Ebola, mais il apparaît nécessaire que ces dernières soient revues pour s'assurer qu'elles restent pertinentes au regard des nouvelles données scientifiques acquises et visent tous les produits et éléments du corps humain, y compris le lait maternel et les gamètes.

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

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

14 AVENUE DUQUESNE – 75350 PARIS 07 SP
TELEPHONE : 01 40 56 60 00 – WWW.SOCIAL-SANTE.GOUV.FR

Annexe 2. Composition du groupe de travail

Personnalités qualifiées

Sylvain BAIZE, CNR Fièvres hémorragiques virales
Louis BUJAN, Hôpital Paule De Viguier, Toulouse
Dominique CHALLINE, Hôpital Henri Mondor
Christian CHIDIAC, HCSP, CSMIME, co-pilote
Edith DE MEYER, Hôpital Henri Mondor
Sylvie EPELBOIN, Hôpital Bichat
Catherine METZLER-GUILLEMAIN, Hôpital La Conception, Marseille
Bruno POZZETTO, HCSP, CSMIME, pilote
Michel SETBON, HCSP, CSRE
Aliénor XHAARD, Hôpital Saint-Louis

Membres de droit

Stéphanie DIETERLE, Agence de la biomédecine (ABM)
Catherine FAUCHER, ABM
Anne FIALAIRE-LEGENDRE, Etablissement Français du Sang (EFS)
Muriel FROMAGE, Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM)
Pierre GALLIAN, EFS
Sophie LUCAS-SAMUEL, ABM
Christophe MARTINAUD, Centre de Transfusion Sanguine des Armées (CTSA)
Pascal MOREL, EFS
Harold NOEL, Santé publique France
Imad SANDID, ANSM

Représentants d'associations de patients

Edmond-Luc HENRY, Association Française des Hémophiles (AFH)

Secrétariat général du HCSP

Marc DURAND
Aminata SARR

Avis produit le 28 avril 2022

Haut Conseil de la santé publique

14 avenue Duquesne

75350 Paris 07 SP

www.hcsp.fr