

## SURVEILLANCE

27 NOV 1998

### SURVEILLANCE DES MARQUEURS D'UNE INFECTION PAR LE VIH, L'HTLV ET LES VIRUS DES HÉPATITES B ET C CHEZ LES DONNEURS DE SANG EN FRANCE

J. PILLONEL \*, A.M. COUROUCE \*\*, C. SAURA \*\*\*

Les donneurs de sang, à l'occasion de chaque don, sont soumis à une série de dépistages systématiques réalisés par les Établissements de Transfusion Sanguine (ETS) afin d'écartier les dons infectieux et d'exclure les donneurs porteurs d'une infection par le VIH, l'HTLV, et les virus des hépatites B (VHB) et C (VHC).

L'objectif du système de surveillance des donneurs de sang est d'analyser l'évolution au cours du temps des taux de dons confirmés positifs et les caractéristiques épidémiologiques des donneurs porteurs de ces marqueurs [1, 2]. Ce système contribue également à l'évaluation des mesures préventives mises en œuvre par les ETS pour le recrutement et la sélection des donneurs.

La surveillance épidémiologique des donneurs de sang est aujourd'hui exercée par le Réseau National de Santé Publique, le Centre National de Référence des hépatites virales (INTS) et l'Agence Française du Sang.

#### MÉTHODE

Depuis août 1985, les ETS 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 -). Les nouveaux donneurs sont des donneurs effectuant leur premier don dans l'ETS et les donneurs connus, les donneurs ayant déjà consenti un ou plusieurs dons dans l'ETS quelle que soit la date du don précédent.

À partir de mi-1991 pour l'HTLV et de 1992 pour le VIH, un questionnaire épidémiologique pour chaque donneur confirmé positif a été établi pour recueillir des informations complémentaires telles que le délai depuis le dernier don pour les donneurs connus, l'origine géographique et le mode de contamination présumé du donneur. Par ailleurs, une investigation des facteurs de risque des donneurs connus, présentant une séroconversion par le VHC, est réalisée depuis 1994.

Les résultats sur le dépistage des donneurs sont quasi-exhaustifs : les sites de transfusion sanguine n'ayant pas répondu ne représentent que 1 % à 2 % de la totalité des prélèvements annuels.

#### RÉSULTATS

##### 1. Taux de dons positifs pour les anticorps anti-VIH, anti-HTLV, anti-VHC et pour l'Antigène HBs

###### 1.1 Nouveaux donneurs

Jusqu'en 1996, le marqueur dépisté positif le plus fréquemment chez les nouveaux donneurs est celui de l'hépatite C. En 1997, le taux de dons Ac anti-VHC devient comparable à celui des dons Ag HBs positifs. Ces 2 derniers étant environ 20 fois supérieurs à celui du VIH et 40 fois supérieurs à celui de l'HTLV (tab. 1 et fig. 1).

Chez les nouveaux donneurs, le taux de dons positifs qui diminue le plus au cours du temps est celui du VIH : il a été divisé par 24 entre 1986 et 1997 alors que celui de l'Ag HBs n'a été divisé que par 2 sur la même période. Le taux de dons positifs pour le VHC, après une augmentation entre 1991 et 1992 liée à l'amélioration des performances des tests (2<sup>e</sup> génération versus 1<sup>re</sup> génération), a été divisé par 3 entre 1992 et 1997. Le taux de dons positifs pour l'HTLV qui était stable sur la période 1991-1995 a été divisé par 2 entre 1995 et 1997.

###### 1.2 Donneurs connus

Chez les donneurs connus, le taux de dons positifs pour le VIH est celui qui diminue le moins au cours du temps : sur une période de 12 ans (de 1986 à 1997) il a été divisé par 17, diminution qui est comparable à celle de l'HTLV et qui est 2 fois plus faible que celle observée pour le VHC sur une période de seulement 7 ans (de 1991 à 1997) (tab. 2 et fig. 1). C'est pour l'Ag HBs que le taux de dons positifs a le plus diminué entre 1986 et 1997 (divisé par 174).

Pour le VHC, dont le dépistage a été introduit plus récemment (1990) que celui du VIH ou de l'Ag HBs, une part encore importante de donneurs découverts positifs en 1997 n'avait jamais été testée. Sur les 71 donneurs confirmés anti-VHC positifs en 1997, 33 (46 %) n'avaient pas encore été testés pour ce marqueur (don précédent fait avant mars 1990), 16 (23 %) avaient été testés par des réactifs de 1<sup>re</sup> génération (moins sensibles que les tests actuels) et seu-

Tableau 1 - Dépistage du VIH, de l'HTLV, du VHC et de l'Ag HBs sur les dons de sang issus de nouveaux donneurs par année, France, 1986-1997

Nouveaux donneurs	1986	1987	1988	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997
Nombre total de dons (en milliers)	581	631	553	533	555	540	488	492	467	475	441	485
Nombre de dons VIH +	1 020	848	458	287	259	204	133	93	70	41	46	35
Taux pour 10 000 dons	17,56	13,44	8,28	5,38	4,67	3,78	2,73	1,89	1,50	0,86	1,04	0,72
Nombre de dons HTLV + **						17 *	41	34	31	33	21	18
Taux pour 10 000 dons						0,72 *	0,91	0,71	0,69	0,71	0,49	0,38
Nombre de dons VHC +						1 886	2 479	1 605	1 281	1 106	914	720
Taux pour 10 000						36,81	48,28	32,71	28,22	23,30	20,71	14,86
Nombre de dons Ag HBs +	1 919	2 924	1 959	1 786	1 697	1 453	1 337	1 168	935	885	717	682
Taux pour 10 000 dons	33,94	44,70	35,46	33,49	33,09	28,36	26,04	23,81	20,07	18,64	16,25	14,07

\* deuxième semestre pour le HTLV, \*\* France métropolitaine uniquement

\* Réseau National de Santé Publique, Saint-Maurice.

\*\* Centre National de Référence des hépatites virales à l'Institut National de Transfusion Sanguine, Paris.

\*\*\* Agence Française du Sang, Paris.

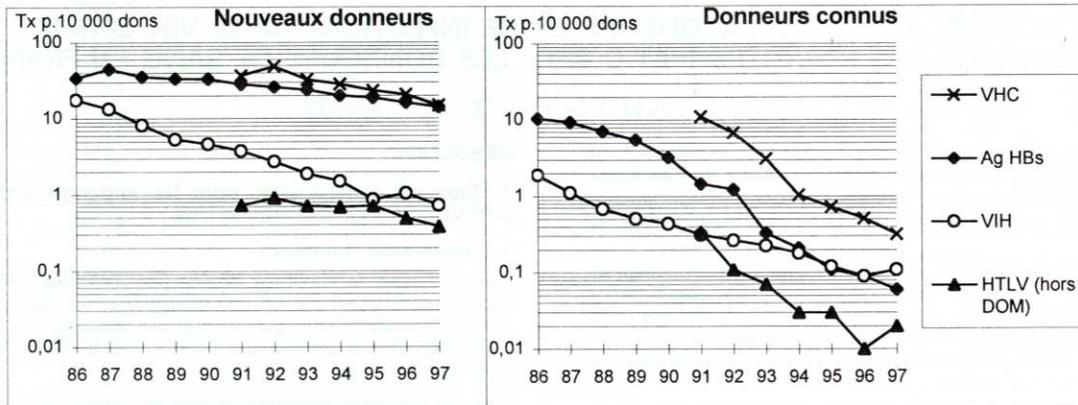
lement 22 (31 %) correspondaient à des séroconversions. Par contre pour le VIH et l'Ag HBs, tous les donneurs connus, découverts positifs en 1997, avaient eu un test antérieur négatif et pour l'HTLV, pour 3 des 4 donneurs connus, il s'agissait de séroconversions.

Tableau 2 – Dépistage du VIH, de l'HTLV, du VHC et de l'Ag HBs, sur les dons de sang issus de donneurs connus par année, France, 1986-1997

Donneurs connus	1986	1987	1988	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997
Nombre total de dons (en milliers)	3 621	3 593	3 439	3 404	3 416	3 392	3 169	2 914	2 672	2 433	2 316	2 216
Nombre de dons VIH +	687	401	236	174	150	106	84	66	48	29	21	25
Taux pour 10 000 dons	1,90	1,12	0,69	0,51	0,44	0,31	0,27	0,23	0,18	0,12	0,09	0,11
Nombre de dons HTLV + **						53 *	34	19	9	8	3	4
Taux pour 10 000 dons						0,34 *	0,11	0,07	0,03	0,03	0,01	0,02
Nombre de dons VHC +						3 407	2 099	902	266	178	118	71
Taux pour 10 000 dons						11,10	6,80	3,10	1,03	0,73	0,51	0,32
Nombre de dons Ag HBs +	3 427	3 312	2 327	1 811	1 003	444	377	96	56	28	20	14
Taux pour 10 000 dons	10,45	9,31	7,09	5,49	3,24	1,45	1,22	0,33	0,21	0,12	0,09	0,06

\* deuxième semestre pour le HTLV, \*\* France métropolitaine uniquement

Figure 1 – Évolution du taux de dons positifs pour le VIH, l'HTLV, le VHC et l'Ag Hbs par année. France, 1986-1997



NB : Pour la figure 1, une représentation semi-logarithmique a été utilisée afin de comparer les variations relatives au cours du temps des taux de dons positifs plutôt que les variations absolues.

## 2. Caractéristiques des donneurs de sang positifs pour le VIH, l'HTLV, le VHC et l'Ag HBs

### 2.1 Sexe

Jusqu'en 1995, autant chez les nouveaux donneurs que chez les donneurs connus (fig. 2), le sexe ratio (H/F) le plus élevé était observé chez les donneurs positifs pour le VIH (entre 3 et 5 hommes pour une femme) suivi de celui des porteurs de l'Ag HBs (entre 2 et 3) ; ces sexe ratios sont, depuis 1995, comparables chez les nouveaux donneurs. Alors que le sexe ratio des donneurs positifs pour le VIH a tendance à diminuer au cours du temps, celui des porteurs de l'Ag HBs est stable chez les nouveaux donneurs et augmente depuis 1991 chez les donneurs connus. Pour ces deux marqueurs, le sexe ratio reste cependant nettement plus élevé que celui de la population totale des donneurs qui est de 1,2 [3].

Le sexe ratio des donneurs positifs pour le VHC est voisin de 1 quelle que soit la catégorie de donneurs (comparable à celui de la population des donneurs) et est stable sur la période. Quant à l'HTLV, le sexe ratio est globalement inférieur à 1 (il varie entre 0,4 et 1 selon l'année) pour les 2 catégories de donneurs.

### 2.2 Age

Les moyennes d'âge les plus élevées sont observées chez les donneurs positifs pour l'HTLV et le VHC que ce soit chez les nouveaux donneurs (environ 35 ans) ou chez les donneurs connus (environ 40 ans).

L'analyse au cours du temps de la moyenne d'âge montre une tendance au vieillissement des donneurs positifs pour le VIH quelle que soit la catégorie de donneurs : chez les nouveaux donneurs, l'âge moyen est passé de 28 ans en 1988 à 33 ans en 1997 et chez les donneurs connus de 32 ans à 36 ans sur la même période. Par contre, aucune tendance particulière ne se dégage pour les autres marqueurs, ni dans la population totale des donneurs [3].

### 2.3 Mode de contamination

L'information sur le mode de contamination est disponible pour les donneurs positifs pour le VIH (à partir de 1992), pour l'HTLV (depuis la mise en place du dépistage) et, uniquement chez les donneurs connus ayant présenté une séroconversion, pour le VHC (à partir de 1994).

Figure 2 – Sexe ratio (hommes/femmes) des donneurs positifs pour le VIH, l'HTLV, le VHC ou l'Ag HBs par année. France, 1986-1997

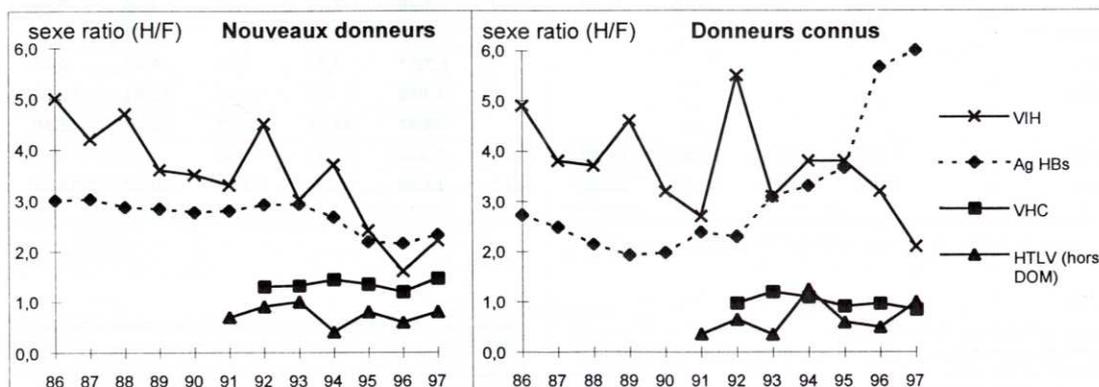


Tableau 3 - Évolution de la part relative des groupes de transmission par sexe chez les donneurs VIH+ entre 1992 et 1997

	FEMMES						HOMMES					
	92	93	94	95	96	97	92	93	94	95	96	97
<b>Nouveaux donneurs (n)</b>	<b>(24)</b>	<b>(23)</b>	<b>(15)</b>	<b>(12)</b>	<b>(18)</b>	<b>(11)</b>	<b>(109)</b>	<b>(70)</b>	<b>(55)</b>	<b>(29)</b>	<b>(28)</b>	<b>(24)</b>
Homosexuel/bisexuel	-	-	-	-	-	-	23,9	25,7	23,6	27,6	17,9	33,3
Usager de drogues IV	0,0	0,0	0,0	8,3	0,0	9,1	3,7	5,7	9,1	3,4	3,6	0,0
Hétérosexuel	70,8	60,9	46,7	50,0	83,3	81,8	27,5	27,1	32,7	24,1	50,0	54,2
Transfusé	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1,8	1,5	0,0	0,0	0,0	0,0
Inconnu / non revu	29,2	39,1	53,3	41,7	16,7	9,1	43,1	40,0	34,5	44,8	28,5	12,5
<b>Donneurs connus (n)</b>	<b>(13)</b>	<b>(16)</b>	<b>(10)</b>	<b>(6)</b>	<b>(5)</b>	<b>(8)</b>	<b>(71)</b>	<b>(50)</b>	<b>(38)</b>	<b>(23)</b>	<b>(16)</b>	<b>(17)</b>
Homosexuel/bisexuel	-	-	-	-	-	-	42,3	32,0	21,1	30,4	31,3	35,3
Usager de drogues IV	7,7	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	5,6	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Hétérosexuel	76,9	93,8	80,0	50,0	80,0	75,0	25,3	38,0	31,6	17,4	31,3	41,2
Transfusé	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Inconnu / non revu	15,4	6,3	20,0	33,3	20,0	25,0	26,8	30,0	47,3	42,2	37,4	23,5

• VIH

Chez les femmes, le principal mode de contamination est la voie hétérosexuelle (tab. 3). Chez les hommes, une proportion relativement stable de donneurs a été contaminée par voie homosexuelle : entre 25 % et 30 % chez les nouveaux donneurs et entre 30 % et 35 % chez les donneurs connus selon les années. Chez les hommes nouveaux donneurs, la part relative des sujets contaminés par voie hétérosexuelle est devenue, depuis 1996, la plus élevée.

Que ce soit chez les hommes ou chez les femmes, le nombre de donneurs positifs pour le VIH qui ont été contaminés par usage de drogues est extrêmement faible. En 1997, un seul cas sur 60 a été recensé : il s'agissait d'une femme de 21 ans donnant son sang pour la première fois.

• HTLV

Du 1<sup>er</sup> juillet 1991, date de la mise en place du dépistage systématique, au 31 décembre 1997, parmi les 325 nouveaux donneurs confirmés positifs pour l'HTLV en France métropolitaine, 7 (2,2 %) sont HTLV-II : 3 hommes et 1 femme anciens usagers de drogues et 2 hommes, l'un originaire du Cameroun et l'autre ayant eu des partenaires originaires d'Afrique.

Parmi les 318 donneurs infectés par l'HTLV-I, une proportion très élevée (46 %) est originaire de zones de forte endémie (39 % d'Antilles-Guyane et 7 % d'Afrique sub-saharienne), 46 % sont originaires de France métropolitaine et 8 % sont originaires d'un autre pays ou leur origine est inconnue.

Parmi les 145 donneurs originaires de France métropolitaine, un total de 47 (32 %) n'a pas de mode de contamination connu ou n'a pas été revu en consultation. Pour les 98 autres, 75 (77 %) ont été contaminés par un partenaire né en zone d'endémie, 3 par un partenaire HTLV positif (sans autre précision), 3 par un partenaire transfusé, 3 ont déclaré avoir des partenaires sexuels multiples et 13 (13 %) ont déclaré, comme seul facteur de risque, des antécédents de transfusions.

• VHC

Sur les 633 donneurs connus, confirmés positifs pour le VHC entre le 1<sup>er</sup> janvier 1994 et le 31 décembre 1997, 109 (17 %) étaient des séroconversions, c'est à dire que le don négatif, antérieur au don positif, avait été testé pour le VHC avec des réactifs de 2<sup>e</sup> ou de 3<sup>e</sup> génération. Sur ces 109 séroconversions, 51 étaient survenues chez des hommes et 58 chez des femmes. Un total de 74 donneurs (68 %) a pu être interrogé sur les facteurs de risque entre le don négatif et le don positif. Le facteur de risque identifié le plus fréquemment (31 % des donneurs interrogés) est l'exposition nosocomiale (explorations fonctionnelles et chirurgie sans transfusion). Le risque lié à l'usage de drogues, malgré la sélection en amont du don, représente 22 % des donneurs interrogés. La notion d'un partenaire sexuel positif pour le VHC a été évoquée chez 8 % des donneurs. Enfin, 4 % étaient des professionnels de santé et 1 % avaient des tatouages (tab. 4).

Tableau 4 - Facteurs de risque chez les donneurs interrogés \* ayant présenté une séroconversion VHC, France, 1994-1997

	Femmes		Hommes		Total	
	N	%	N	%	N	%
Usage de drogues par voie veineuse	7	18,9	9	24,3	16	21,6
Explorations fonctionnelles	8	21,6	6	16,2	14	18,9
Chirurgie (sans transfusion)	6	16,2	3	8,1	9	12,2
Partenaire sexuel VHC positif	3	8,1	3	8,1	6	8,1
Profession de santé	2	5,4	1	2,7	3	4,0
Tatouage	0	0,0	1	2,7	1	1,4
Pas de facteur de risque retrouvé	11	29,7	14	37,8	25	33,8
<b>Total</b>	<b>37</b>	<b>100</b>	<b>37</b>	<b>100</b>	<b>74</b>	<b>100</b>

\* 35 donneurs (21 femmes et 14 hommes) n'ont pas pu être interrogés sur leurs facteurs de risque.

DISCUSSION - CONCLUSION

Les taux des dons positifs diminuent au cours du temps quel que soit le marqueur étudié (Ac anti-VIH, Ac anti-HTLV, Ac anti-VHC et Ag HBs) et quelle que soit la catégorie de donneurs (nouveau, connu). Ces diminutions sont principalement liées à l'amélioration au cours du temps des mesures de sélection des donneurs, mesures dont l'objectif est d'écarter du don les personnes présentant un ou plusieurs facteurs de risque pour le VIH, l'HTLV ou les virus des hépatites B ou C et, chez les donneurs connus, à l'éviction progressive de ceux dépistés positifs à l'occasion d'un don. Ces diminutions sont également le reflet indirect des mesures de santé publique prises vis à vis des infections virales transmissibles par voie sexuelle et par le sang (toxicomanie) à l'échelon de la population générale.

Cependant, il apparaît que les mesures de sélection n'ont pas le même impact pour écarter du don les porteurs des virus VIH, VHB, VHC et HTLV. C'est pour les nouveaux donneurs infectés par le VIH qu'elles apparaissent comme les plus efficaces alors que pour le VHC et le VHB, elles semblent moins performantes compte tenu notamment des modes de contamination qui ne sont pas toujours associés à un facteur de risque identifiable lors de l'entretien médical.

La surveillance de la population des donneurs connus est intéressante dans la mesure où, malgré la sélection dont elle fait l'objet, elle permet d'identifier des infections récentes. En 1997, le nombre de séroconversions est comparable pour le VIH (n = 25) et pour le VHC (n = 22). Pour le VHB, 14 séroconversions ont été repérées par l'Ag HBs, mais le caractère transitoire de ce marqueur fait que ce nombre est sous-estimé. Un calcul réalisé à partir des données du groupe Hépatites Virales de la Société Française de Transfusion Sanguine (SFTS) a permis d'estimer que la probabilité de détecter une infection VHB par la recherche de l'Ag HBs sur le don postérieur à l'infection était de 36 % [2], ce qui donnerait 39 séroconversions VHB en 1997. Pour l'HTLV, le nombre de séroconversions est chaque année très faible (n = 3 en 1997). Ces nombres de cas incidents ne permettent cependant pas de calculer des taux d'incidence puisque les dénominateurs correspondants n'ont pas pu être établis pour l'ensemble des ETS. Ils n'ont été calculés que pour les ETS appartenant aux groupes Rétrovirus et Hépatites Virales de la SFTS qui représentent environ un tiers des dons prélevés en France. Les estimations réalisées sur la période 1994-1996 pour ces ETS [2,5] montre que le taux d'incidence le plus élevé est retrouvé pour le VHB : 3,67 pour 100 000 Personne-Années (IC à 95 % : 2,6 - 5,1), puis pour le VHC : 2,69 pour 100 000 P.-A. (IC à 95 % : 1,8 - 4,0), ensuite pour le VIH : 1,66 pour 100 000 P.-A. (IC à 95 % : 0,9 - 2,9) et enfin pour l'HTLV : 0,12 pour 100 000 P.-A. (IC à 95 % : 0 - 0,8).

Malgré la forte diminution du nombre de nouvelles infections VHB qui doit être liée en partie à l'augmentation de la couverture vaccinale [6], c'est toujours pour le VHB, que l'on identifie le plus grand nombre de nouvelles contaminations, ce qui suggère que malgré la vaccination, la transmission de ce virus serait la moins bien maîtrisée des 3 virus, VIH, VHB et VHC.

Remerciements

Nous remercions très sincèrement tous les établissements de transfusion sanguine pour leur participation et pour la qualité des informations fournies.

RÉFÉRENCES

- [1] Saura C, Pillonel J, Couroucé AM. Dépistage des marqueurs des infections transmissibles par le sang sur les dons collectés en France de 1993 à 1995. Transfusion Clinique et Biologique 1997 ; 4 : 403-415.
- [2] Pillonel J, Saura C, Couroucé AM. Dépistage des marqueurs d'une infection par le VIH et les virus des hépatites B et C chez les donneurs de sang en France et risque résiduel de transmission de ces virus par transfusion sanguine. Eurosurveillance 1998 ; 7 : 76-79.
- [3] Pillonel J, Saura C, Couroucé AM. Prévalence du VIH, de l'HTLV et des virus des hépatites B et C chez les donneurs de sang. France 1992-96. Transfusion Clinique et Biologique 1998 ; 5 : 305-312.
- [4] Couroucé AM, Pillonel J, Saura C. Infections récentes par le virus de l'hépatite C chez les donneurs de sang et facteurs de risque. BEH 1998 ; 4 h 13-14.
- [5] Couroucé AM, Pillonel J et les groupes de travail Rétrovirus et Hépatites Virales de la SFTS. Risque de transmission d'infections virales par transfusion de dérivés sanguins labiles. Médecine Thérapeutique 1997 ; 10 : 858-862.
- [6] SOFRES-Médical /SmithKline Beecham. La vaccination contre l'hépatite B en France en 1997 (Rapport d'avril 1998).