

AVIS

relatif à la circulation du virus Oropouche en Amérique latine et dans les Caraïbes et aux mesures de sécurisation des produits et éléments issus du corps humain

19 décembre 2024

Dans un contexte de circulation croissante de l'arbovirus Oropouche (OROV) en Amérique latine, l'Organisation panaméricaine de la santé (OPS/PAHO) a publié le 3 août 2024 une évaluation des risques associés à la circulation de ce virus dans la région [1–3]. Selon cette évaluation, le virus circulant pourrait être plus virulent que les souches habituelles et être responsable de formes materno-fœtales peu rapportées jusqu'alors [1]. Cette publication est également survenue dans un contexte d'extension de la zone géographique où sont habituellement rapportés les cas d'infection à OROV, en particulier à Cuba. Des questions se posent sur le risque épidémique et sur le vecteur à l'origine de la transmission. En effet, le vecteur principal, le « moucheron » *Culicoides paraensis*, n'a pas été identifié jusqu'à présent à Cuba [4]. Des cas importés ont été rapportés par plusieurs pays, notamment aux États-Unis et en Europe, en particulier chez des voyageurs en provenance de Cuba et du Brésil [5]. Une évaluation du risque pour les territoires français d'Amérique, menée par Santé publique France (SpF), a conclu à un risque élevé d'émergence aux Antilles et en Guyane en raison de la présence du vecteur principal [6].

Considérant l'émergence d'OROV au-delà des zones connues et un possible risque de transmission materno-fœtale, le Haut Conseil de la santé publique (HCSP) a été saisi le 20 septembre 2024 (Cf. [annexe 1](#)) par la Direction générale de la santé (DGS) afin d'élaborer des recommandations relatives aux mesures de sécurisation des produits et éléments issus du corps humain, dont les gamètes et le lait maternel, applicables aux donneurs ayant voyagé dans des régions à risque de circulation d'OROV ainsi qu'aux personnes résidant en Guyane ou aux Antilles. Pour ces derniers territoires, les recommandations tiennent compte de la circulation d'autres arbovirus.

Parallèlement, dans le cadre des recommandations sanitaires aux voyageurs, la DGS a saisi le HCSP qui a rendu un avis le 7 novembre 2024¹, ainsi que l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) pour la réalisation d'une expertise relative à la lutte contre les culicoïdes aux Antilles françaises et en Guyane dans le contexte de circulation du virus Oropouche. L'Anses a rendu son avis public le 15 octobre 2024 [7].

Afin de répondre à cette saisine, le groupe de travail permanent « Sécurité des produits du corps humain » (GTP Secproch) du HCSP, renforcé par des experts extérieurs spécialistes des différents domaines traités (liste des membres du GT en [annexe 2](#)), s'est réuni le 9 octobre 2024.

Le présent avis reprend notamment les données virologiques, épidémiologiques et vectorielles qui figurent dans l'avis du HCSP du 7 novembre 2024¹ mentionné ci-dessus.

¹ HCSP. [Mesures de prévention pour les voyageurs vis-à-vis de la maladie à virus Oropouche](#). Paris 7 novembre 2024.

1. Les données virologiques sur OROV

Le virus Oropouche (OROV, *Orthobunyavirus oropoucheense*), arbovirus zoonotique, appartient au séro groupe Simbu du genre viral *Orthobunyavirus*, famille des *Peribunyaviridae*. Il s'agit d'un virus sphérique, enveloppé, à acide ribonucléique (ARN) simple brin, de polarité négative et segmenté.

Sa mise en culture requiert un laboratoire d'analyse biomédicale de niveau 3 [8].

Le génome d'OROV comporte 3 segments d'ARN : le segment L (pour « Large ») qui code la polymérase, le segment M (pour « Medium ») qui code la glycoprotéine d'enveloppe et le segment S (pour « Small ») qui code la protéine de capsid.

Ce génome tri-segmenté est capable d'être réassorti lorsque deux OROV différents coinfectent une même cellule. Le réassortiment est à l'origine d'un nouveau virus renfermant des segments génomiques mixtes par rapport aux souches parentales. Les événements de réassortiment sont des facteurs importants de divergence génétique. **Ils peuvent modifier la compétence des vecteurs et la virulence du virus, faciliter l'émergence virale, et donc augmenter le risque épidémique et la sévérité de la maladie** [9,10]. Avant l'épidémie qui fait l'objet des investigations actuelles (voir chapitre suivant), trois OROV réassortis avaient été identifiés, appartenant au séro groupe Simbu : Iquitos (IQTV) en 1999 au Pérou, Madre de Dios (MDDV) en 2007, également au Pérou, et Perdões (PERDV) en 2015 dans l'État de Minas Gerais au Brésil [9]. Un réassortiment est également possible avec d'autres orthobunyavirus (virus de Schmallenberg par exemple, même si l'aire géographique des deux virus est pour le moment distincte).

Les données virologiques récemment colligées à partir des souches isolées au cours du temps en Amazonie et dans différentes autres régions d'Amérique du Sud indiquent que la flambée de cas de fièvre Oropouche dans ce sous-continent est en relation avec l'émergence d'un nouveau réassortant appelé OROV_{BR-2015-2024} (de formule $M_1L_2S_2$) qui serait la conséquence d'un réassortiment entre une souche brésilienne OROV_{BR-2009-2018} $M_1L_2S_3$ (elle-même dérivée d'un réassortiment entre la souche prototype $M_1L_1S_1$, et le réassortant PERDV $M_xL_2S_3$ mentionné plus haut) et une souche initialement localisée au Pérou et qui a ensuite diffusé en Colombie et en Équateur dénommée OROV_{PE/CO/EC-2009-2021} de formule $M_2L_2S_2$. Le nouveau virus a intégré les fragments M_1 et L_2 de la première souche et S_2 de la seconde (**Figure 1**) [11]. Les chercheurs de cette étude montrent que le nouveau virus a émergé très progressivement et de façon silencieuse entre 2010 et 2014 pour apparaître dès 2015 dans la ville de Téfé en Amazonie puis en 2020 lors d'une micro-épidémie à Saül en Guyane française (voir ci-dessous). Sa flambée épidémique en Amérique du Sud à partir de 2022 et surtout en 2024 serait à mettre en relation avec les conditions climatiques et humaines qui ont facilité la diffusion du réassortant OROV_{BR-2015-2024} présentant une virulence accrue en culture cellulaire dans des populations très réceptives sur le plan immunitaire [11].

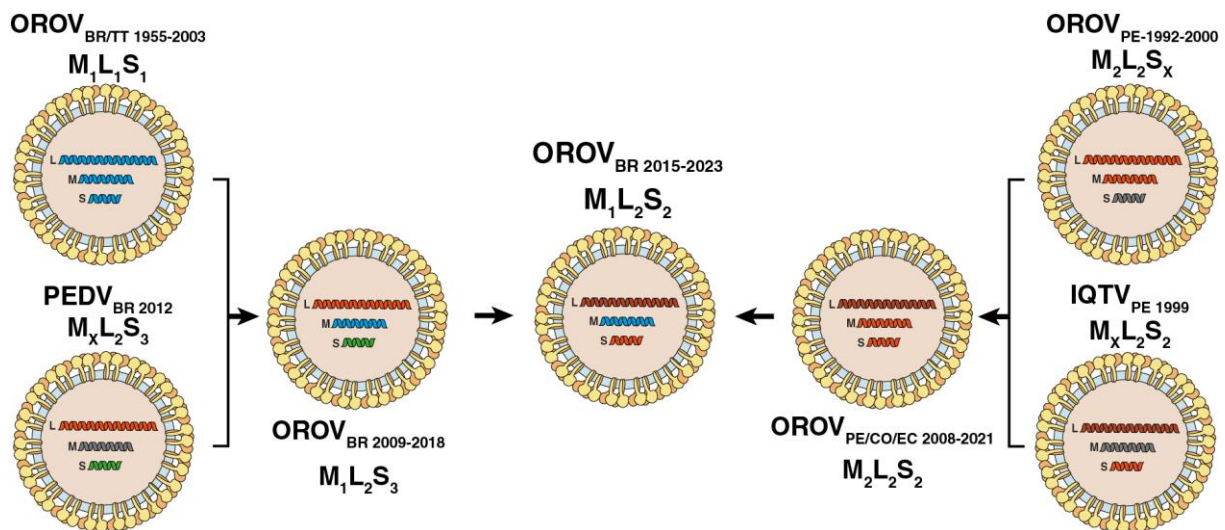


Figure 1. Événements de réassortiments présumés qui ont généré la diversité génomique actuelle d'OROV en Amérique du Sud, d'après Naveca *et al.* [11]. Chaque segment génomique OROV est coloré selon la lignée identifiée. Voir le texte pour les détails.

2. Les données épidémiologiques concernant OROV

2.1 Dans le monde avant 2024

Après sa première détection en 1955 dans la localité de Vega de Oropouche, à Trinité et Tobago, des cas d'infection à OROV, ou fièvre d'Oropouche, ont été rapportés au Brésil, en Colombie, en Équateur, en Guyane, à Haïti, au Panama, au Pérou, à Trinité et Tobago, en Bolivie, en République dominicaine et à Cuba (**Figure 2**) [3,12–14]. Des études sérologiques ont également mis en évidence une circulation d'OROV en Argentine et au Venezuela [15]. Le taux d'attaque de l'infection à OROV a été estimé à environ 30 % dans sept épidémies urbaines qui ont touché l'État brésilien du Pará entre 1961 et 1978. La plus grande épidémie connue à ce jour s'est produite à Manaus, capitale de l'État de l'Amazonas, en 1980 ; elle a été à l'origine de 97 000 cas (soit 15 % de la population de la ville) [16]. Au total, plus de 500 000 cas d'infection à OROV ont ainsi été rapportés dans le monde depuis la découverte du virus, majoritairement localisés en région amazonienne [5].

Les épidémies d'OROV surviennent classiquement en zone rurale à proximité des zones forestières (cycle sylvatique). On rapporte également des épidémies urbaines (cycle urbain). En zone rurale, l'ensemble d'un village est touché, alors qu'en zone urbaine, l'épidémie est souvent limitée géographiquement à certains quartiers. Une circulation d'OROV dans plusieurs localités a été observée lors des épidémies de Bragança en 1967 et de Santarém en 1975 au Brésil [17]. Au Brésil dans l'État de l'Amazonas, les cas humains d'infection à OROV sont survenus principalement pendant la saison des pluies (janvier à juin), en lien probable avec l'augmentation des gîtes larvaires des insectes vecteurs (Cf. [annexe 3](#)). La saison sèche (juillet à décembre) semble s'accompagner d'une plus faible transmission [17].

Les épidémies humaines touchent les deux sexes et toutes les tranches d'âge. Dans les populations déjà exposées, la majorité des cas surviennent chez les enfants et les jeunes adultes [18,19].



Figure 2. Pays (année de déclaration) ayant signalé des émergences de fièvre d'Oropouche entre 1955 et 2024 [14]. Cette figure ne mentionne que les émergences majeures.

2.2 Dans les territoires français d'Amérique

En **Guyane**, OROV a été isolé pour la première fois en 2001 ; entre 2001 et 2003, plusieurs sujets porteurs d'anticorps anti-OROV de classe IgM (n=36) et quelques séroconversions (n=2) ont été identifiés (données non publiées, Institut Pasteur de Guyane).

La première épidémie à OROV dans cette zone a été détectée en 2020 à Saül, village situé au centre du territoire amazonien guyanais [13]. Parmi les 95 habitants permanents, 58 cas cliniquement évocateurs dont 23 confirmés par RT-PCR et /ou sérologie ont été signalés, soit un taux d'attaque de 43 à 61 % entre août et septembre 2020.

Les **territoires français situés dans les Caraïbes** (Martinique, Guadeloupe, Saint-Martin et Saint-Barthélemy) n'ont pas rapporté à ce jour de cas autochtones d'infection à OROV.

2.3 En Amérique du Sud et dans les Caraïbes en 2024

À la date du 15 octobre 2024, 8 pays ont déclaré à l'Organisation mondiale de la santé (OMS) des cas d'infection à OROV : le Brésil (8 258 cas) avec l'atteinte de nombreux états situés en dehors du bassin amazonien qui constituait le réservoir historique du virus, le Pérou (936 cas), Cuba (555 cas confirmés, plus de 12 000 cas suspects), la Bolivie (356 cas), la Colombie (74 cas), la République dominicaine (23 cas suspects), l'Équateur (2 cas) et le Guyana (2 cas) (**Figure 3**) [3,20,21].

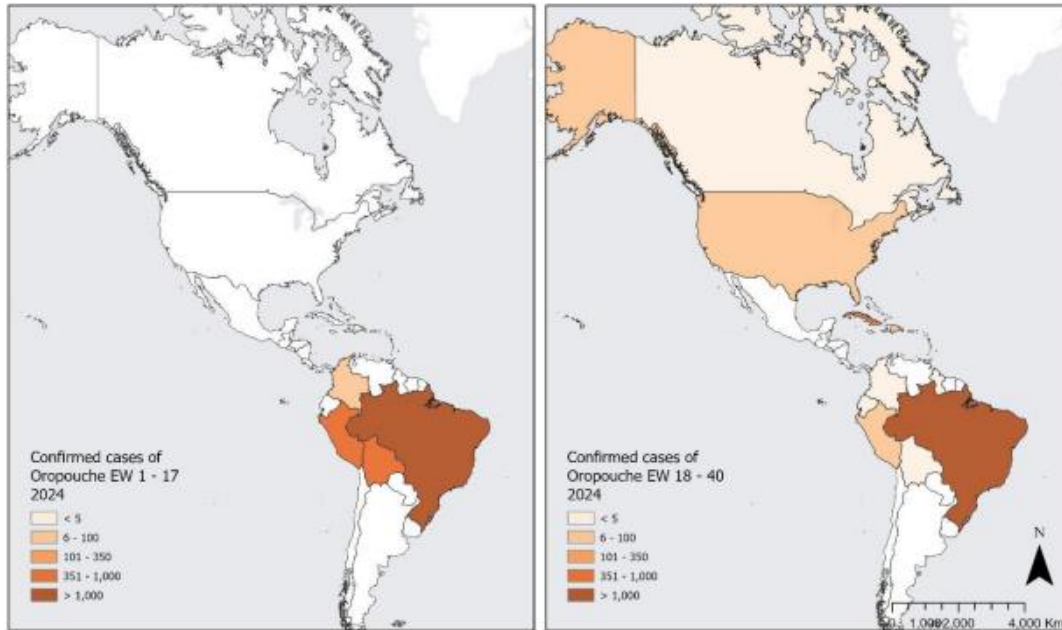


Figure 3. Distribution géographique des cas autochtones de fièvre d'Oropouche au 15 octobre 2024, PAHO (Pan American Health Organization) [3]

L'épidémie est dans une phase décroissante sur le continent sud-américain (début de la saison sèche), malgré une reprise épidémique transitoire à partir de la semaine 42 (**Figure 4**). Dans les Antilles, actuellement en saison humide, elle est apparue plus tardivement et n'a concerné à ce jour que Cuba et la République dominicaine.

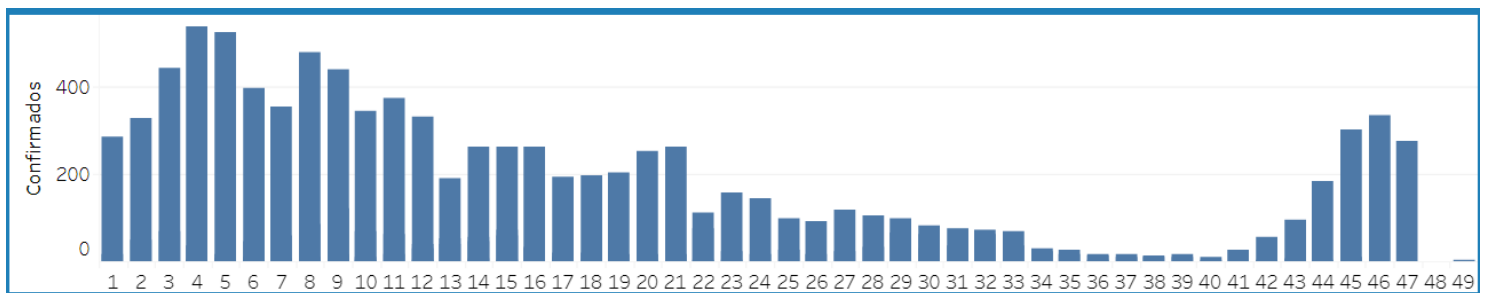


Figure 4. Nombre de cas confirmés de fièvre d'Oropouche en Amérique du Sud par semaine, 2024²

Il est à noter que l'état brésilien d'Amapá, limitrophe de la Guyane et avec lequel les échanges sont nombreux (par exemple entre la ville brésilienne d'Oiapoque et la commune guyanaise de Saint-Georges de l'Oyapock), a déclaré 121 cas depuis le début de l'année. Une extension géographique

² [Oropouche - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud](#)

des infections à OROV ou un retard à la détection d'une circulation est donc possible en Guyane en lien avec les mouvements de populations transfrontaliers bien connus [22].

2.4 Cas importés en 2024

Hormis ceux observés entre les pays d'Amérique du Sud, des cas importés ont notamment été signalés aux États-Unis (90 cas), en Espagne (21 cas), en Italie (6 cas), en Allemagne (3 cas), au Canada (2 cas), et en France (6 cas : données CNR arbovirus et Santé publique France non publiées) avec une notion de voyage à Cuba ou au Brésil pour la majorité d'entre eux [23,24].

3. Les données disponibles sur les vecteurs d'OROV

3.1 Vecteur principal

Le principal vecteur identifié d'OROV est un petit diptère anthropophile (« moucheron »³), *Culicoides paraensis*. Il possède des antennes longues, des pièces piqueuses courtes et des ailes tachetées. Ce moucheron d'environ 2,5 mm (1 à 3 mm) (**Figures 5 et 6**) appartient au genre *Culicoides*, qui comprend plus de 1 400 espèces réparties dans le monde, à l'exception des régions polaires et de la Nouvelle-Zélande. La distribution géographique étendue sur le continent américain de *C. paraensis* (**Figure 7**) est attribuée à sa capacité à survivre et à se reproduire dans les régions semi-urbaines proches des zones à forte densité humaine. L'espèce *C. paraensis* n'est pas présente en Europe. Elle est présente en Guyane (mais n'a pas été décrite à ce jour sur le littoral où réside la majorité de la population) et en Martinique [7].



Figure 5 : Le culicoïde (à gauche) est beaucoup plus petit qu'un moustique (à droite).
Source : CDC Atlanta, États-Unis, <https://www.cdc.gov/oropouche/causes/index.html>

³Aussi appelés « Yen-yen » en Guyane, « Nono » en Polynésie, ou encore « Brulo »



Figure 6 : Le culicoïde adulte mesure en moyenne 1 à 3 mm de long.
Crédits photos : Dr Derciliano Cruz, FIOCRUZ. Source OMS : [Oropouche virus disease](#).



Figure 7. Distribution géographique de *C. paraensis*, 2022, d'après [16].

Le genre *Culicoides* comprend des espèces vectrices d'arbovirus d'importance humaine mais surtout vétérinaire tels que les virus de la fièvre catarrhale ovine ou de la langue bleue (BTV), le virus de la peste équine ou « African horse sickness » (AHSV), le virus de la maladie hémorragique épizootique (EHDV), le virus Akabane (AKAV), le virus de la fièvre éphémère bovine (BEFV), les virus du séro groupe Palyam et le virus de Schmallenberg (SBV), ce dernier étant le seul à appartenir au genre *Orthobunyavirus* comme OROV mais avec une distribution géographique très différente.

La majorité (96 %) des espèces de culicoïdes sont hématophages, se nourrissant du sang humain, de sang de mammifères des faunes domestiques et sauvages, mais aussi du sang d'oiseaux [25]. Seuls les culicoïdes adultes femelles sont hématophages, les repas sanguins étant nécessaires à la maturation de leurs œufs (Cf. [annexe 3](#)).

Les adultes *C. paraensis* ont une activité diurne à crépusculaire (pic de 16 h à 18 h). Pendant la journée, ils se trouvent sur la végétation sur la face inférieure des feuilles ou sur les herbes en zones ombragées [26]. Cependant, durant la saison des pluies, ce pic d'activité est moins marqué, avec une activité tout au long de la journée (Cf. [annexe 3](#)). La présence du moucheron à l'intérieur des maisons et son endophagie⁴ sont décrites.

De manière plus générale, ces insectes sont considérés comme agressifs et responsables de véritables nuisances [27]. Les piqûres sont douloureuses du fait de leur caractère telmophage⁵. Leur salive est allergisante et peut générer des dermatites.

3.2 Vecteurs secondaires

Les études de compétence vectorielle d'autres culicoïdes sont rares. *Culicoides sonorensis*, insecte nord-américain, a été testé expérimentalement comme vecteur potentiel d'OROV. L'infection et la multiplication du virus ont été observées mais son excrétion dans la salive est restée limitée. Ainsi, bien que leur capacité à transmettre OROV à un vertébré n'ait pas été démontrée, il ne peut être exclu que d'autres culicoïdes soient compétents.

Outre les culicoïdes, OROV a été également détecté chez plusieurs genres de moustiques lors de piégeages en milieu naturel, lors d'épidémies [28], principalement *Culex quinquefasciatus*, *Coquillettidia venezuelensis*, *Psorophora cingulata*, *Haemagogus tropicalis* et *Aedes (Ochlerotatus) serratus*. Le taux de virus détecté à des niveaux très faibles laisse supposer une très faible susceptibilité de ces moustiques à l'infection [29–31]. À ce jour, leur compétence vectorielle n'a pas été clairement démontrée (Cf. [annexe 3](#)).

3.3 Synthèse sur les vecteurs

Une espèce de culicoïdes, *Culicoides paraensis*, est identifiée comme principal vecteur d'OROV en Amérique du Sud et centrale. La compétence vectorielle des autres espèces de culicoïdes, dont la distribution est très large, n'est pas décrite à ce jour mais reste possible.

L'écologie des culicoïdes n'est pas connue précisément, notamment pour les gîtes larvaires, ce qui rend la lutte antivectorielle difficile (Cf. [annexe 3](#)).

Concernant les moustiques incriminés comme vecteurs secondaires potentiels, la compétence vectorielle n'a pas été confirmée dans les études expérimentales.

⁴ Endophagie : Tendance d'un arthropode à effectuer ses repas sanguins à l'intérieur des habitations.

⁵ Piqûre telmophage : due à la piqûre d'arthropodes aux pièces buccales courtes. Elles dilacèrent le tissu cutané et induisent un microhématome.

4. Modes de transmission d'OROV à l'être humain

4.1 Transmission vectorielle

La transmission d'OROV est principalement vectorielle, avec un cycle sylvatique et un cycle urbain (**Figure 8**). Ces cycles sont encore mal définis. Le cycle urbain impliquerait les humains comme hôte principal et les culicoïdes (*C. paraensis*) comme vecteur. Le rôle potentiel des animaux domestiques n'est pas clairement élucidé. Le cycle sylvatique implique la faune sauvage avec notamment les paresseux, des oiseaux sauvages, des primates non humains et des rongeurs [9]. L'être humain serait responsable de la circulation du virus, du cycle sylvatique vers le cycle urbain, à travers ses activités de déforestation, d'augmentation de la surface des terres agricoles ou de développement d'infrastructures [9].

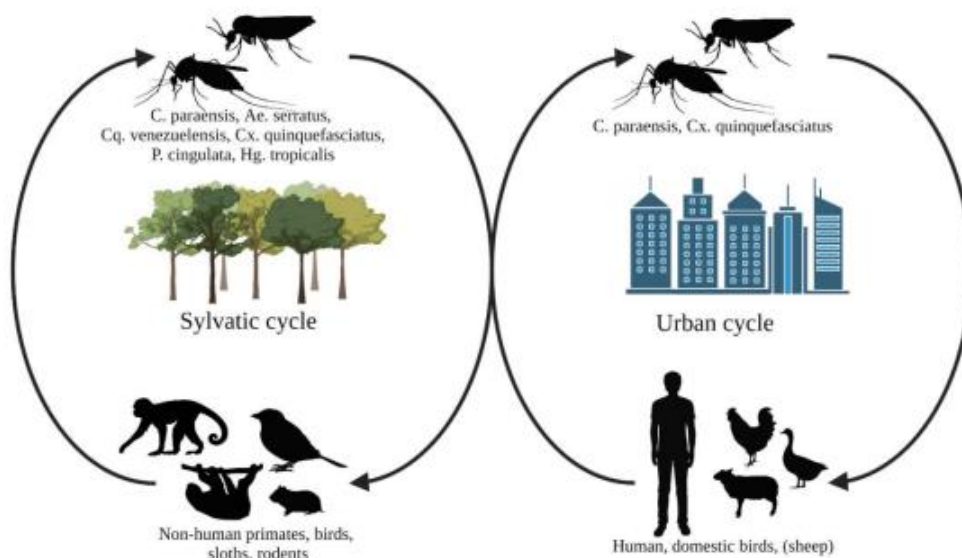


Figure 8. Cycles de transmission sylvatique et urbain du virus de la fièvre d'Oropouche (l'implication de *Culex quinquefasciatus* est hypothétique) [9]. (Sloths : paresseux).

Par conséquent, les épidémies urbaines surviendraient à la suite d'un passage du virus depuis le cycle sylvatique, bien que celui-ci reste mal caractérisé et puisse impliquer de multiples vecteurs et hôtes réservoirs.

4.2 Transmission mère-enfant

Des cas de transmission materno-fœtale ont récemment été signalés au Brésil, dont certains ont abouti à une fausse couche, à une mort fœtale *in utero* (MFIU) ou à des malformations [3,32-37].

4.2.1 Cas possibles de transmission materno-fœtale antérieures à 2024

Des cas avaient déjà été évoqués lors d'une précédente épidémie survenue entre 1980 et 1981 à Manaus au Brésil (9 cas d'infections gravidiques dont 2 avaient donné lieu à une fausse couche) [32].

4.2.2 Cas de fausse couche et de mort fœtale *in utero* en 2024

Le 12 juillet 2024, le ministère de la Santé du Brésil a rapporté à la PAHO (*Pan American Health Organization*) un cas de transmission materno-fœtale d'OROV dans l'État de Pernambuco sur la côte nord-est du Brésil [1,32]. Il s'agissait d'une femme de 28 ans consultant pour un arrêt des

mouvements actifs fœtaux révélant une mort fœtale à la 30^{ème} semaine de grossesse et à 2 semaines d'une infection à OROV. La transmission verticale d'OROV a été retenue au vu des résultats positifs des tests de RT-PCR sur divers tissus fœtaux : cerveau, foie, reins, poumons, cœur, rate, liquide cérébro-spinal (LCS), placenta et cordon ombilical, et des tests immuno-histochimiques, après exclusion d'autres hypothèses.

Un second cas de fausse couche à 8 semaines d'aménorrhée (SA) suspecté d'être potentiellement en lien avec une transmission verticale d'OROV est survenu chez une femme de 33 ans, résidant dans l'État de Pernambuco au Brésil, ayant présenté des symptômes d'infection à OROV [1,32]. La recherche d'OROV par RT-PCR sur sérum maternel était positive et la sérologie dengue montrait la présence d'anticorps de classe IgM (ELISA). Le fœtus n'a pas pu être prélevé.

À la suite de la description de ces cas, une alerte a été émise par la PAHO dans son bulletin épidémiologique du 17 juillet 2024 afin de sensibiliser sur la possible transmission materno-fœtale du virus [1]. Au moins 3 autres cas de MFIU sont en cours d'investigation au Brésil quant à leur lien avec une possible transmission verticale d'OROV [5].

Récemment, un nouveau cas de transmission materno-fœtale a été rapporté dans l'État de Ceará, sur la côte nord-est du Brésil, dans les suites d'une infection à OROV survenue à 30 semaines de grossesse. Le fœtus est mort une semaine après le début de la fièvre chez la mère ; il pesait 2190 g et ne présentait pas de malformations apparentes (la famille n'a pas autorisé l'autopsie). L'infection a été documentée chez la mère et la transmission du virus par voie placentaire à l'enfant a été démontrée par la détection de l'ARN viral dans le LCS avec une valeur de C_T^6 de 21, ainsi que dans le cerveau, les poumons, le foie, le cordon ombilical et le placenta (valeurs de C_T toutes supérieures à 30) [35].

4.2.3. De possibles cas de microcéphalie et autres malformations

En août 2024, il a été rapporté dans l'État d'Acre au Brésil, situé au nord-ouest du pays entre le Pérou et l'Amazonie, le premier cas de malformations possiblement associées à une infection à OROV. Il s'agissait d'un nouveau-né présentant une microcéphalie, une ventriculomégalie, une agénésie du corps calleux, et des malformations articulaires. L'enfant est décédé à 47 jours de vie. La mère avait présenté une éruption cutanée et une fièvre au deuxième trimestre de grossesse, avec documentation virologique de l'infection à OROV en post-partum [33].

Dans l'État de Pará au Brésil, des anticorps de classe IgM dirigés contre OROV ont également été détectés rétrospectivement dans des échantillons de sérum et de LCS de 4 nouveau-nés atteints de microcéphalie, suggérant un possible lien avec une transmission verticale du virus [34].

Une liste récapitulative de cas suspects de transmission materno-fœtale d'OROV survenus au Brésil entre juin et août 2024, associés ou non à des malformations fœtales, est disponible dans l'appendice de la référence [36].

Une étude brésilienne publiée très récemment a analysé 68 cas de malformations fœtales graves inexplicables, dont 65 entre 2015 et 2023 et 3 en 2024. La recherche d'IgM anti-OROV était positive pour les 3 cas de 2024 et 3 des 65 cas plus anciens. À ce jour, le lien causal entre l'exposition *in utero* à OROV et ces constatations n'a pas pu être démontré [37].

Une vigilance est particulièrement indiquée sur ce risque de transmission materno-fœtale d'OROV et de microcéphalies induites. En effet, un autre arbovirus, le virus Zika, peut être responsable d'anomalies sévères du développement cérébral fœtal lorsqu'il est transmis en début de grossesse. Actuellement, compte tenu du faible nombre de cas décrits, l'impact d'OROV sur le développement cérébral fœtal est mal apprécié et la période à risque n'est pas connue.

⁶ C_T : Cycle threshold, c'est-à-dire le nombre de cycles de PCR à partir duquel un signal positif est détecté en PCR en temps réel ; on rappelle que la charge virale est d'autant plus forte que cette valeur de C_T est basse.

4.2.4. Transmission par l'allaitement maternel

L'excrétion d'OROV dans le lait maternel et le risque de transmission à l'enfant lors de l'allaitement ne sont pas connus [38].

4.3 Transmission par le sperme

En octobre 2024, un cas d'excrétion prolongée d'ARN viral dans le sperme, avec une culture encore positive 16 jours après l'apparition des signes cliniques, a été rapporté chez un voyageur rentré en Italie après un séjour à Cuba [39]. Le génome viral est resté détectable dans le sperme par PCR jusqu'au 58^{ème} jour post-infection mais avec une culture négative à J32 et J58. La charge virale était plus élevée dans le sperme que dans le sang total. Un deuxième article vient d'être publié dans la suite du précédent avec des résultats très similaires ; il a concerné un voyageur rentré aux Pays-Bas après un séjour à Cuba. Le génome a été détectable jusqu'à J32 post-infection dans le sperme mais avec une culture négative à J16 et J32 [40].

À ce jour, il n'y a pas la preuve que le virus puisse être transmis par le sperme, que ce soit de façon naturelle ou après procréation médicalement assistée. Compte tenu de l'existence de cette voie de transmission pour de nombreux virus et notamment des arbovirus [41], elle nécessite d'être documentée pour OROV.

4.4 Autres modes de transmission

Aucun autre mode de transmission n'a été décrit à ce jour, notamment lors des soins aux personnes infectées ou lors de contact avec des fluides biologiques. Les données sont cependant insuffisantes pour affirmer ou infirmer ce risque théorique.

5. Les données disponibles sur l'infection humaine à OROV

5.1 Tableau clinique le plus courant

Chez l'humain, après une période d'incubation de 3 à 8 jours (voire 3 à 12 jours), l'évolution de la maladie est classiquement biphasique [9,32,42] :

Phase aiguë (2 à 4 jours) : caractérisée par une fièvre de début brutal accompagnée de frissons, de céphalées, de myalgies, d'arthralgies et de nausées ou vomissements. Ces symptômes sont en général modérés. D'autres sont possibles : éruption cutanée (exanthème maculo-papuleux), douleurs rétro-orbitaires, photophobie, hyperhémie conjonctivale, douleurs abdominales et diarrhée. Les signes hémorragiques (pétéchies, épistaxis, gingivorragie, etc.) sont plus rares. Les formes neuro-invasives (méningite ou méningo-encéphalite) sont possibles mais rares (4% des cas), notamment chez les personnes immunodéprimées ou présentant une altération de la barrière hémato-encéphalique. Une part importante des patients guérissent à l'issue de cette phase, en 2 à 7 jours.

Phase tardive (7 à 10 jours) : une récurrence des symptômes est fréquente (dans 60-70 % des cas) dans les 10 jours suivant les premiers signes cliniques. Une asthénie persistante pendant 2 à 4 semaines a été décrite, notamment chez les patients ayant présenté des signes neurologiques.

Les diagnostics différentiels à évoquer à la phase de début sont notamment la dengue, le chikungunya, le Zika, la fièvre jaune, la leptospirose et un accès palustre [43].

Au niveau biologique, une leucopénie, une lymphopénie, une thrombopénie et une cytolysé hépatique peuvent être observées. Le pic virémique est atteint à J2 du début des symptômes [42].

5.2 Formes asymptomatiques

Concernant la proportion de formes asymptomatiques, habituellement fréquentes dans les arboviroses, la littérature est pauvre. Les études de séroprévalence réalisées à l'issue d'épidémies concernaient des patients fébriles, ou ne précisait pas la présence ou l'absence de signes cliniques [25]. La recherche de ce virus n'est pas systématique dans les zones d'endémie, *a fortiori* chez les patients asymptomatiques ou paucisymptomatiques. Seule une publication de 1979 évoque 37 % de cas asymptomatiques [44].

5.3 Formes graves

Jusqu'à début 2024, le niveau de risque de l'infection à OROV pour la santé humaine était considéré comme modéré [18]. Des méningites et des méningo-encéphalites aiguës ont été décrites. Jusqu'à 4 % des personnes consultant pour recevoir des soins ont rapporté des signes neurologiques [45]. Au 10 septembre 2024, deux décès et un cas d'encéphalite ont été signalés à l'OMS sur 9 852 cas cumulés rapportés depuis le début de l'année. Les décès sont survenus chez deux jeunes femmes brésiliennes sans comorbidité connue [5,46]. Chez l'une d'entre elles, des signes hémorragiques sont survenus 4 jours après le début des symptômes (épistaxis, gingivorragies, métrorragie, et pétéchie) [19].

Plusieurs cas de syndrome de Guillain-Barré ont également été rapportés [47]. La survenue de ces cas fait craindre une pathogénicité plus importante de la souche circulant actuellement [3]. Il est cependant difficile d'estimer avec précision la prévalence de formes graves.

5.4 Atteintes materno-fœtales

La présentation et la gravité de la fièvre d'Oropouche chez la femme enceinte semblent identiques à celles observées en dehors de la grossesse. Une transmission verticale est suspectée et son lien avec la survenue de microcéphalies et de MFIU est évoqué mais non formellement démontré (voir ci-dessus) [1,3,32-37].

5.5 Co-infections

Bien qu'*a priori* non transmis par les mêmes vecteurs, des co-infections aiguës associant OROV ont été observées au Pérou et en Colombie avec le virus de la dengue (DENV), le virus Zika (ZIKV) ou le virus chikungunya (CHIKV). Plus récemment, une co-infection OROV-virus Mayaro-virus (MAYV) a été décrite [11]. L'effet de ces possibles co-infections sur la sévérité de la maladie reste incertain [9]. Une co-infection DENV-OROV a été décrite récemment chez un touriste italien contaminé à Cuba [48].

6. Les outils du diagnostic virologique

Le diagnostic clinique est complexe au vu des symptômes aspécifiques et communs à la plupart des arboviroses. Le diagnostic virologique est effectué par transcription inverse (*reverse transcription*) (RT)-PCR quantitative ou par sérologie. Le choix entre ces techniques dépend de leur disponibilité et du délai de prélèvement par rapport au début des symptômes (**Figure 9**).

Les manipulations lors d'isolement viral par culture cellulaire ou séroneutralisation, tous deux non recommandés en diagnostic de routine, nécessitent un laboratoire de confinement de niveau L3 [8].

La détection de l'ARN dans le sang est en général observée au cours de la première semaine post-infection (**Figure 9**). Il convient cependant de noter que, pour deux cas d'infection à OROV importés de Cuba en Italie, la RT-PCR a été rapportée positive respectivement à J14 et J19 [49]. De façon

encore plus surprenante, un article récent rapporte la persistance prolongée du génome viral dans le sang de 4 touristes italiens contaminés à Cuba par OROV [48]. Ces 4 patients ont fait des formes symptomatiques ; l'un d'entre eux a fait une co-infection DENV-OROV. Le génome viral a fait l'objet de recherches successives dans le sang total et dans le sérum ou le plasma. La persistance a été la plus longue dans le sang total : la détection de l'ARN viral dans le sang total a été encore positive jusqu'à respectivement J36, J56, J90 et J95 post-infection avec des valeurs très fortes de C_T toujours supérieures à 30 (et donc des charges virales très faibles) sans grandes variations au cours du temps chez les sujets testés de façon itérative. Les auteurs évoquent une possible infection des leucocytes. Le virus n'a pas été recherché par culture cellulaire. Des travaux complémentaires sont nécessaires pour expliquer ces constatations qui contredisent la plupart des observations antérieures rapportant des ARNémies limitées à la première semaine.

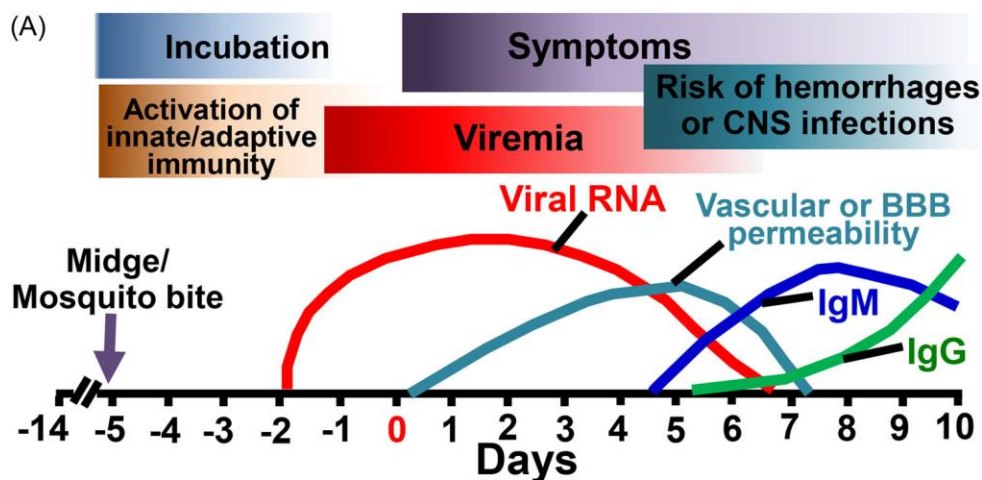


Figure 9. Cinétique de l'infection par OROV [14]

La présence d'ARN viral a été rapportée dans le sang, le LCS, l'urine et le sperme [39,50]. La détection moléculaire d'OROV est surtout utile au cours de la première semaine des symptômes (Figure 9) [9]. Il est recommandé de cibler le segment S d'OROV pour les tests de RT-PCR, afin de détecter les virus réassortis (cf. §1) [9]. Des chercheurs brésiliens ont développé une RT-PCR multiplex pour la détection simultanée de virus Mayaro, Oropouche et d'autres *Orthobunyavirus* Oropouche-like [51].

Il est possible de cultiver le virus à partir des mêmes prélèvements, notamment sur des cellules Vero. Ce test est effectué de façon exceptionnelle, en laboratoire L3, afin d'affirmer l'infectiosité du virus présent dans le prélèvement [33,39].

Les sérologies peuvent être réalisées dès J5 après le début des symptômes, cependant il n'existe pas de trousse commerciale [52,53]. Les techniques utilisées sont multiples (immuno-enzymologie, inhibition de l'hémagglutination, fixation du complément, immunofluorescence indirecte...). Le diagnostic d'infection récente peut être évoqué sur la présence d'anticorps de classe IgM anti-OROV ou sur une variation significative du taux des anticorps entre deux échantillons de sérum prélevés à 8-15 jours d'intervalle. Cependant, les réactions croisées avec d'autres virus du complexe Simbu, notamment en zone d'endémie, sont fréquentes. **La séroneutralisation est le test de référence pour affirmer une infection (récente ou ancienne) mais nécessite de pouvoir cultiver le virus en laboratoire de confinement de niveau L3 [8].**

L'intérêt de la recherche d'OROV dans le liquide amniotique (prélevé par amniocentèse) lors d'une suspicion de transmission materno-fœtale n'est pas évalué. En cas de suspicion de transmission materno-fœtale d'OROV, le diagnostic *a posteriori* repose sur la positivité des tests de RT-PCR et/ou de la détection d'anticorps anti-OROV de classe IgM en période néonatale car la sérologie basée

sur les anticorps anti-OROV de classe IgG ne permet pas de différencier les anticorps maternels de ceux produits par le nouveau-né. Les techniques de séroneutralisation ne sont pas recommandées à ce jour. Les résultats de la sérologie maternelle doivent toutefois être rapportés dans le dossier de l'enfant.

Aucune méthode virologique n'étant commercialisée, le diagnostic de l'infection à OROV reste, à ce jour, l'apanage des laboratoires de référence (en France le Centre National de Référence – CNR des arbovirus à Marseille et certains laboratoires de virologie d'Outre-mer).

7. La protection personnelle antivectorielle (PPAV)

La PPAV repose avant tout sur le port de vêtements couvrants pendant l'activité diurne à crépusculaire des insectes vecteurs compte tenu de la piquûre telmophage des culicoïdes (pièces piqueuses courtes) et sur l'utilisation de répulsifs cutanés [7]. L'utilisation d'une moustiquaire à mailles fines, de cagoules ou chapeaux avec moustiquaires à mailles fines est théoriquement possible mais en pratique peu mise en œuvre du fait de son caractère contraignant. À défaut, les moustiquaires imprégnées d'insecticides, bien qu'à mailles inadaptées, sont un outil utile du fait de l'effet « *knock down* » persistant quand la moustiquaire est imprégnée. La ventilation semble avoir un effet partiel quand elle est bien orientée soit à l'entrée des habitations, soit à proximité des personnes à protéger [7]. Il n'existe pas de données sur un éventuel effet de la climatisation. Les recommandations de PPAV proposées par certains pays sont résumées dans le tableau figurant en [annexe 4](#).

8. Le traitement préventif vaccinal

Il n'existe à ce jour aucun vaccin ni candidat vaccin contre OROV. La capacité de réassortiment du virus complexifie encore le développement d'un vaccin.

9. Le traitement curatif

Il n'existe aucun traitement spécifique de l'infection à OROV. Le traitement est principalement symptomatique (réhydratation, paracétamol) et concerne aussi la prise en soin des complications.

10. La modélisation du risque d'exposition au virus OROV

10.1 En Amérique

Une modélisation de la diffusion possible d'OROV a été publiée dans la littérature en 2023. Elle estimait que 2 à 5 millions de personnes pourraient être exposées à OROV dans les Amériques (**Figure 10**) et que de futures épidémies pourraient être liées aux modifications des écosystèmes dans la région [54]. Elle considérait alors Cuba comme à faible risque de transmission ; l'épidémie actuelle sur cette île illustre le manque de connaissance sur le virus et ses vecteurs.

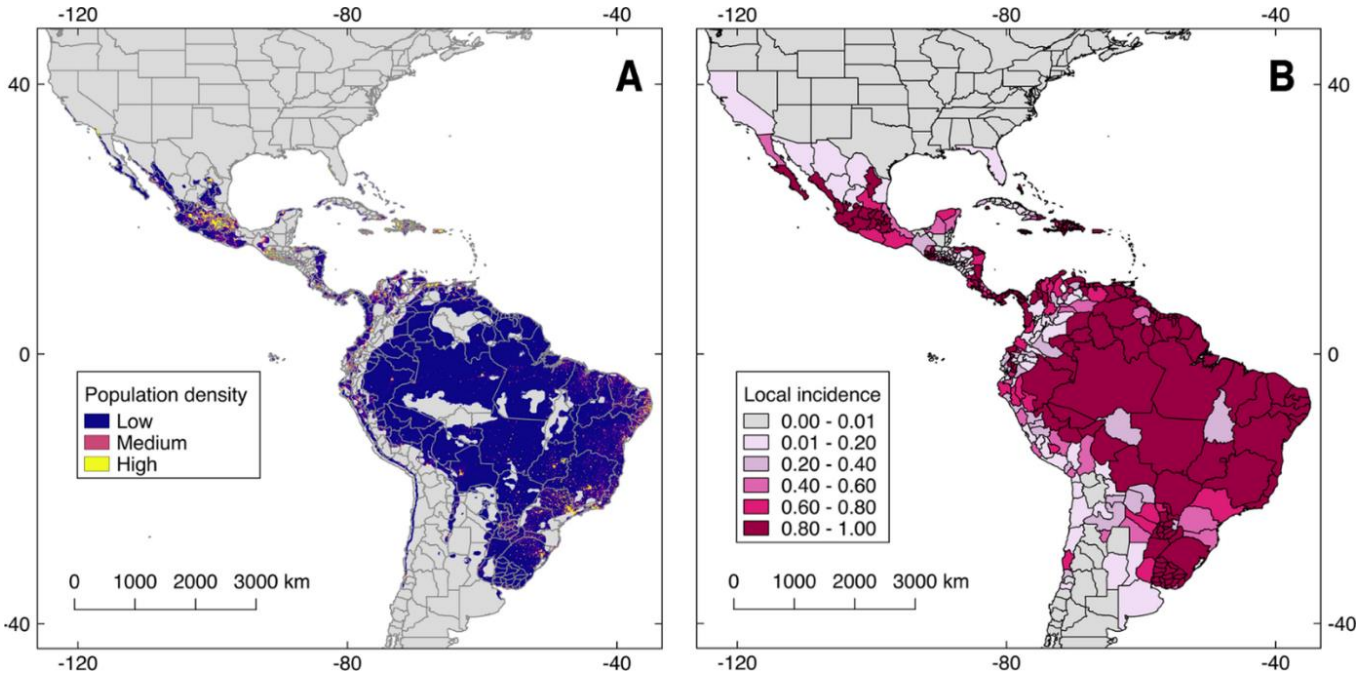


Figure 10. Densité de population (A) et modélisation de la population à risque d'Oropouche (B) [54]

10.2 Dans les régions Antilles et Guyane

Si aucun cas de fièvre d'Oropouche n'a été identifié en 2023-2024 aux Antilles françaises et en Guyane, il est rappelé qu'une épidémie limitée est survenue en Guyane en 2020 avec la souche OROV_{BR-2015-2024} impliquée dans l'épidémie de 2024. En 2024, des cas ont été signalés dans l'Amapá, état brésilien voisin de la Guyane, à Cuba et en République dominicaine. *C. paraensis* est signalé en Guyane [55] et en Martinique où il est en recrudescence depuis la fin de l'utilisation massive de pesticides [56]. Il n'a pas été rapporté en Guadeloupe à ce jour [57]. Les flux de populations existant entre la Guyane et les Antilles et les zones touchées par la fièvre d'Oropouche rendent probable la survenue de cas importés. L'implantation du virus en Guyane et aux Antilles et la survenue d'une épidémie ne peuvent donc pas être exclues.

Dans ce contexte, la récente évaluation du risque par SpF conclut à un risque élevé d'émergence pour la Guyane, la Martinique et la Guadeloupe (Tableau 1) [6].

Tableau 1 : Risque d'émergence du virus Oropouche en Guyane et aux Antilles selon Santé publique France 2024 (données non publiées).

	Guyane		Antilles françaises
	Intérieur	Littoral	
Risque de cas sporadiques	Risque élevé (incertitude modérée)		Risque élevé en Martinique (incertitude modérée) et en Guadeloupe (incertitude forte)
Risque d'épidémie	Risque élevé (incertitude modérée)	Risque modéré (incertitude forte)	Risque élevé en Martinique (incertitude modérée) et (incertitude forte) en Guadeloupe

11. Synthèse des connaissances actuelles concernant l'infectiosité des produits issus du corps humains provenant de sujets infectés par OROV

À la lumière des données précédentes et notamment de celles détaillées dans les paragraphes 4, 5 et 6 ci-dessus, il convient de prendre en compte les considérants suivants :

- dans les formes bénignes, le virus est habituellement présent dans le sang des sujets infectés par OROV au cours de la première semaine de l'infection, environ deux jours avant l'apparition des symptômes et une semaine après le début des symptômes (Figure 9), même si des ARNémies plus prolongées ont été ponctuellement décrites [48,49]. **Aucun cas de transmission d'OROV par des produits sanguins labiles n'a été rapporté à ce jour.** La proportion de formes asymptomatiques reste mal connue ; elle a été évaluée à 37% dans une seule étude [44] (voir paragraphe 5.2) ;
- la transmission materno-fœtale d'OROV est documentée dans plusieurs observations mais, à ce jour, le lien de causalité entre infection à OROV et malformations fœtales n'est pas formellement établi quoique fortement suspecté [1,3,32-37] ; les périodes à risque de transmission au cours de la grossesse ne sont pas connues ;
- aucune observation ne rapporte à ce jour de transmission d'OROV par l'allaitement [38] mais aucune étude n'a recherché la présence du virus dans le lait maternel ;
- il existe deux observations rapportant la présence d'ADN viral dans le plasma séminal [39,40] avec présence de virus infectieux jusqu'à 16 jours après le début des signes cliniques pour la première [39] ; aucune observation n'a accrédité à ce jour une transmissibilité de ce virus par voie sexuelle mais l'existence de nombreux exemples de transmission d'autres virus par ce fluide biologique [41] incite à conduire des recherches afin d'investiguer cette possibilité pour OROV.

12. Mesures de sécurisation des produits et éléments issus du corps humain préconisées par le HCSP au regard du risque OROV

Les situations suivantes sont envisagées :

A. Cas des personnes ayant été exposées au risque OROV lors d'un voyage dans une région où circule activement OROV ou vivant dans un territoire français d'Amérique (TFA) (Guyane française, Antilles françaises) où une épidémie d'OROV est formellement identifiée :

- o les sujets ayant présenté une infection avérée à OROV par un test de RT-PCR sont exclus du don de sang, de tissus, d'organes ou de cellules pour une période de 28 jours suivant la fin des signes cliniques pour les formes symptomatiques et de 28 jours suivant la date du diagnostic pour les formes asymptomatiques ; un test de RT-PCR OROV dans le sang total est recommandé avant de prélever à nouveau des produits du corps humain ; de façon alternative, il est possible de réintroduire ces sujets dans le circuit du don après une période de 120 jours post-infection sans nouveau test.
- o les sujets fortement suspects d'infection à OROV font l'objet de la même recommandation d'exclusion ; alternativement, ils peuvent bénéficier d'un diagnostic génomique viral incluant OROV et les autres arbovirus susceptibles de circuler dans la même zone à risque et de donner un tableau clinique similaire (virus de la dengue, virus West Nile, virus Chikungunya, voire virus Zika) avec réintégration des sujets testés négatifs dans le circuit du don ;
- o les hommes ayant présenté une infection avérée à OROV par un test de RT-PCR OROV sont exclus du don de sperme pour une période de 3 mois avec contrôle de

la présence d'ARN dans le sperme à cette échéance, sur le modèle de la recommandation pour le virus Zika [58] ;

- les femmes ayant présenté une infection avérée à OROV par un test de RT-PCR OROV ne font l'objet d'aucune recommandation en matière de don de lait, sur le modèle de l'avis du HCSP pour le virus Zika [59], car le virus est sensible à la pasteurisation comme les autres virus enveloppés.

B. Cas des femmes impliquées dans un parcours de procréation médicalement assistée :

- compte tenu du caractère précieux de ces tentatives de grossesses, les voyages dans des zones où la circulation d'OROV est avérée sont fortement déconseillés ; si néanmoins le déplacement est impératif, les précautions faites par le HCSP pour les voyageurs en zone à risque (Cf. [annexe 5](#)) sont particulièrement importantes à respecter pendant toute la durée du voyage pour éviter une contamination par OROV et par les autres arbovirus pouvant co-circuler dans cette même zone.

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

Enfin, le HCSP encourage la mise en œuvre d'une approche « une seule santé » afin de mieux définir les réservoirs et les vecteurs impliqués dans la transmission d'OROV, notamment dans les TFA.

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

Avis rédigé par un groupe d'experts, membres ou non du Haut Conseil de la santé publique, validé lors de la réunion du bureau du Collège du 19 décembre 2024 : 7 membres qualifiés sur 10 membres qualifiés votant étaient présents, aucun conflit d'intérêt.

Le texte a été approuvé par 7 votes pour, 0 abstention, 0 vote contre.

Références

1. PAHO/WHO, Pan American Health Organization. Epidemiological Alert Oropouche in the Region of the Americas: vertical transmission event under investigation in Brazil - 17 July 2024. Disponible sur: <https://www.paho.org/en/documents/epidemiological-alert-oropouche-region-americas-vertical-transmission-event-under>.
2. PAHO/WHO, Pan American Health Organization. Epidemiological alerts and updates. Disponible sur: <https://www.paho.org/en/epidemiological-alerts-and-updates>.
3. PAHO/WHO, Pan American Health Organization. Epidemiological Update Oropouche in the Americas Region - 15 October 2024. Disponible sur: <https://www.paho.org/en/documents/epidemiological-update-oropouche-americas-region-15-october-2024>.
4. World Health Organisation. Oropouche virus disease - Cuba. 2024. Disponible sur: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2024-DON521>
5. The Lancet Infectious Diseases. Oropouche fever, the mysterious threat. Lancet Infect Dis. sept 2024;24:935.
6. Santé Publique France. Évaluation du risque d'émergence de l'infection par le virus Oropouche (OROV) dans les territoires français d'Amérique, 2024 (non publié).
7. Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. Avis relatif à « la lutte contre les culicoïdes aux Antilles françaises et en Guyane en cas de circulation du virus Oropouche » 15 octobre 2024. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/avis2024-SA-0134>.
8. Venail P, Fresillon C, Pillaire MJ, Perrin E. CNRS : CNPS - cahier de prévention CNRS - risques biologiques. Octobre 2024. Disponible sur: <https://www.dgdr.cnrs.fr/sst/cnps/guides/risquebio.htm>
9. Wesselmann KM, Postigo-Hidalgo I, Pezzi L, Oliveira-Filho EF de, Fischer C, Lamballerie X de, et al. Emergence of Oropouche fever in Latin America: a narrative review. Lancet Infect Dis 2024;24:e439-e452.
10. Scachetti GC, Forato J, Claro IM, Hua X, Salgado BB, Vieira A, et al. Reemergence of Oropouche virus between 2023 and 2024 in Brazil: an observational epidemiological study. Lancet Infect Dis. 15 oct 2024. Published online October 15, 2024. doi:10.1016/S1473-3099(24)00619-4.
11. Naveca FG, Almeida TAP de, Souza V, Nascimento V, Silva D, Nascimento F, et al.. Human outbreaks of a novel reassortant Oropouche virus in the Brazilian Amazon region. Nat Med. Published online September 18, 2024. doi:10.1038/s41591-024-03300-3.
12. Elbadry MA, Durães-Carvalho R, Blohm GM, Stephenson CJ, Loeb JC, White SK, et al. Orthobunyaviruses in the Caribbean: Melao and Oropouche virus infections in school children in Haiti in 2014. PLOS Negl Trop Dis. 2021;15:e0009494.
13. World Health Organisation. Oropouche virus disease - French Guiana, France. 2024. Disponible sur: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/oropouche-virus-disease--french-guiana-france>.
14. Liu BM. Epidemiological and clinical overview of the 2024 Oropouche virus disease outbreaks, an emerging/re-emerging neurotropic arboviral disease and global public health threat. J Med Virol. 2024;96:e29897.

15. Romero-Alvarez D, Escobar LE. Oropouche fever, an emergent disease from the Americas. *Microbes Infect.* 2018;20:135-146.
16. Files M, Hansen C, Herrera V, Schindewolf C, Barrett A, Beasley D, et al. Baseline mapping of Oropouche virology, epidemiology, therapeutics, and vaccine research and development. *NPJ Vaccines.* 2022;7:38.
17. Pinheiro FP, Rosa APAT da, Rosa JFST da, Ishak R, Freitas RB, Gomes MLC, et al. Oropouche virus: I. A review of clinical, epidemiological, and ecological findings. *Am J Trop Med Hyg.* 1981;30:149-160.
18. PAHO/WHO, Pan American Health Organization. Public Health Risk Assessment related to Oropouche Virus (OROV) in the Region of the Americas - 9 February 2024. Disponible sur: <https://www.paho.org/en/documents/public-health-risk-assessment-related-oropouche-virus-orov-region-americas-9-february>.
19. Guagliardo SAJ, Connelly CR, Lyons S, Martin SW, Sutter R, Hughes HR, et al. Reemergence of Oropouche virus in the Americas and risk for spread in the United States and its territories, 2024. *Emerg Infect Dis.* 2024;30:2241-2249.
20. Ministério da Saúde. Painel Epidemiológico Oropouche. . Disponible sur: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/o/oropouche/painel-epidemiologico/painel-epidemiologico-oropouche>.
21. León RT. Enfrentamiento al oropouche: una nueva etapa para la ciencia cubana o la demostración de su pertinencia. Presidencia de Cuba. 24 septembre 2024. Disponible sur: <https://www.presidencia.gob.cu/es/noticias/enfrentamiento-al-oropouche-una-nueva-etapa-para-la-ciencia-cubana-o-la-demostracion-de-su-pertinencia-audio/>.
22. Tourneau FML. Brazilian illegal gold miners resilience in French Guiana: The garimpo as an economic and social system. *European review of Latin American and Caribbean studies.* 2021;112:1-27. Disponible sur: <https://www.jstor.org/stable/48658257?seq=6>.
23. Morrison A, White JL, Hughes HR, Guagliardo SAJ, Velez JO, Fitzpatrick KA et al. Oropouche virus disease among U.S. Travelers - United States, 2024. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2024;73:769-773.
24. European Centre for Disease Prevention and Control. Threat assessment brief: Oropouche virus disease cases imported to the European Union. August 9 2024. Disponible sur: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/threat-assessment-brief-oropouche-virus-disease-cases-imported-european-union>.
25. Sakkas H, Bozidis P, Franks A, Papadopoulou C. Oropouche Fever: A review. *Viruses.* 2018;10:175.
26. Zimmer JY, Haubruge É, Francis F. Synthèse bibliographique : l'écologie larvaire des culicoïdes (Diptera : Ceratopogonidae). *Biotechnol Agron Soc Environ.* 2014. Disponible sur: <https://popups.uliege.be/1780-4507/index.php?id=11141>.
27. Venail R. Sensibilité aux insecticides et évaluation préliminaire des méthodes de lutte antivectorielle disponibles contre les Culicoides (Diptera : Ceratopogonidae) paléarctiques, vecteurs de virus émergents d'intérêt en santé animale [Internet] [thesis]. Université Montpellier 2; 2014. Disponible sur: <https://agritrop.cirad.fr/581382/>.
28. Pereira-Silva JW, Ríos-Velásquez CM, de Lima GR, Marialva dos Santos EF, Belchior HCM, Luz SLB, et al. Distribution and diversity of mosquitoes and Oropouche-like virus infection rates in an Amazonian rural settlement. *PLoS One.* 2021;16:e0246932.

29. de Mendonça SF, Rocha MN, Ferreira FV, Leite THJF, Amadou SCG, Sucupira PHF, et al. Evaluation of *Aedes aegypti*, *Aedes albopictus*, and *Culex quinquefasciatus* mosquitoes competence to Oropouche virus infection. *Viruses*. 2021;13:755.
30. McGregor BL, Connelly CR, Kenney JL. Infection, dissemination, and transmission potential of North American *Culex quinquefasciatus*, *Culex tarsalis*, and *Culicoides sonorensis* for Oropouche virus. *Viruses*. 2021;13:226.
31. Gallichotte EN, Ebel GD, Carlson CJ. Vector competence for Oropouche virus: a systematic review of pre-2024 experiments . medRxiv. October 18 2024. Disponible sur: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2024.10.17.24315699v1>.
32. Schwartz DA, Dashraath P, Baud D. Oropouche virus (OROV) in pregnancy: an emerging cause of placental and fetal infection associated with stillbirth and microcephaly following vertical transmission. *Viruses*. 2024;16:1435.
33. Martins-Filho PR, Carvalho TA, Dos Santos CA. Oropouche fever: reports of vertical transmission and deaths in Brazil. *Lancet Infect Dis*. 2024;24:e662-3.
34. Moutinho S. Virus spreading in Latin America may cause stillbirths and birth defect. *Science*. 20 juill 2024. Disponible sur: <https://www.science.org/content/article/virus-spreading-in-latin-america-may-cause-stillbirths-and-birth-defects>.
35. Garcia Filho C, Lima Neto AS, Maia AMPC, da Silva LOR, Cavalcante RDC, Monteiro HDS, et al. A case of vertical transmission of Oropouche virus in Brazil. *N Engl J Med*. 2024;391:2055-2057.
36. Samara A, Coutinho CM, Veal P, Osborne J, Duarte G, Ladhani S, et al. Potential vertical transmission of Oropouche virus during the current outbreak. *Lancet Infect Dis*. 2024;24:e668-e669.
37. das Neves Martins FE, Chiang JO, Nunes BTD, et al. Newborns with microcephaly in Brazil and potential vertical transmission of Oropouche virus: a case series. *Lancet Infect Dis*. Published online October 15, 2024. doi:10.1016/S1473-3099(24)00617-0.
38. Centers for disease control and prevention. Complications of Oropouche and Pregnancy. October 25 2024. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/oropouche/symptoms/oropouche-and-pregnancy.html>.
39. Castilletti C, Huits R, Mantovani RP, Accordini S, Alladio F, Gobbi F. Replication-competent Oropouche virus in semen of traveler returning to Italy from Cuba, 2024. *Emerg Infect Dis*. 2024;30:2684-2686.
40. Iglói Z, Sookhit W, Munnink BBO, Anas AA, von Eije KJ, van der Linden A, Mandigers M, et al. Oropouche virus genome in semen and other body fluids from traveler. *Emerg Infect Dis*. 2024;31(1). doi: 10.3201/eid3101.241452. Epub ahead of print.
41. Le Tortorec A, Matusali G, Mahé D, Aubry F, Mazaud-Guittot S, Houzet L, et al. From ancient to emerging infections: The odyssey of viruses in the male genital tract. *Physiol Rev*. 2020;100:1349-1414.
42. Zhang Y, Liu X, Wu Z, Feng S, Lu K, Zhu W, et al. Oropouche virus: A neglected global arboviral threat. *Virus Research*. 2024;341:199318.
43. PAHO/WHO, Pan American Health Organization. Epidemiological Update - Oropouche in the region of the Americas - 12 April 2024 [Internet]. 2024. Disponible sur: <https://www.paho.org/en/documents/epidemiological-update-oropouche-region-americas-12-april-2024>

44. Freitas RB, et al. Epidemia de vírus Oropouche no leste do estado do Pará, 1979. In: Simposio internacional sobre arbovirus dos tropicos e febres hemorragicas, 1980, Belém. Disponible sur: <https://patua.iec.gov.br/items/cc5ac320-39b1-4a9c-b0d5-40472caf0b9d>.
45. Pinheiro FP, Rocha AG, Freitas RB, Ohana BA, Travassos da Rosa AP, Rogério JS, et al. Meningitis associated with Oropouche virus infections. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 1982;24:246-51.
46. Bandeira A, Barbosa A, Souza M, Saavedra R, Pereira F, Santos S, et al. Clinical profile of Oropouche Fever in Bahia, Brazil: unexpected fatal cases. 2024. Disponible sur: <https://preprints.scielo.org/index.php/scielo/preprint/view/9342/version/9877>.
47. de Armas Fernández JR, Peña García CE, Acosta Herrera B, Betancourt Plaza I, Gutiérrez de la Cruz Y, Resik Aguirre S, et al. Report of an unusual association of Oropouche fever with Guillain-Barré syndrome in Cuba, 2024. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2024;43:2233-2237.
48. Colavita F, Carletti F, D'Abramo A, Nicastrì E, Maggi F; INMI Arbovirosi Group. Prolonged detection of Oropouche virus RNA in whole blood samples. *Lancet Infect Dis*. 2024 Dec 6:S1473-3099(24)00798-9. doi: 10.1016/S1473-3099(24)00798-9. Epub ahead of print.
49. Barbiero A, Formica G, Mantovani RP, Accordini S, Gobbi F, Spinicci M, et al. Persistent Oropouche virus viremia in two travelers returned to Italy from Cuba, July 2024. *J Travel Med*. 2024 Dec 3:taae148. doi: 10.1093/jtm/taae148. Epub ahead of print. PMID: 39673514.
50. Benitez AJ, Alvarez M, Perez L, Gravier R, Serrano S, Hernandez DM, et al. Oropouche fever, Cuba, May 2024. *Emerg Infect Dis*. 2024;30:2155-9.
51. Naveca FG, Nascimento VA do, Souza VC de, Nunes BTD, Rodrigues DSG, Vasconcelos PF da C. Multiplexed reverse transcription real-time polymerase chain reaction for simultaneous detection of Mayaro, Oropouche, and Oropouche-like viruses. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2017;112:510-3.
52. PAHO/WHO, Pan American Health Organization. Guidelines for the Detection and Surveillance of Emerging Arboviruses in the Context of the Circulation of Other Arboviruses. April 18 2024. Disponible sur: <https://www.paho.org/en/documents/guidelines-detection-and-surveillance-emerging-arboviruses-context-circulation-other>.
53. PAHO/WHO, Pan American Health Organization. Recommendations for the Detection and Surveillance of Oropouche in possible cases of vertical infection, congenital malformation, or fetal death. July 17 2024. Disponible sur: <https://www.paho.org/en/documents/recommendations-detection-and-surveillance-oropouche-possible-cases-vertical-infection>.
54. Romero-Alvarez D, Escobar LE, Auguste AJ, Del Valle SY, Manore CA. Transmission risk of Oropouche fever across the Americas. *Infect Dis Poverty*. 2023;12:47.
55. Waller J, Lancelot R, Lefèvre PC, Kremer M. Note faunistique sur les Culicoides de Guyane (Diptera : Ceratopogonidae). *Rev Elev Med Vet Pays Trop*. 1990;43:349-364.
56. Philibert F, Baubion E, Amazan E, Ferrati-Fidelin G. Recrudescence de prurigo strophulus en Martinique liée aux piqûres de culicoïdes. *Ann Dermatol Veneréol*. 2019;146:A244-245.
57. ARS Guadeloupe. Guide pour l'élaboration des plans communaux de lutte contre les moustiques et de prévention des maladies vectorielles. 2009; Disponible sur: <https://www.guadeloupe.ars.sante.fr/system/files/2018-06/guid0118.pdf>.

58. Haut Conseil de la santé publique. Mesures de prévention des risques liés au virus Zika et au virus de la dengue dans le domaine de l'assistance médicale à la procréation (AMP). 28 avril 2022. Disponible sur:
<https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=1196>.
59. Haut Conseil de la santé publique. Virus Zika : risque de transmission par le lait maternel Paris, 7 octobre 2016. Disponible sur:
<https://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=578>.
60. Roberts DR, Pinheiro FDP, Hoch AL, LeDuc JW, Peterson NE, Western KA. Vectors and natural reservoirs of Oropouche virus in the Amazon region. US Army: Defense Technical Information Center. December 1978. Disponible sur:
<https://apps.dtic.mil/sti/tr/pdf/ADA071142.pdf>.
61. Feitoza LHM, de Carvalho LPC, da Silva LR, Meireles ACA, Rios FGF, Silva GS, et al. Influence of meteorological and seasonal parameters on the activity of *Culicoides paraensis* (Diptera: Ceratopogonidae), an annoying anthropophilic biting midge and putative vector of Oropouche Virus in Rondônia, Brazilian Amazon. *Acta Trop*. 2023;243:106928.
62. Burgin LE, Gloster J, Sanders C, Mellor PS, Gubbins S, Carpenter S. Investigating incursions of bluetongue virus using a model of long-distance *Culicoides* biting midge dispersal. *Transbound Emerg Dis*. 2013;60:263-272.
63. Pinheiro FP, Travassos da Rosa AP, Gomes ML, LeDuc JW, Hoch AL. Transmission of Oropouche virus from man to hamster by the midge *Culicoides paraensis*. *Science*. 1982;215:1251-1253.
64. Organización Panamericana de la Salud. Orientaciones provisionales para la vigilancia entomológica y las medidas de prevención de los vectores del virus de Oropouche. December 2 2024. Disponible sur: <https://www.paho.org/es/documentos/orientaciones-provisionales-para-vigilancia-entomologica-medidas-prevencion-vectores>.
65. Foxi C, Delrio G, Luciano P, Mannu R, Ruiu L. Comparative laboratory and field study of biorational insecticides for *Culicoides* biting midge management in larval developmental sites. *Acta Trop*. 2019;198:105097.
66. González MA, Dilger E, Ronderos MM, Spinelli GR, Courtenay O, Hamilton JGC. Significant reduction in abundance of peridomestic mosquitoes (*Culicidae*) and *Culicoides* midges (*Ceratopogonidae*) after chemical intervention in western São Paulo, Brazil. *Parasit Vectors*. 2020;13:549.
67. PAHO/WHO, Pan American Health Organization. Epidemiological update Oropouche in the Americas Region. September 6 2024. Disponible sur:
<https://www.paho.org/en/documents/epidemiological-update-oropouche-americas-region-6-september-2024>.
68. Strickman D, Frances SP, Debboun M. Prevention of bug bites, stings, and disease. Oxford University Press; April 16 2009. Disponible sur:
<https://doi.org/10.1093/acprof:oso/9780195365771.002.0003>.
69. Santamaría E, Cabrera OL, Zipa Y, Pardo RH. Eficacia en campo de un repelente a base de para-mentano-3,8-diol y aceite de limonaria contra *Culicoides pachymerus* (Diptera: Ceratopogonidae) en Colombia. *Biomédica*. 2012;32:457-460.
70. Haut Conseil de la santé publique. Recommandations sanitaires 2024 aux voyageurs. novembre 2024. Disponible sur:
<https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=1379>.

71. PAHO/WHO, Pan American Health Organization. PAHO issues update on Oropouche fever. October 16 2024. Disponible sur: <https://www.paho.org/en/news/16-10-2024-paho-issues-update-oropouche-fever>.

Annexe 1 : saisine de la Direction générale de la santé

De : EMERY, Grégory (DGS)

Envoyé : vendredi 20 septembre 2024 12:08

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

Objet : Saisine relative aux recommandations vis à vis de la circulation du virus Oropouche en Amérique et dans la Caraïbe - mesures de sécurisation des produits et éléments issus du corps humain

Monsieur le Président, cher Didier,

Dans un contexte de circulation importante de l'arbovirus Oropouche (OROV) dans les Amériques, l'Organisation panaméricaine de la santé (OPS) a publié au début du mois d'août 2024 une évaluation des risques associés à la circulation de ce virus dans la région. Selon cette évaluation, le virus circulant serait plus virulent que les souches habituelles et responsable de formes materno-fœtales jamais signalées jusqu'alors. Par ailleurs la diffusion de la maladie apparaît plus large et plus rapide que lors des épisodes précédents.

Dans une note datée du 29 août 2024 (PJ) Santé publique France précise le risque élevé d'émergence de la maladie dans les Antilles et en Guyane préconisant notamment la mise en place de mesures de sécurisation des produits issus du corps humain.

Comme évoqué lors de la réunion de sécurité sanitaire du 28 août je souhaite recueillir de votre Haut conseil des recommandations relatives aux mesures de sécurisation des produits et éléments issus du corps humain, dont les gamètes et le lait maternel, applicables aux donneurs ayant voyagé dans des régions à risque de circulation d'OROV ainsi qu'aux personnes résidant en Guyane ou aux Antilles. Pour ces derniers territoires, vos recommandations tiendront compte de la circulation d'autres arbovirus.

Je souhaite pouvoir disposer de votre avis au plus tard pour **le 12 novembre 2024**.

Sachez que l'Anses est saisie en parallèle pour des recommandations relatives au contrôle des vecteurs de transmission dans ces territoires.

Un grand merci

G

Dr Grégory EMERY

Directeur général de la santé

Ministère du Travail, de la Santé et des Solidarités
14, avenue Duquesne – 75007 Paris

www.solidarites-sante.gouv.fr



**MINISTÈRE
DU TRAVAIL
DE LA SANTÉ
ET DES SOLIDARITÉS**

*Liberté
Égalité
Fraternité*

Direction générale
de la santé

Annexe 2 : composition du groupe de travail Oropouche-produits du corps humain

Morgane BARDIN, ABM

Louis BUJAN, Hôpital Paule De Viguier, Toulouse

Dominique CHALLINE, Hôpital Henri Mondor, Créteil

Remi CHARREL, CNR des arbovirus, Marseille

Vanina COROMINAS, CTSA

Stéphanie DIETERLE, ABM

Sixtine DROUGARD, ANSM

Guillaume DURAND, CNR des arbovirus, Marseille

Loïc EPELBOIN, Unité des Maladies Infectieuses et Tropicales, CH de Cayenne

Pierre GALLIAN, EFS

Rahaf HAJ HAMID, Hôpital Tenon, Paris

Sabine HENRY, Cs-MIME

Syria LAPERCHÉ, EFS

Sophie LUCAS-SAMUEL, ABM

Marie-Claire PATY, SpF

Bruno POZZETTO, Cs-MIME, pilote

Anne-Marie ROQUE-AFONSO, Société française de microbiologie

Dominique ROUSSET, CNR des arbovirus, Guyane

SG-HCSP

Marc DURAND, coordinateur scientifique

Annexe 2 bis : composition du groupe de travail Oropouche-voyageurs

Mathilde ALEXANDRE, CsMIME
Olivier BOUCHAUD, CHU Avicenne, Bobigny
Nathalie BOULANGER, CsMIME, copilote « vecteur »
André CABIE, CHU Martinique
Jean-Bernard DUCHEMIN, Institut Pasteur de la Guyane
Guillaume DURAND, CNR des arbovirus, Marseille
Loïc EPELBOIN, Centre hospitalier de Cayenne
Cécile FICKO, CsMIME, copilote « clinique »
Julie FIGONI, SpF
Florence FOUQUE, CsMIME
Catherine GOJJON, médecin spécialiste des voyages
Gilda GRARD, CNR des arbovirus, Marseille
Martin GRAU, CESP, Marseille
Sabine HENRY, CsMIME, copilote « clinique »
Xavier NICOLAS DE LAMBALLERIE, CNR des arbovirus, Marseille
Christian LIENHARDT, CsMIME
Sophie MATHERON, médecin infectiologue
Nancy MAUGEY, CESP, Marseille
Vincent POMMIER de SANTI, CESP Marseille, copilote « vecteur »
Bruno POZZETTO, CsMIME, copilote « virus »
Christophe RAPP, infectiologue, hôpital américain de Paris
Dominique ROUSSET, Institut Pasteur de la Guyane
Nadia SAIDANI, CsMIME
Nicole VERNAZZA, CsMIME
Nicolas VIGNIER, CsMIME, pilote

Contributeurs

Olivier PICONE, CHU Louis Mourier, Colombes
Najeh HCINI, Centre hospitalier de l'Ouest guyanais
Narcisse ELENGA, Centre hospitalier de Cayenne

SG-HCSP

Marc DURAND, coordinateur scientifique
Sylvie FLOREANI, coordinatrice scientifique
Avec la participation de Samuel d'ALMEIDA, médecin inspecteur stagiaire de santé publique pour la recherche sur les recommandations internationales

Annexe 3 : Données vectorielles

Cycle de développement des culicoïdes

Les œufs sont pondus dans des sols humides et riches en nutriments, comme les berges de rivière, les sols humides, les trous d'arbres, les bousiers, les substrats de sols organiques (fumier, tiges de bananier et de plantain en décomposition, souches et cosses de cacao) mais aussi des écosystèmes halophiles (organismes vivant dans des milieux salés) comme les mangroves [26]. Certains de ces environnements sont favorisés par l'activité humaine, facilitant ainsi la transmission des arbovirus aux animaux et aux humains vivant à proximité des élevages [25].

Les œufs éclosent après 3 à 10 jours. Le cycle de vie des culicoïdes (Figure 3-1) passent par 6 stades immatures : œuf, 4 stades larvaires et nymphe et le stade adulte. Les larves se développent dans un substrat saturé d'eau ; elles sont enfouies dans les premiers centimètres du substrat dans lequel elles se trouvent et se nourrissent de matières organiques, de bactéries et de protozoaires. Elles ne sont pas adaptées à l'eau libre, n'étant pas capables de nager [27,60]. Les culicoïdes adultes ont une espérance de vie de 20 jours à 3 mois.

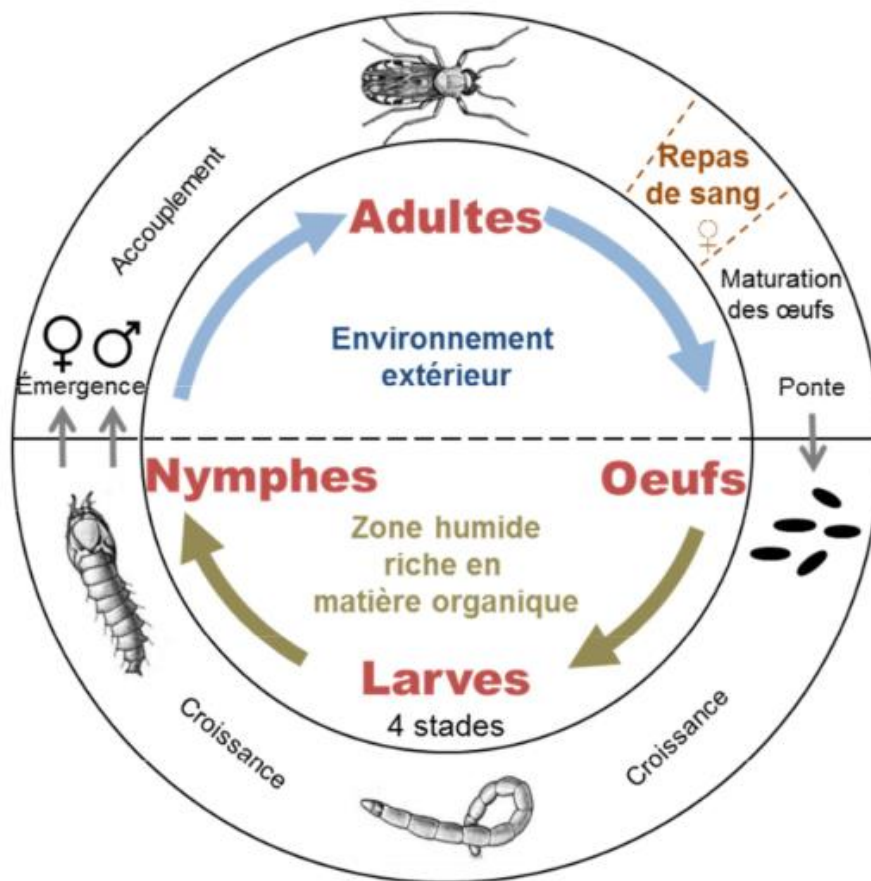


Figure 3-1: Cycle de développement du genre *Culicoides*.
D'après Venail, 2014 [27]

Comportement des culicoïdes adultes (Figure 3-2)

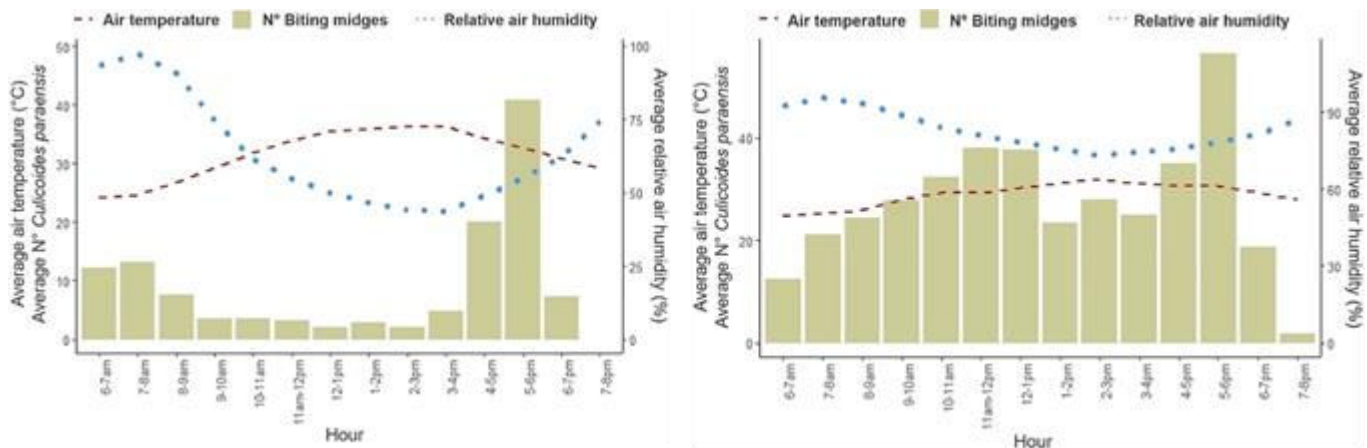


Figure 3.2. Cycle d'agressivité et abondance de *C. paraensis*, Brésil, saison sèche (gauche), saison humide (droite) [61].

La dispersion active des culicoïdes adultes est faible mais ils peuvent être transportés par les vents sur de longues distances. Cela facilite la colonisation de nouveaux territoires, îles ou autres continents par les insectes [27], mais également l'introduction de nouveaux pathogènes [62].

La compétence vectorielle⁷ de *C. paraensis* a été démontrée à la fin des années 70. Ce vecteur peut se contaminer sur un hôte infecté puis transmettre OROV après un temps d'incubation extrinsèque⁸ de 6 à 12 jours [62,63].

La transmission transovarienne d'OROV chez le vecteur n'est pas décrite dans la littérature.

Vecteurs secondaires et compétence vectorielle

La détection de virus à des taux faibles chez différentes espèces de moustiques tels que *Culex quinquefasciatus*, *Coquillettidia venezuelensis*, *Psorophora cingulata*, *Haemagogus tropicalis* et *Aedes (Ochlerotatus) serratus* indique une faible compétence vectorielle. En effet, la détection d'un virus dans des spécimens ne signifie pas que ces derniers sont en mesure de le transmettre. Pour qu'un vecteur soit capable de transmettre un virus, il faut qu'il acquière ce dernier sur un hôte infecté, que le virus passe la barrière digestive du vecteur puis parvienne à gagner les glandes salivaires afin d'être transmis lors d'un prochain repas sanguin sur un hôte vertébré naïf (non infecté). Ces différentes étapes doivent être démontrées pour prouver la compétence vectorielle de l'arthropode (acarien ou insecte).

Aedes aegypti et *Ae. albopictus*, vecteurs d'autres arboviroses, n'ont pas démontré de compétence vectorielle pour la transmission d'OROV [29,64].

L'ensemble des données sur les potentiels vecteurs, moustiques et culicoïdes, vient de faire l'objet d'une revue systématique de la littérature [31]. *Culicoides paraensis* est clairement le vecteur principal d'OROV. *C. sonorensis*, détecté aux États-Unis, présente également des taux d'infection élevés après gorgement artificiel mais le taux d'excrétion salivaire du virus est faible, ce qui n'est pas en faveur d'une forte compétence vectorielle dans ce modèle expérimental [30].

La lutte antivectorielle

Méthodes de surveillance : La surveillance de *C. paraensis* se fait principalement par capture de spécimens adultes. Cette capture peut être réalisée au moyen de pièges lumineux (piège type CDC

⁷ Compétence vectorielle : aptitude intrinsèque d'un arthropode à transmettre un agent pathogène. L'agent pathogène doit survivre et se multiplier dans l'arthropode pour être transmis.

⁸ Temps d'incubation extrinsèque : délai entre un repas sanguin infectant le vecteur et la capacité de transmettre la maladie à l'hôte au décours d'un autre repas sanguin.

notamment) ou par aspiration des spécimens dans les lieux de repos. Les pièges type BG-Sentinel peuvent également être utilisés en étant associés au CO₂ [64].

Moyens de lutte : Les gîtes larvaires potentiels doivent être éliminés, nécessitant un entretien fréquent des espaces verts afin d'éviter la décomposition de la matière organique. Les larves sont sensibles à la dessiccation. L'usage de larvicides tels que *Bacillus thuringiensis* variété *israelensis* (BTI) est inefficace [65]. La pulvérisation de pyréthrinoides rémanents sur les murs des habitations a démontré une efficacité modeste (56% de réduction d'abondance) au Brésil [66].

Protection personnelle antivectorielle (PPAV) : *Culicoïdes paraensis* a une activité diurne à crépusculaire. Les moustiquaires à maille phlébotomaire⁹ (inférieure à 0,75 mm) sont efficaces mais laissent peu passer l'air et la lumière [7]. Les autres moustiquaires ne l'étant pas du fait de mailles trop larges. L'usage de moustiquaires imprégnées ou non d'insecticide peut être envisagée [67].

Le port de vêtements longs est essentiel car il protège des piqûres de culicoïdes qui ont des pièces piqueuses courtes. Des cagoules à mailles fines voire des chapeaux avec moustiquaire à mailles fines peuvent être portées [7].

Il existe très peu de travaux relatifs à l'effet des répulsifs cutanés sur les culicoïdes. C'est plus par homologie avec les méthodes de prévention contre les piqûres de moustiques que les recommandations sont faites. Les répulsifs (DEET, IR3535 et icaridine) sont donc recommandés, en application sur la peau ou les vêtements [64]. Le DEET et l'icaridine ont fait l'objet d'études publiées dans la littérature [68], avec une efficacité moindre que pour les moustiques. Le para-menthane-diol (PMD), principe actif de l'huile d'eucalyptus citronné a été testé en Colombie sur des personnes. Il montre une efficacité répulsive de 99,5% pendant 5h [69].

Il existe des limitations à l'usage des répulsifs cutanés chez les femmes enceintes et les jeunes enfants, comme cela est décrit dans les recommandations aux voyageurs 2024 du HCSP [70].

La ventilation semble pouvoir avoir un effet mécanique pour limiter les piqûres de culicoïdes quand elle est bien orientée à l'entrée des habitations ou à proximité d'une personne à risque [7]. Il n'existe pas de données permettant de considérer que la climatisation réduit le risque de piqûre par les culicoïdes.

⁹ Maille phlébotomaire : plus de 100 trous/cm² (à titre de comparaison, la PERMANET 2.0, actuellement déployés dans les armées a 24 trous/cm²).

Annexe 4. Recommandations de prévention selon les pays vis-à-vis du virus Oropouche pour les voyageurs

Pays ou région OMS	Recommandation	Lien Internet
Etats-Unis d'Amérique	- Pendant le voyage en zone de circulation du virus Oropouche, utilisation d'insectifuges homologués par l'Agence de protection de l'environnement (EPA) actifs sur mouches, les mouches piqueuses ou les culicoïdes (moucheron piqueurs). - Dans les semaines suivant un voyage dans une région touchée par le virus de l'Oropouche, utilisation de moustiquaires de fenêtres et de portes (mailles 20x20) pour protéger l'habitat, et de ventilateurs pour éloigner les moucheron piqueurs en cas d'activité en extérieur.	Preventing Oropouche Oropouche CDC
Amérique du Sud	- Utilisation de moustiquaires à mailles fines sur les portes et les fenêtres, avec des trous de moins d'un millimètre, pour empêcher l'entrée des vecteurs. - Port de vêtements à manches longues et de pantalons longs, en particulier dans les maisons où se trouve une personne malade. - Application d'insectifuges contenant du DEET¹⁰ sur les parties exposées de la peau. - En cas d'épidémie, éviter les activités de plein air à l'aube et au crépuscule, lorsque l'activité des vecteurs est la plus élevée.	PAHO issues update on Oropouche fever - PAHO/WHO Pan American Health Organization [71]
Europe	- À l'aube et au crépuscule, les mesures de protection individuelle visant à réduire le risque de piqûres sont les suivantes : - l'utilisation de moustiquaires à mailles fines sur les portes et les fenêtres, ou d'une climatisation pour protéger l'habitat, - l'utilisation de répulsifs, - le port de vêtements à manches longues, - en l'absence de moustiquaires pour protéger l'habitat, l'utilisation de moustiquaires de lit à mailles fines imprégnées d'insecticides. - En raison de l'impact potentiel élevé de l'infection congénitale par le virus OROV, les femmes enceintes doivent recevoir des informations complètes sur le risque associé à l'infection par le virus OROV et sur les stratégies de prévention au décours d'une consultation médicale. Elles doivent également accorder une attention particulière aux mesures de protection individuelle contre les piqûres de moucheron et de moustiques, si elles décident de voyager.	https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/eueea-travellers-advised-exercise-caution-when-visiting-oropouche-virus-disease
Royaume-Uni	- Avant le séjour, en cas de voyage prévu dans des pays où sont signalées des infections à arbovirus, y compris l'OROV : - tous les voyageurs sont encouragés à demander systématiquement conseil à un professionnel de santé, - ceci concerne particulièrement les femmes enceintes qui doivent discuter des risques potentiels de leur projet de voyage. - Pendant le séjour : - le seul moyen de prévenir l'infection est de limiter les piqûres de moucheron et de moustiques, comme c'est le cas pour de nombreuses autres infections transmises par des insectes ou des tiques - ou d'éviter de se rendre dans des régions présentant un risque connu ou potentiel d'infection par le virus OROV.	https://travelhealthpro.org.uk/news/788/oropouche-virus-disease-information-for-travellers-and-health-professionals

¹⁰ N,N-diéthyl-3-méthylbenzamide, auparavant appelé N,N-diéthyl-m-toluamide, ou DEET

Pays ou région OMS	Recommandation	Lien Internet
Canada	• Pendant le séjour : - utilisation d'un insectifuge approuvé sur la peau exposée, - protection des espaces de vie par des moustiquaires de fenêtres et des portes à mailles fines et la climatisation, - limitation des activités de plein air lorsque les moucheron et les moustiques sont les plus actifs, - utilisation de vêtements amples et longs de couleur pâle faits de matériaux tissés serrés, comme le nylon ou le polyester, - utilisation d'une toile moustiquaire (jour ou nuit) pour dormir à l'extérieur ou dans un bâtiment qui n'est pas complètement fermé, - imprégnation des vêtements par un insecticide. • Après le séjour : - recommandation de suivi étroit avec un obstétricien et un spécialiste des maladies infectieuses pour les femmes enceintes qui ont été exposées au virus Oropouche.	https://voyage.gc.ca/voyager/sante-securite/conseils-sante-voyageurs/534
Espagne	• Les mesures de prévention des piqûres de moustiques doivent être renforcées, en particulier chez les femmes enceintes ou celles qui envisagent de concevoir un enfant, et les voyageurs immunodéprimés ou atteints de maladies chroniques, car ils constituent des groupes de population à plus haut risque. • Les mesures préconisées sont les suivantes : - utilisation de répulsifs, - port de vêtements clairs et couvrants, notamment chez les personnes présentant un risque de piqûre plus élevé du fait de leurs activités en extérieur (travailleurs forestiers, agricoles, etc.), - en cas d'épidémie, éviter les activités de plein air à l'aube et au crépuscule, - protection de l'habitat par des moustiquaires à mailles fines sur les portes et les fenêtres, imprégnées ou non d'insecticides, notamment en l'absence de climatisation, - en l'absence protection physique de l'habitat, utilisation, lors des phases de repos, de jour comme de nuit, de moustiquaires de lit à mailles fines (156 trous par pouce), en particulier chez les femmes enceintes, les nourrissons, les personnes malades ou alitées et les personnes âgées, - utilisation d'insecticides à l'intérieur des habitations.	https://www.sanidad.gob.es/areas/sanidadExterior/laSaludTambienViaja/notasInformativas/docs/NotaInformativa_ViajerosInternacionales_DestinoPaísesAfectados_BrotesVIRUS-ORPOUCHE_Julio2024.pdf

Annexe 5. Recommandations du HCSP émises le 7 novembre 2024¹ à l'intention des voyageurs à destination des zones de circulation du virus Oropouche (A), incluant les femmes enceintes ou susceptibles de l'être (B) et les nouveau-nés de parents exposés à OROV présentant des symptômes évocateurs d'infection à OROV ou dont la mère a été testée positive au cours de la grossesse (C).

A. Pour l'ensemble des voyageurs à destination des zones où circule le virus

En cas de séjour dans une zone géographique à risque (cas sporadiques d'OROV) ou potentiellement à risque :

- Adopter les mesures individuelles de PPAV déjà recommandées dans les [recommandations sanitaires aux voyageurs](#) :
 - porter des vêtements longs couvrants ;
 - appliquer des répulsifs cutanés sur les zones découvertes du corps ;
 - dormir sous une moustiquaire imprégnée d'insecticides.
- Éviter les rapports sexuels non protégés avec des partenaires occasionnels ou nouveaux.

En cas de séjour dans une zone géographique où une épidémie d'OROV est avérée :

- Adopter les mesures de PPAV décrites ci-dessus.
- Limiter les activités en extérieur sans vêtements couvrants et répulsifs, en particulier durant le pic d'activité (16 h à 18 h) du vecteur principal.
- Dans la mesure du possible, dormir et se reposer sous une moustiquaire à mailles phlébotomaires (plus de 100 trous/cm² c'est-à-dire avec des mailles < 1 mm), Cependant, leur faible disponibilité, leur caractère contraignant, la faible activité nocturne du vecteur principal n'encouragent pas une recommandation forte pour l'utilisation de ces dispositifs ; à défaut l'utilisation d'une moustiquaire imprégnée à mailles habituelles est recommandée.
- Éviter les rapports sexuels non protégés avec une femme en âge de procréer et n'ayant pas de moyen de contraception.

En cas de symptômes au cours d'un séjour dans une zone géographique où une épidémie d'OROV est avérée :

- Ne pas prendre d'acide acétylsalicylique (aspirine) ni d'autres anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS).
- Consulter rapidement un médecin qui conseillera sur la conduite à tenir (examens complémentaires, soins et prévention à adopter vis-à-vis de l'entourage).
- En cas de possible infection en zone de présence du vecteur, respecter strictement et au plus tôt les mesures d'isolement vectoriel (vêtements longs, répulsifs, moustiquaire imprégnée, idéalement à mailles phlébotomaires) dans l'attente de la confirmation diagnostique ou si le diagnostic est confirmé, afin de limiter les épidémies en cycle urbain, l'être humain étant alors le principal réservoir du virus.

Après le retour d'une zone géographique où une épidémie d'OROV est avérée :

- Surveiller l'apparition de symptômes dans les 2 semaines suivant le retour.
- En cas d'apparition de symptômes compatibles avec une infection à OROV (fièvre, syndrome grippal, etc.) dans les 2 semaines suivant le retour :

- consulter immédiatement un médecin traitant ou un service d'accueil des urgences, afin de confirmer le diagnostic et de déterminer la conduite à tenir ;
- pour les hommes, utiliser des préservatifs ou s'abstenir de rapports sexuels non protégés pendant 6 semaines après le début des symptômes du fait d'un possible risque de transmission par le sperme ;
- Pour les cliniciens consultés par des voyageurs rapportant des symptômes compatibles avec une infection à OROV :
 - prescrire un test de RT-PCR OROV dans les 7 jours suivant le début des symptômes et/ou une sérologie OROV à compter du 5^{ème} jour suivant le début des symptômes ;
 - associer systématiquement ces examens à une recherche de paludisme pour les zones d'endémie palustre, de leptospirose et des autres arboviroses (RT-PCR pour les virus de la dengue, du chikungunya, du Zika et du virus Mayaro et/ou sérologie arbovirose selon le délai depuis le début des symptômes et le lieu du voyage) ; envisager et rechercher systématiquement une infection communautaire comme diagnostic différentiel ;
 - en cas de symptômes neuroméningés, en l'absence de diagnostic différentiel, pratiquer une ponction lombaire avec réalisation d'un test de RT-PCR OROV sur le LCS, en plus de ceux habituellement recommandés ;
 - quand le bilan est réalisé une semaine ou plus après le début des symptômes, recourir aux méthodes sérologiques pour le diagnostic positif (une infection récente est suggérée en présence d'anticorps anti-OROV de classe IgM ou par une augmentation du titre des anticorps d'un facteur 4 ou plus entre 2 échantillons prélevés en phases aiguë et convalescente), ainsi que pour les diagnostics différentiels (sérologie arboviroses en particulier) ;
 - en cas de diagnostic confirmé d'infection à OROV, signaler le cas à l'Agence régionale de santé.

B. Pour les femmes enceintes ou susceptibles de l'être

Recommandations générales :

- Pour les voyageuses : consulter, avant tout voyage, un professionnel de santé (médecin traitant, sage-femme, obstétricien) ou un centre de vaccinations internationales et de conseils aux voyageurs :
 - en cas de voyage à destination d'une zone à risque ou potentiellement à risque d'exposition au virus OROV, adopter des mesures de PPAV strictes intégrant le port de vêtements couvrants et l'application de répulsifs cutanés le jour ;
 - en cas de voyage à destination d'une zone où une épidémie d'OROV est avérée, reporter le voyage dans la mesure du possible ; en cas de voyage impératif, adopter les mesures de PPAV habituelles, idéalement associées à l'utilisation d'une moustiquaire imprégnée à mailles fines (phlébotomaire) la nuit ou aux heures de sieste (ou à défaut d'une moustiquaire imprégnée à mailles habituelles).
- Pour les médecins et les sages-femmes :
 - informer les femmes enceintes ou susceptibles de le devenir pendant le voyage sur les dernières données épidémiologiques, sur l'incertitude concernant l'étendue précise de la zone de circulation d'OROV et sur le possible risque de transmission materno-fœtale en cas d'infection maternelle ainsi que de ses conséquences éventuelles ;

- déconseiller les voyages non essentiels dans les zones où une épidémie est avérée. À défaut insister sur l'importance de l'observance des mesures de PPAV.

Recommandations pour les médecins ou les sages-femmes s'agissant de femmes enceintes ayant voyagé dans une zone à risque et n'ayant pas présenté de symptômes évocateurs d'une infection à OROV :

- Effectuer un suivi de grossesse selon les recommandations habituelles.
- **En l'absence d'épidémie avérée** dans les zones visitées, ne pas réaliser d'exams diagnostiques ou de dépistage systématique de l'infection à OROV.
- **En présence d'épidémie avérée** dans les zones visitées, discuter la réalisation d'un test de RT-PCR et/ou d'une sérologie OROV selon le délai depuis le retour ; si une infection asymptomatique est prouvée, un suivi est recommandé selon les modalités exposées ci-après. Ces éventuels diagnostics participeront à améliorer les connaissances épidémiologiques et sur le risque pour les voyageurs.
- En cas de découvertes d'anomalies échographiques fœtales compatibles avec une infection fœtale, orienter la femme enceinte vers un centre de diagnostic prénatal, réaliser chez elle une sérologie OROV, discuter la réalisation d'une amniocentèse à partir de laquelle pourra être réalisé un test de RT-PCR OROV, et effectuer un test de RT-PCR OROV précoce sur sang chez le nouveau-né suspecté d'une infection à OROV.
- En cas de naissance d'un enfant atteint d'anomalies morphologiques et de négativité du test de RT-PCR OROV chez l'enfant et indépendamment du résultat de la sérologie chez la mère, le délai à partir duquel un test sérologique peut être contributif n'est pas connu. En cas de survenue de MFIU voire de fausse couche en contexte épidémique, il est recommandé de réaliser une sérologie OROV chez la mère et d'envisager des prélèvements fœtaux pour réalisation d'un test de RT-PCR OROV.

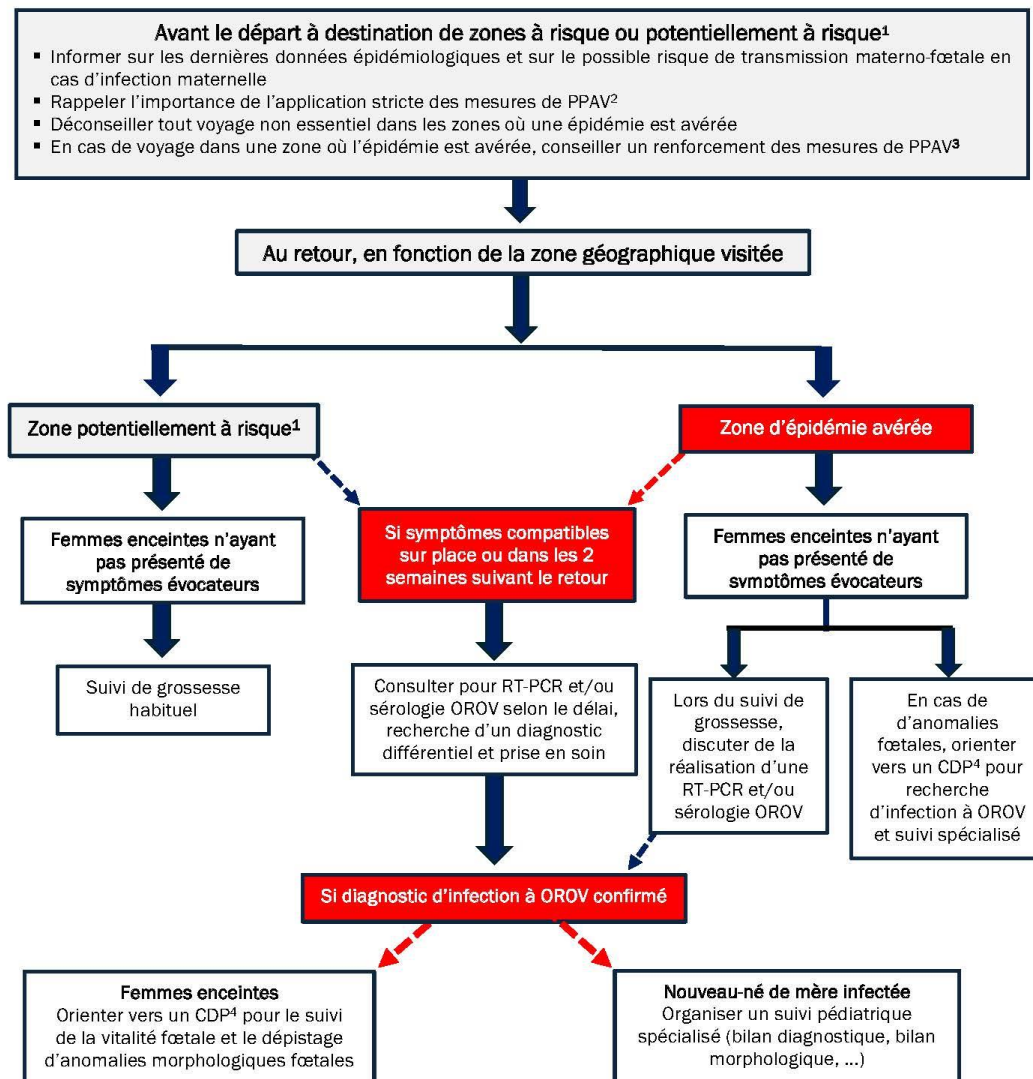
Recommandations pour les femmes enceintes ayant voyagé dans un territoire à risque d'exposition et présentant un tableau compatible avec une infection à OROV :

- Ne pas prendre d'acide acétylsalicylique (aspirine) ni d'autres anti-inflammatoires non stéroïdiens (sauf avis spécialisé).
- Consulter un praticien afin qu'il prescrive :
 - un bilan biologique afin de confirmer ou d'infirmer le diagnostic (test de RT-PCR OROV et/ou sérologie OROV selon le délai depuis le début des symptômes), d'écarter des diagnostics différentiels (voir ci-dessus) et de s'assurer de l'absence de complications.
 - un traitement symptomatique (réhydratation orale, paracétamol) et une éventuelle hospitalisation en présence de signes de gravité.
- Consulter un obstétricien en lien avec un centre de diagnostic prénatal afin d'organiser le suivi de la vitalité fœtale et le dépistage d'anomalies morphologiques fœtales.
- En cas d'infection avérée, consulter en milieu obstétrical spécialisé en lien avec un centre de diagnostic prénatal afin de réaliser un suivi échographique dont le rythme n'est pas établi de manière précise, par exemple toutes les 4 semaines comme pour le virus Zika. Une attention particulière doit être portée au dépistage précoce d'anomalies cérébrales et d'une éventuelle microcéphalie.
- Rappeler qu'une issue défavorable de la grossesse ou des anomalies morphologiques fœtales peuvent survenir à distance de l'infection initiale, d'où l'importance de signaler tout voyage en zone à risque d'exposition durant la grossesse.
- Informer le pédiatre.

- En zone d'activité des vecteurs (régions Antilles et Guyane en particulier), adopter les mesures de PPAV (habits couvrants et répulsifs cutanés) et d'isolement sous une moustiquaire imprégnée idéalement à mailles fines (phlébotomaires) afin de limiter les transmissions secondaires.

Les situations décrites dans le cadre d'une exposition ou de symptômes évocateurs d'une infection à OROV pour les femmes enceintes ou susceptibles de le devenir sont résumées dans le logigramme ci-dessous :

Logigramme des recommandations pour les femmes enceintes ou susceptibles de le devenir



¹ Cas sporadiques d'OROV. Voir : www.paho.org/en/news/16-10-2024-paho-issues-update-oropouche-fever

² Voir les mesures de PPAV dans le [guide des recommandations sanitaires pour les voyageurs](#). Des mesures plus spécifiques sont préconisées en situation épidémique et concernent tout particulièrement les femmes enceintes ou susceptibles de l'être (voir *infra*)

³ Port de vêtements couvrants le jour et le soir, application de répulsifs cutanés, notamment pendant le pic d'activité du vecteur (de 16h à 18h) et repos (jour comme nuit) sous moustiquaire à mailles fines (à défaut, moustiquaires imprégnées d'insecticides)

⁴ CDP : centre de diagnostic prénatal

C. Recommandations concernant les nouveau-nés de parents exposés à OROV présentant des symptômes évocateurs d'infection à OROV ou dont la mère a été testée positive au cours de la grossesse :

- Organiser une prise en soins et un suivi pédiatrique spécialisés du nouveau-né.

- Réaliser un examen physique complet sur le plan neurologique, morphologique et une mesure du périmètre crânien.
- Chez le nouveau-né de mère infectée, réaliser une prise en soins et un suivi pédiatrique spécialisés. La réalisation d'un test de RT-PCR précoce sur sang et d'un dosage des IgM anti-OROV qui doit être répété dans le temps paraît indiquée pour contribuer au faisceau d'arguments diagnostiques, bien que l'intérêt et la performance des tests diagnostiques ne soient pas clairement établis. En cas de réalisation d'une ponction lombaire pour des raisons cliniques, la détection de génome viral sur sérum et LCS par RT-PCR est recommandée. En effet le résultat du test de RT-PCR sur le sang du cordon doit être interprété avec prudence étant donné le risque de résultats faussement positifs et faussement négatifs décrits avec d'autres virus.
- En cas de microcéphalie, de microphthalmie, d'arthrogrypose ou d'anomalies de l'examen neurologique, proposer des examens complémentaires dont une échographie cérébrale, un examen ophtalmologique à l'ophtalmoscope et un examen ORL avec audiométrie par oto-émissions acoustiques ou potentiels évoqués auditifs automatisés (en pratique réalisé en France chez tous les nouveau-nés en maternité).
- Chez les nouveau-nés atteints de malformations ou de lésions évocatrices d'une infection congénitale, réaliser la recherche des pathogènes possiblement incriminés [virus Zika, cytomégalovirus (CMV), agent de la syphilis, virus herpès simplex (HSV), *Toxoplasma gondii*, etc.], et de causes non infectieuses (toxiques, génétiques).
- Garantir une prise en soins multidisciplinaire (pédiatrique, neuro-pédiatrique, infectio-pédiatrique, génétique, ophtalmologique) des nouveau-nés atteints de microcéphalie ; celle-ci doit être anticipée et réalisée rapidement après la naissance.
- Discuter de l'intérêt de la mise en place d'un registre national des cas des microcéphalies et/ou d'une cohorte de suivi des femmes enceintes atteintes d'arboviroses.

L'ensemble de ces recommandations repose sur un niveau de preuve faible et un degré d'incertitude élevé. La situation épidémiologique et les avancées scientifiques devront être suivies et ces recommandations seront actualisées au sein des recommandations sanitaires pour les voyageurs aussi souvent que nécessaire.

En complément, le HCSP recommande la conduite d'études entomologiques pour tenter de mieux comprendre le rôle joué par le vecteur principal et d'éventuels vecteurs secondaires dans les épidémies observées et celles susceptibles d'advenir.

Enfin, le HCSP recommande aussi que ces mesures de prévention et de prise en soins soient promues auprès des populations résidentes en zone à risque d'exposition.

Avis produit par le HCSP

Le 19 décembre 2024

Haut Conseil de la santé publique

14 avenue Duquesne

75350 Paris 07 SP

www.hcsp.fr