

# Surveillance épidémiologique des donneurs de sang et risque résiduel de transmission du VIH, de l'HTLV, du VHC et du VHB par transfusion en France entre 2008 et 2010

Josiane Pillonel (j.pillonel@invs.sante.fr)<sup>1</sup>, Dominique Legrand<sup>2</sup>, Cécile Sommen<sup>1</sup>, Syria Laperche<sup>3</sup> pour le comité de pilotage pour la surveillance épidémiologique des donneurs de sang\*

1/ Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France

2/ Établissement français du sang, Saint-Denis, France

3/ Laboratoire de référence associé au Centre national de référence VIH et au Centre national de référence des virus des hépatites B, C et Delta, Institut national de la transfusion sanguine, Paris, France

\* Le comité de pilotage pour la surveillance épidémiologique des donneurs de sang est composé de (par ordre alphabétique) :

- Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé : L. Aoustin, M. Carlier, E. Pouchol, MP. Vo-Mai.
- Agence régionale de santé Languedoc-Roussillon (Coordonateur régional d'hémovigilance) : G. Daurat.
- Centre de transfusion sanguine des armées : A. Kerleguer.
- Direction générale de la santé : B. Willaert.
- Établissement français du sang : A. Assal, Y. Charpak, B. Danic, MH. Elghouzzi, P. Gallian, MF. Lecomte des Floris, P. Morel, B. Pelletier, D. Rebibo, C. Waller.
- Institut national de la transfusion sanguine : G. Andreu, S. Laperche.
- Institut de veille sanitaire: JC. Desenclos, J. Pillonel, C. Saura.

## Résumé / Abstract

**Introduction** – La surveillance épidémiologique nationale des donneurs de sang a pour objectifs de suivre la prévalence et l'incidence des infections transmissibles par le sang (VIH, HTLV, VHC et VHB), de repérer les facteurs de risque et d'évaluer le risque résiduel de transmission de ces infections par transfusion. Elle concourt également à l'évaluation de la sélection des donneurs. Cet article présente les données de la période 2008-2010.

**Méthodes** – Les taux de prévalence ont été calculés chez les nouveaux donneurs et les taux d'incidence chez les donneurs connus ayant donné au moins deux fois sur la période 2008-2010. Le risque résiduel a été estimé à partir du modèle « taux d'incidence/période fenêtre ».

**Résultats** – Sur la période 2008-2010, le taux de prévalence de l'Ag HBs (7,3 pour 10<sup>4</sup> nouveaux donneurs) était 1,9 fois plus élevé que celui du VHC (3,8 pour 10<sup>4</sup>), 9 fois supérieur à celui de l'HTLV (0,81 pour 10<sup>4</sup>) et 20 fois plus élevé que celui du VIH (0,37 pour 10<sup>4</sup>). Inversement, c'est pour le VIH que l'incidence était la plus élevée (1,05 pour 10<sup>5</sup> donneurs-années), mais les taux sont plus proches : 0,72 pour 10<sup>5</sup> pour le VHB, 0,53 pour 10<sup>5</sup> pour le VHC et 0,19 pour 10<sup>5</sup> pour l'HTLV. Le risque résiduel de transmettre ces infections par transfusion a été estimé sur la période 2008-2010 à 1/1 350 000 dons pour le VHB, 1/2 900 000 pour le VIH, 1/3 700 000 pour l'HTLV et 1/7 000 000 pour le VHC.

**Conclusion** – Grâce à l'amélioration constante de la sélection des donneurs, aux progrès réalisés dans la qualification biologique des dons et aux mesures de prévention prises dans la population générale pour prévenir ces infections, le risque de transmission du VIH, de l'HTLV, du VHC et du VHB par transfusion est devenu très faible depuis une dizaine d'années. Ces résultats confirment que la sécurité virale des produits sanguins labiles est aujourd'hui optimale, message qui doit être largement diffusé auprès des patients transfusés et des donneurs de sang.

## Epidemiological surveillance of blood donors and residual risk of transfusion transmission of HIV, HTLV, HCV and HBV in France, 2008 to 2010

**Background** – The objectives of the national surveillance of French blood donors are to evaluate trends in prevalence and incidence of blood-borne infections (HIV, HTLV, HCV and HBV) in the blood donor population, to identify routes of contamination, and to assess the residual risk of transmitting these infections by transfusion. It also contributes to evaluate blood donor selection. This article presents data for the 2008-2010 period.

**Methods** – Prevalence rates were calculated among first-time donors and incidence rates among repeat donors who gave blood at least twice during the 2008-2010 period. Residual risk was estimated using the "incidence/window period" model.

**Results** – During the 2008-2010 period, the HBsAg prevalence (7.3 p. 10<sup>4</sup> first-time donors) was 1.9 times higher than HCV prevalence (3.8 per 10<sup>4</sup>), 9 times higher than HTLV prevalence (0.81 per 10<sup>4</sup>) and 20 times higher than HIV prevalence (0.37 per 10<sup>4</sup>). Conversely, the incidence was the highest for HIV (1.05 per 10<sup>5</sup> donor-years) but rates are closer: 0.72 per 10<sup>5</sup> for HBV, 0.53 per 10<sup>5</sup> for HCV and 0.09 per 10<sup>5</sup> for HTLV. The residual risk of transmitting these infections by transfusion was estimated for the 2008-2010 period at 1 in 1,350,000 donations for HBV, 1 in 2,900,000 for HIV, 1 in 3,700,000 for HTLV, 1 in 7,000,000 for HCV.

**Conclusion** – Due to improvements in donor recruitments and selection, continuing progress in screening assays and preventive measures taken in the community to control infections, the residual risk of transmitting HIV, HTLV, HCV and HBV by transfusion has become, over the past ten years, very low. These results confirm that the viral safety of blood products is now optimal, message that should be widely disseminated among recipients and blood donors.

## Mots-clés / Keywords

Donneurs de sang, VIH, HTLV, VHC, VHB, risque résiduel, DGV / Blood donors, HIV, HTLV, HCV, HBV, residual risk, NAT

## Introduction

La surveillance épidémiologique nationale des donneurs de sang, commencée en 1992, permet de suivre la prévalence et l'incidence des infections transmissibles par le sang, de repérer d'éventuels nouveaux facteurs de risque et d'évaluer le risque résiduel de transmission de ces infections par transfusion [1;2]. Elle concourt ainsi à l'évaluation de la sélection des

donneurs, qui fait l'objet d'un arrêté ministériel [3]. Cette surveillance est aujourd'hui assurée par l'Institut de veille sanitaire (InVS) et le Centre national de référence (CNR) des hépatites B et C en transfusion (Institut national de la transfusion sanguine) à partir des données et des informations recueillies par l'Établissement français du sang (EFS) et le Centre de transfusion des armées (CTSA), et en partenariat avec eux. Cet

article présente les données de la période 2008-2010 et les tendances depuis 1992.

## Matériel et méthode

Les établissements de l'EFS et le CTSA rassemblent, chaque trimestre, des informations relatives aux dons (nombre de dons provenant de nouveaux donneurs et de donneurs connus) et aux donneurs

confirmés positifs (sexe, âge, type de donneur - nouveau/connu -, délai depuis le dernier don pour les donneurs connus, origine géographique et mode probable de contamination obtenu par hiérarchisation des facteurs de risque [2]). Depuis 2008, ces informations sont enregistrées dans une base de données, « QUED », gérée par l'EFS et accessible à l'InVS.

## Définitions

Les nouveaux donneurs sont ceux qui effectuent leur premier don dans l'établissement et les donneurs connus, ceux ayant déjà consenti un ou plusieurs dons dans le même établissement, quelle que soit la date du don précédent.

Un donneur de sang positif pour le VIH, l'HTLV ou le VHC est défini par la présence d'anticorps (Ac) décelés par des tests de dépistage et confirmés par un test analytique (Western-Blot ou Immunoblot). Un donneur positif pour le VHB est défini par la présence de l'antigène HBs (Ag HBs) confirmée par un test de neutralisation.

De plus, depuis la mise en place du dépistage génomique viral (DGV) pour le VIH-1 et le VHC le 1<sup>er</sup> juillet 2001, un donneur est déclaré positif pour l'un de ces virus par la seule présence de l'ARN du virus sans présence d'Ac. La mise en évidence d'Ac sur un prélèvement ultérieur permet de confirmer l'infection.

Enfin, le DGV pour la détection de l'ADN du VHB a été mis en place dans deux départements français d'Amérique (DFA - Guadeloupe et Martinique) et à la Réunion en 2005, au C TSA en 2006, et de manière progressive en France métropolitaine au cours de l'année 2010.

## Prévalence, incidence et risque résiduel

Les taux de prévalence annuels sont calculés dans la population des nouveaux donneurs en rapportant le nombre total de positifs sur un an pour chacun des virus (VHB, VHC, VIH et HTLV) au nombre total de nouveaux donneurs sur la même année.

Les taux d'incidence sont calculés chez les donneurs connus ayant donné au moins 2 fois sur une période de trois ans, en rapportant le nombre de cas de séroconversions observées durant la période d'étude, divisé par le nombre de donneurs-années (D-A).

Le risque résiduel de transmission d'une infection virale, lié à la fenêtre silencieuse, est estimé à partir de l'équation suivante [4] :

Risque résiduel = taux d'incidence X (durée de la fenêtre silencieuse/365).

Les durées de la fenêtre silencieuse ont été obtenues à partir des données de la littérature : 12 jours pour le VIH et 10 jours pour le VHC, avec le DGV en minipool ; 51 jours pour l'HTLV et 38 jours pour l'Ag HBs [5,6].

## Méthodes statistiques

La variable « mode probable de contamination », renseignée lors de la consultation post-don, n'était pas complète pour 21% des donneurs VIH positifs sur la période 2008-2010. Nous avons donc appliqué une méthode d'imputation multiple pour estimer les données manquantes à partir des valeurs observées de toutes les variables, et 20 bases de données ont été générées [ado ice, Stata® 11.0, Stata Corporation, College Station, Texas, USA] [7]. La proportion d'HSB parmi les donneurs VIH positifs a ensuite été calculée selon les règles de Rubin [8]. Cette méthode d'imputation, réalisée dans le cadre d'une étude sur l'impact des hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes sur le risque résiduel VIH [9], n'a pas été appliquée pour les autres virus.

Les intervalles de confiance à 95% (IC95%) de l'incidence et du risque résiduel ont été obtenus par la méthode quadratique de Fleiss [10].

## Résultats

### Taux de dons positifs

Entre 2008 et 2010, sur un total de 8,8 millions de dons prélevés, 111 ont été confirmés positifs pour le VIH (0,12 pour 10<sup>4</sup> dons), 99 pour l'HTLV (0,11 pour 10<sup>4</sup>), dont près de la moitié (44) ont été dépistés dans les deux DFA et un à la Réunion, 512 pour le VHC (0,58 pour 10<sup>4</sup>) et 905 pour l'Ag HBs (1,03 pour 10<sup>4</sup>). Tous les dons VIH étaient VIH-1 et, parmi ceux HTLV positifs, 97 étaient HTLV-I et 2 HTLV-II.

Sur cette période de trois ans, les taux de dons positifs pour le VIH et l'HTLV sont stables alors que les taux pour le VHC et l'Ag HBs ont diminué chez les nouveaux donneurs ( $p < 0,001$ ) (tableau 1).

## Taux de prévalence chez les nouveaux donneurs

Entre 2008 et 2010, sur un total de 1 220 000 nouveaux donneurs, 45 ont été confirmés positifs pour le VIH, 87 pour l'HTLV (dont 41 dans les deux DFA), 465 pour le VHC et 885 pour l'Ag HBs. Ainsi, sur cette période de trois ans, le taux de prévalence de l'Ag HBs (7,3 pour 10<sup>4</sup> donneurs) était 2 fois plus élevé que celui du VHC (3,7 pour 10<sup>4</sup>), 10 fois supérieur à celui de l'HTLV (0,71 pour 10<sup>4</sup>) et 20 fois plus élevé que celui du VIH (0,37 pour 10<sup>4</sup>).

Alors que sur ces trois années, les taux de prévalence du VIH et de l'HTLV sont stables, ceux du VHC et de l'Ag HBs diminuent significativement ( $p < 0,001$ ). L'analyse de tendance sur une plus longue période montre que tous les taux de prévalence ont diminué entre 1992 et 2010, d'un facteur 20 pour le VHC, 6 pour le VIH, 5 pour l'Ag HBs et 4 pour l'HTLV (figure 1). Alors que sur la période 1992-1998 la prévalence du VHC était, chaque année, supérieure à celle de l'Ag HBs, c'est l'inverse depuis 1999.

## Taux d'incidence chez les donneurs connus

Sur la dernière période d'étude 2008-2010, 28 cas incidents ont été observés pour le VIH, 5 cas pour l'HTLV, 14 cas pour le VHC et 19 cas ont été estimés pour le VHB à partir des 8 cas observés pour l'Ag HBs. Rapportés aux 2 661 810 D-A de la période 2008-2010, les taux d'incidence ont été estimés à 1,05 pour 10<sup>5</sup> D-A (IC95% : 0,71-1,54) pour le VIH, 0,19 (0,07-0,47) pour l'HTLV, 0,53 (0,30-0,91) pour le VHC et à 0,72 (0,44-1,14) pour le VHB.

Entre 1992 et 2010, à l'exception de l'HTLV, virus pour lequel les taux d'incidence sont très faibles tout au cours de la période, ces taux ont diminué au cours de la première décennie pour les trois autres virus et sont stables depuis. Entre les périodes 1992-1994 et 2002-2004, ils ont diminué d'un facteur 20 pour le VHB, 5 pour le VHC et 4 pour le VIH (figure 2).

## Sexe et moyenne d'âge des donneurs confirmés positifs

Sur la période 2008-2010, le sexe ratio (H/F) le plus élevé est observé chez les donneurs VIH positifs (H/F=2,7), suivi de celui des porteurs de l'Ag HBs (H/F=2,3) et de celui des VHC positifs (H/F=1,4). Seul le sexe ratio des donneurs HTLV positifs (H/F=0,5) est inférieur à celui de la population totale des don-

Tableau 1 Dépistage du VIH, de l'HTLV, du VHC et de l'Ag HBs sur les dons de sang par type de donneurs et par année, France, 2008-2010 / Table 1 Screening of HIV, HTLV, HCV and HBsAg in blood donations by donor status and by year, France, 2008-2010

	Nouveaux donneurs			Donneurs connus			Ensemble des donneurs		
	2008	2009	2010	2008	2009	2010	2008	2009	2010
Nombre total de dons	530 743	559 779	469 299	2 287 946	2 441 542	2 535 564	2 818 689	3 001 321	3 004 863
Nombre de dons VIH positifs Taux pour 10 000 dons	16 0,30	11 0,20	18 0,38	23 0,10	22 0,09	21 0,08	39 0,14	33 0,11	39 0,13
Nombre de dons HTLV positifs Taux pour 10 000 dons	32 0,60	35 0,63	20 0,43	6 0,03	0 0,00	6 0,02	38 0,13	35 0,12	26 0,09
Nombre de dons VHC positifs Taux pour 10 000 dons	182 3,43	181 3,23	102 2,17	19 0,08	13 0,05	15 0,06	201 0,71	194 0,65	117 0,39
Nombre de dons Ag HBs positifs Taux pour 10 000 dons	339 6,39	322 5,75	224 4,77	5 0,02	5 0,02	10 0,04	344 1,22	327 1,09	234 0,78

Figure 1 Évolution du taux de prévalence du VIH, de l'HTLV, du VHC et de l'Ag HBs chez les nouveaux donneurs de sang en France entre 1992 et 2010 / Figure 1. Trends in HIV, HTLV, HCV and HBsAg prevalence among first-time donors in France between 1992 and 2010

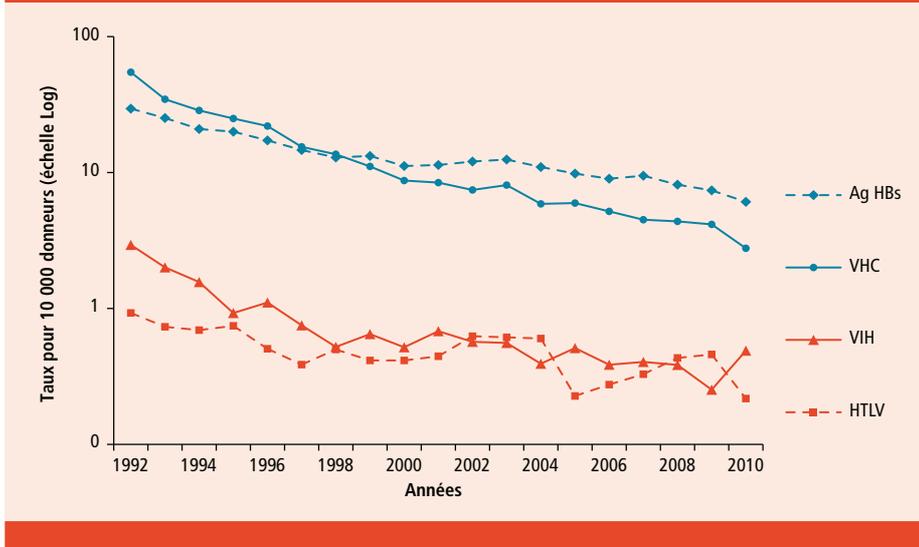
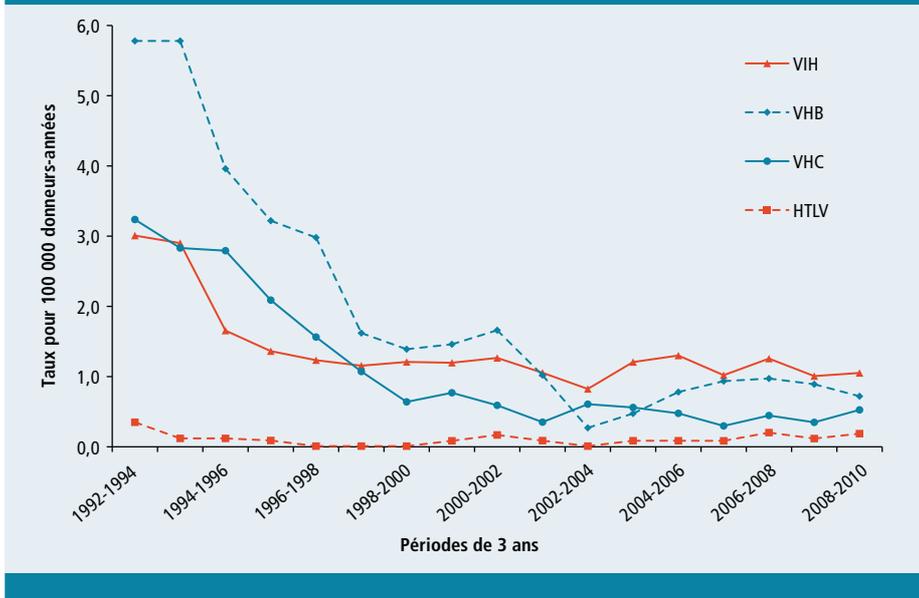


Figure 2 Évolution des taux d'incidence du VIH, de l'HTLV, du VHC et du VHB chez les donneurs connus en France entre 1992 et 2010 / Figure 2. Trends in HIV, HTLV, HCV and HBV incidence among repeat donors in France between 1992 and 2010



neurs, qui est de 1,0 (InVS 2010 données non publiées).

Sur la même période, l'âge moyen le plus élevé est observé chez les donneurs VHC positifs (43 ans), suivi de celui des HTLV positifs (41 ans). La moyenne d'âge des donneurs VIH positifs (37 ans) et celle des porteurs de l'Ag HBs (34 ans) est inférieure à celle estimée à 39 ans dans la population totale des donneurs (InVS 2010 données non publiées). Alors que pour le VIH, l'HTLV et l'Ag HBs, la moyenne d'âge est stable au cours du temps, celle des donneurs VHC positifs est passée de 35 ans en 1994 à 45 ans en 2010.

## Mode probable de contamination

### VIH

Sur les 111 donneurs confirmés positifs pour le VIH sur la période 2008-2010, l'imputation multiple a permis d'estimer à 52% (IC95% : 40-64) la propor-

tion d'hommes contaminés par voie hétérosexuelle et à 48% (IC95% : 36-60) celle des hommes contaminés par des relations sexuelles avec des hommes. Cette dernière proportion est de 40% (IC95% : 20-59) chez les nouveaux donneurs et de 53% (IC95% : 38-68) chez les donneurs connus. Chez les femmes, 97% ont été contaminées par voie hétérosexuelle. La proportion d'hommes contaminés par des relations sexuelles avec des hommes a tendance à augmenter depuis une dizaine d'années (elle était de 39% (IC95% : 28-51) sur la période 1999-2001).

### HTLV

Sur les 54 donneurs confirmés positifs pour l'HTLV en France métropolitaine<sup>1</sup> sur la période 2008-2010, 2 étaient HTLV-II (3,7%) : un homme originaire du Vietnam et une femme ayant un partenaire sexuel

<sup>1</sup> L'HTLV étant endémique dans les DFA, les facteurs de risque ne sont présentés que pour les donneurs trouvés HTLV positifs en France métropolitaine.

originaire d'Afrique subsaharienne et pour laquelle la contamination s'est produite dans les quatre mois précédant le don.

Parmi les 52 donneurs infectés par l'HTLV-I, 31% (n=16) étaient originaires de zones d'endémie (21% d'Antilles-Guyane et 10% d'Afrique sub-saharienne) et 15% (n=8) étaient originaires d'autres zones géographiques (Algérie, États-Unis, Iran, Italie, Japon, Liban, Mauritanie, Tahiti). Parmi les 28 donneurs originaires de France métropolitaine, 21 (75%) ont pu être interrogés sur leurs facteurs de risque. Parmi eux, 12 (57%) ont été probablement contaminés par un partenaire né en zone d'endémie, 2 avaient un partenaire HTLV+, 1 a déclaré avoir des partenaires sexuels multiples et, pour 6 donneurs, le facteur de risque est inconnu.

### VHC

Sur les 512 donneurs confirmés positifs pour le VHC sur la période 2008-2010, 392 (77%) ont pu être interrogés sur leurs facteurs de risque.

Les facteurs de risque les plus fréquents sont l'exposition à des soins incluant les explorations fonctionnelles et la petite chirurgie sans transfusion (28,9%) et l'usage de drogues par voie veineuse (28,7%). Un tatouage et/ou un piercing a été relevé dans 7,3% des cas et 5,2% avaient eu des antécédents de transfusion. La notion d'un partenaire sexuel positif pour le VHC a été évoquée par 3,1% des donneurs. Enfin, 2,3% ont évoqué un autre risque (familial principalement) et 1,8% étaient des professionnels de santé. Pour 13,9% des donneurs interrogés, aucun facteur de risque n'a pu être retrouvé. La répartition des facteurs de risque est différente selon le sexe, avec une proportion plus élevée d'usagers de drogues chez les hommes (37% versus 18%,  $p < 10^{-3}$ ) (figure 3).

### Ag HBs

Sur les 803 donneurs confirmés positifs pour l'Ag HBs sur la période 2008-2010 en France métropolitaine<sup>2</sup>, 696 (87%) ont pu être interrogés sur leurs facteurs de risque.

Être originaire d'une zone d'endémie est le facteur de risque le plus fréquemment identifié (68% des cas). L'exposition nosocomiale (exploration fonctionnelle ou petite chirurgie sans transfusion) a été retrouvée chez 7% des donneurs et la transmission mère-enfant ou intra familiale chez 5% d'entre eux. La notion d'un partenaire sexuel infecté par le VHB a été identifiée chez 3% des donneurs et les séjours prolongés en zone d'endémie chez 2%. Les contaminations parentérales autres que la toxicomanie et la transfusion (tatouage, piercing...) sont évoquées par 2% des donneurs. Enfin, 0,4% étaient des professionnels de santé, 0,3% avaient eu des antécédents de transfusion et 0,3% des antécédents d'usage de drogue par voie intraveineuse. Pour 12% des donneurs interrogés, aucun facteur de risque n'a pu être retrouvé. La répartition des facteurs de risque n'est pas différente selon le sexe (figure 4).

<sup>2</sup> Le VHB étant endémique dans les DFA, les facteurs de risque ne sont présentés que pour les donneurs trouvés Ag HBs positifs en France métropolitaine.

Figure 3 Facteurs de risque du VHC chez les donneurs de sang en France selon le sexe, 2008-2010 / Figure 3 HCV risk factors among blood donors by sex in France, 2008-2010

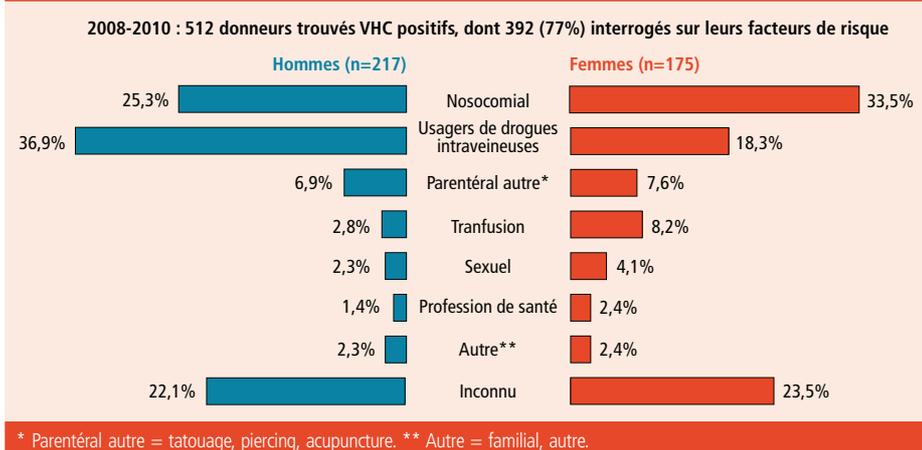
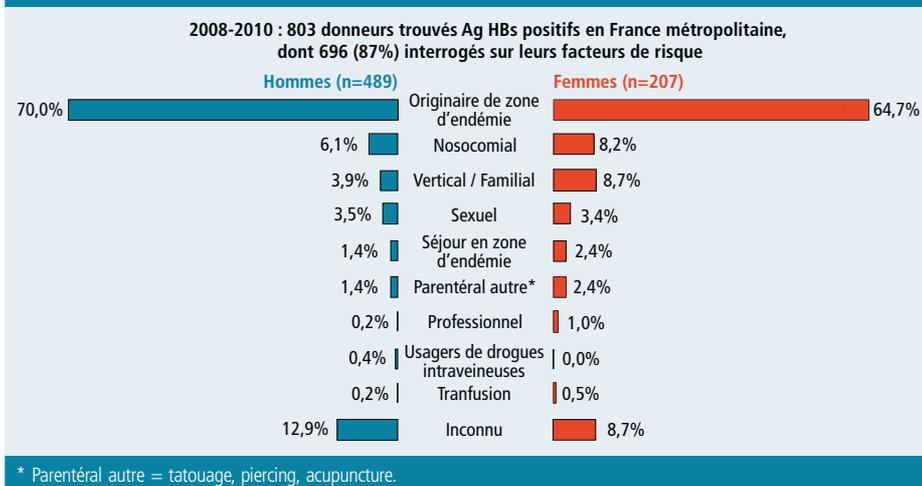


Figure 4 Facteurs de risque de l'Ag HBs chez les donneurs de sang en France métropolitaine selon le sexe, 2008-2010 / Figure 4 HBsAg risk factors among blood donors by sex in Metropolitan France, 2008-2010



## Risque résiduel de transmission d'infections virales par transfusion et impact du DGV

### Risque résiduel

Sur la période 2008-2010, le risque résiduel à été estimé à 1/2 900 000 (IC95% : 0 - 1/850 000) pour le VIH, à 1/7 000 000 (0 - 1/1 100 000) pour le VHC, 1/1 350 000 pour le VHB (0 - 1/730 000) et à 1/3 700 000 pour l'HTLV (0 - 1/1 100 000). Le risque HTLV tel qu'estimé ne prend pas en compte l'impact de la déleucocytation des produits sanguins labiles, réalisée systématiquement sur ces produits depuis le 1<sup>er</sup> avril 1998. En effet, le virus, exclusivement intra-leucocytaire, est éliminé de fait par cette mesure.

Depuis 1992, c'est pour le VHC que le risque résiduel a le plus diminué, d'un facteur 30 entre les périodes 1994-1996 et 2000-2002, mais il est stable depuis 2002. C'est ensuite pour le VHB que la baisse est la plus forte avec une diminution d'un facteur 10 jusqu'en 2002-2004, suivie également d'une stabilisation. Pour le VIH, le risque a été divisé par 4 entre 1992 et 2001, et il est stable depuis (figure 5).

### Impact du dépistage génomique viral

Entre le 01/01/2008 et le 31/12/2010, 8 des 111 donneurs VIH-1 positifs (7,2%) et 4 des 512 VHC positifs (0,8%) étaient ARN positifs et anticorps négatifs

(tableau 2). Cependant, sur les 8 dons ARN-VIH positifs, un aurait été écarté, car il était positif pour la syphilis. En trois ans, le DGV a donc permis d'écarter 7 dons infectés par le VIH et 4 dons par le VHC qui étaient négatifs pour les anticorps et les autres mar-

Tableau 2 Comparaison du gain estimé du DGV avec le gain observé entre le 1<sup>er</sup> janvier 2008 et le 31 décembre 2010 en France / Table 2 Predicted versus observed yield of NAT between 1 July 2008 and 31 December 2010 in France.

	Gain estimé* du DGV pour 1 million de dons	Gain observé du DGV	
		Nombre de dons DGV+ et Ac-	Gain pour 1 million de dons**
VIH	0,29 (IC95% : 0,07-1,02)	7***	0,79
VHC	0,95 (IC95% : 0,45-1,92)	4	0,45

\* Obtenu par différence entre le risque résiduel sans DGV et celui avec DGV.

\*\* Sur la base de 8,8 millions de dons collectés en France entre le 01/01/08 et le 31/12/2010.

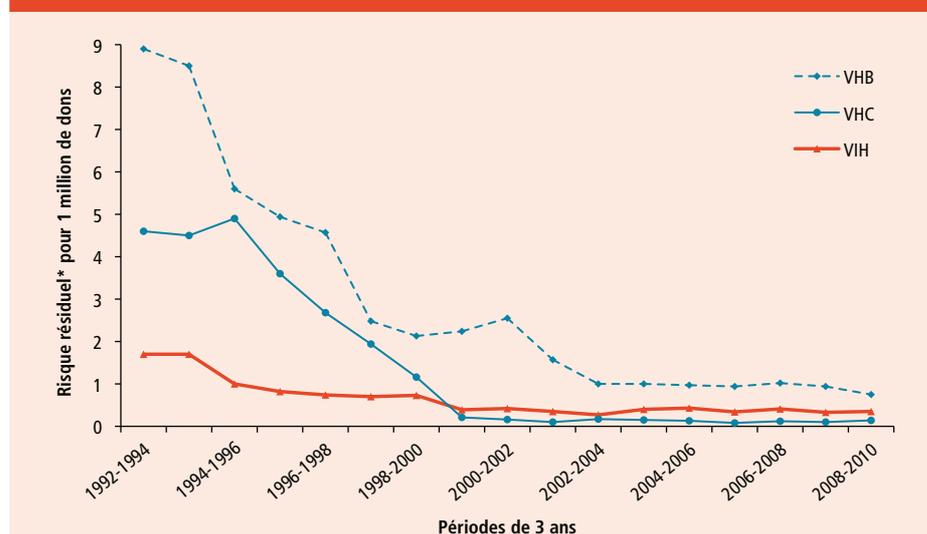
\*\*\* Un huitième don a été trouvé ARN positif et anticorps négatif pour le VIH, mais ce don, trouvé également positif pour la syphilis, aurait été écarté.

queurs à dépistage obligatoire. Rapportés aux 8,8 millions de dons collectés en France sur cette période, le gain est de 0,79 pour un million de dons pour le VIH, supérieur au gain estimé qui était de 0,29 (IC95% : 0,07-1,02) pour un million de dons, même si la différence n'est pas significative. À l'inverse, pour le VHC, le gain observé (0,45 pour un million de dons) est dans la limite inférieure du gain estimé.

## Discussion

Chez les nouveaux donneurs, alors que les taux de prévalence du VHC, et de l'Ag HBs continuent à diminuer sur la période 2008-2010, celui du VIH reste stable à un taux (0,5 pour 10 000 donneurs) environ 70 fois plus faible que le taux de prévalence de 0,35% estimé dans la population générale [11]. Par comparaison, les taux de prévalence du VHC et de l'Ag HBs observés en 2010 sont respectivement 30 fois et 10 fois plus faibles que ceux estimés dans la population générale en 2004 (0,84% pour le VHC et 0,65% pour l'Ag HBs) [12]. Ces données

Figure 5 Évolution du risque résiduel de transmission d'infections virales par transfusion entre 1992 et 2010 en France / Figure 5 Trends in residual risk of transfusion-transmitted viral infections between 1992 and 2010 in France



\* Le risque résiduel pour l'HTLV étant très faible, il n'est pas représenté

témoignent de l'efficacité de la sélection des donneurs de sang. Toutefois, la stabilisation du taux de prévalence du VIH observée au cours des dernières années montre qu'un seuil plancher semble être atteint pour ce virus.

Un phénomène comparable s'observe pour l'incidence du VIH, VHB et VHC chez les donneurs de sang dont les taux sont devenus si faibles qu'ils ne diminuent plus depuis une dizaine d'années : le taux le plus élevé est observé pour le VIH (1,05 pour 10<sup>5</sup> D-A), 1,5 fois plus élevé que celui du VHB (0,72 pour 10<sup>5</sup> D-A) et 2 fois plus élevé que celui du VHC (0,53 pour 10<sup>5</sup> D-A). Ces incidences sont plus faibles que celles observées aux États-Unis : environ 2 fois plus faible pour le VIH, 4 fois plus pour le VHB et 6 fois plus pour le VHC [13]. Si l'épidémiologie de ces infections n'est pas superposable dans les deux pays et peut en partie expliquer ces différences, d'autres facteurs sont probablement à prendre en considération, notamment la sélection des donneurs de sang. Pour l'HTLV cependant, les taux d'incidence sont très proches dans les deux pays.

L'analyse des facteurs de risque montre que pour le VIH chez les hommes, on observe une proportion légèrement plus faible d'hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes que dans la déclaration obligatoire (DO) du VIH (48% versus 59%) [14], proportion qui peut cependant être considérée comme importante compte tenu de l'ajournement permanent les concernant [9]. Les femmes, comme dans la DO du VIH, sont majoritairement infectées par voie hétérosexuelle. Pour l'HTLV, plus des deux tiers des donneurs confirmés positifs sont originaires ou ont eu un partenaire sexuel originaire de zone d'endémie, principalement les DFA et l'Afrique subsaharienne. Pour le VHC, les facteurs de risque les plus fréquents sont l'exposition nosocomiale et l'usage de drogues (pratique qui est l'objet d'un ajournement permanent), mais le fait le plus marquant pour ce virus est l'augmentation importante de la moyenne d'âge des donneurs trouvés positifs entre 1994 (36 ans) et 2010 (45 ans). Cette augmentation est le signe du vieillissement de cette population, reflet de la diminution de l'incidence du VHC, et montre probablement aussi une amélioration de la connaissance du statut VHC dans la population générale, constat qui a également été décrit chez les donneurs de sang américains [15]. Enfin, pour l'infection par le VHB, les facteurs de risque reflètent ceux observés dans une population de porteurs chroniques de l'infection par le VHB, avec une majorité de cas originaires de zone d'endémie infectés principalement par voie verticale ou familiale.

Les résultats du DGV pour le VIH-1 et le VHC, observés sur la période 2008-2010, montrent que le bénéfice additionnel du DGV est presque 2 fois plus important pour le VIH que pour le VHC, ce qui s'explique par une incidence du VIH plus élevée que celle du VHC dans la population des donneurs de sang. Un article récent compare les gains observés du DGV pour le VIH, le VHC et le VHB dans 37 pays

du monde [16]. Cette comparaison montre que le gain du DGV est logiquement plus important dans les pays où l'incidence de ces infections est très élevée : par exemple, plus de la moitié des dons ARN-VIH positifs/Ac négatifs (35/72) observés en 2008 dans l'ensemble de ces pays étaient des dons d'Afrique du Sud.

Grâce à l'amélioration de la sélection des donneurs, aux progrès réalisés dans la qualification biologique des dons et aux mesures de prévention prises dans la population générale pour prévenir ces infections, les produits sanguins labiles présentent depuis une dizaine d'années un risque de transmission transfusionnelle du VIH, VHC, VHB et HTLV très faible. Pour le VHB, ce risque va encore diminuer avec la recherche de l'ADN viral mise en place au cours de l'année 2010. La comparaison de ces risques avec les données d'hémovigilance montre que le risque observé est inférieur au risque résiduel théorique, mais une diminution comparable sur la période 1994-2010 a cependant été observée. Sur la période 1994-1999, 13 effets indésirables receveurs (EIR) VIH, VHB et VHC ont été déclarés en cinq ans (9 VHC, 3 VIH et 1 VHB) et sur les 10 années suivantes (2000-2010), seuls 10 EIR ont été déclarés (4 VHC, 2 VIH et 4 VHB), alors même que la déclaration dans le système d'hémovigilance s'est améliorée au cours du temps [17;18]. L'ensemble de ces EIR étaient d'imputabilité probable ou certaine à la transfusion. Le risque résiduel, tel qu'estimé dans notre article, correspond au risque qu'un don soit infecté et non au risque qu'un receveur soit contaminé. De plus, ce risque théorique ne tient pas compte de la mortalité des receveurs, qui est de 50% dans les cinq années qui suivent la transfusion [19], ne permettant pas l'observation d'infections qui peuvent n'apparaître cliniquement et/ou biologiquement que de nombreuses années après la contamination.

L'ensemble de ces résultats confirme que la sécurité virale des produits sanguins labiles est aujourd'hui optimale, message qui doit être largement diffusé, non seulement auprès des patients transfusés, mais également auprès de la population des donneurs de sang.

#### Remerciements

Nous remercions pour leur collaboration active tous ceux et celles qui participent à la surveillance épidémiologique des donneurs de sang : les responsables des laboratoires de qualification des dons de l'EFS, qui réalisent les analyses de dépistage et ont la charge du recueil des informations nécessaires à cette surveillance et aux estimations du risque résiduel ; les correspondants d'hémovigilance de l'EFS, qui centralisent les données au sein de chacun des établissements ; les médecins des services de prélèvements, qui organisent notamment les consultations post-don.

Nous tenons également à remercier R. Caparros, A. Girault et M. Leclerc pour la saisie et l'exploitation des données, F. Marquer et M. Sillam pour la gestion de la base de données QUED et J.-M. Bouteillé pour les extractions de données nécessaires aux estimations du risque résiduel transfusionnel.

Enfin, nous remercions M. Carlier de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) pour nous avoir fourni les données d'hémovigilance.

#### Références

- [1] Pillonel J, Laperche S. pour le comité de pilotage pour la surveillance épidémiologique des donneurs de sang. Surveillance épidémiologique des donneurs de sang homologues et risque résiduel en France entre 2003 et 2005. Bull Epidemiol Hebd. 2006;(51-52):411-4.
- [2] Pillonel J, Laperche S et le comité de pilotage. Surveillance épidémiologique des donneurs de sang homologues en France entre 1992 et 2002. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire; 2004. 100 p. Disponible à : [http://www.invs.sante.fr/pmb/invs/\(id\)/PMB\\_5939](http://www.invs.sante.fr/pmb/invs/(id)/PMB_5939)
- [3] Arrêté ministériel du 12 janvier 2009 fixant les critères de sélection des donneurs de sang. Disponible à : <http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEX000020104647&dateTexte=&categorieLien=id>
- [4] Schreiber GB, Busch MP, Kleinman SH, Korelitz JJ. The risk of transfusion-transmitted viral infections. The Retrovirus Epidemiology Donor Study. N Engl J Med. 1996;334(26):1685-90.
- [5] Dodd R, Kurt Roth W, Ashford P, Dax EM, Vyas G. Transfusion medicine and safety. Biologicals. 2009;37(2):62-70.
- [6] Laperche S, Maniez M, Barlet V, El Ghouzi MH, Le Vacon F, Levayer T, et al. A revised method for estimating hepatitis B virus transfusion residual risk based on antibody to hepatitis B core antigen incident cases. Transfusion. 2008;48(11):2308-14.
- [7] Royston P. Multiple imputation of missing values: further update of ice, with an emphasis on interval censoring. Stata Journal. 2007;7:445-64.
- [8] Little RJ, Rubin D. Statistical analysis with missing data. 2<sup>nd</sup> ed. John Wiley & Sons Inc; 2002. 408 p.
- [9] Pillonel J, Heraud-Bousquet V, Pelletier B, Semaille C, Velter A, Saura C, et al. Ajournement du don de sang des hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes : impact sur le risque de transmission du VIH en France. Bull Epidemiol Hebd. 2012;(39-40):443-7.
- [10] Fleiss J. Statistical methods for rates and proportions. 2<sup>nd</sup> ed. New York: John Wiley; 1981. 321 p.
- [11] Prise en charge des personnes infectées par le VIH. Rapport 2010 du groupe d'experts sous la direction du Pr P. Yéni. La Documentation Française - Ministère de la Santé et des Sports. 2010. 417 p.
- [12] Meffre C, Le Strat Y, Delarocque-Astagneau E, Dubois F, Antona D, Lemasson JM, et al. Prevalence of hepatitis B and hepatitis C virus infections in France in 2004: social factors are important predictors after adjusting for known risk factors. J Med Virol. 2010;82(4):546-55.
- [13] Zou S, Stramer SL, Dodd RY. Donor testing and risk: current prevalence, incidence, and residual risk of transfusion-transmissible agents in US allogeneic donations. Transfus Med Rev. 2012;26(2):119-28.
- [14] Cazein F, Le Strat Y, Pillonel J, Lot F, Bousquet V, Pinget R, et al. Dépistage du VIH et découvertes de séropositivité, France, 2003-2010. Bull Epidemiol Hebd. 2011;(43-44):446-54.
- [15] Murphy EL, Fang J, Tu Y, Cable R, Hillier CD, Sacher R, et al. Hepatitis C virus prevalence and clearance among US blood donors, 2006-2007: associations with birth cohort, multiple pregnancies, and body mass index. J Infect Dis. 2010;202(4):576-84.
- [16] Roth WK, Busch MP, Schuller A, Ismay S, Cheng A, Seed CR, et al. International survey on NAT testing of blood donations: expanding implementation and yield from 1999 to 2009. Vox Sang. 2012;102(1):82-90.
- [17] Carlier M, Vo Mai, Fauveau L, Ounnoughene N, Sandid I, Renaudier P. Dix-sept ans d'hémovigilance en France : bilan, perspectives. Transfus Clin Biol. 2011;18(2):140-50.
- [18] ANSM. Rapport d'activité hémovigilance 2011. Juillet 2012. 89 p. Disponible à : <http://ansm.sante.fr>
- [19] Wallis JP, Wells AW, Matthews JN, Chapman CE. Long-term survival after blood transfusion: a population-based study in the North of England. Transfusion. 2004;44(7):1025-32.