

ENQUÊTE

SÉROPOSITIVITÉ V.I.H. CHEZ LES DONNEURS DE SANG DE 1985 À 1989

par Anne-Marie COUROUCÉ * et les C.T.S. du groupe de travail *Rétrovirus* de la Société nationale de transfusion sanguine : J. BAUDELLOT (Bobigny), M.-H. ELGHOZZI (Les Ulis), M. GUÉGUEN (Rennes), C. JANOT (Nancy), J.-M. LEMAIRE (Montpellier), M. MANIEZ (Lille), F. MESNIER (Bordeaux), L. NOËL (Versailles), M.-L. NORTH (Strasbourg), W. SMILOVICI (Toulouse)

La découverte du virus de l'immunodéficience humaine (V.I.H.) en 1983 [1] puis la mise au point des tests permettant la mise en évidence des anticorps anti-V.I.H. présents chez les sujets infectés par le virus [4, 7] ont rendu possible la reconnaissance des donneurs de sang séropositifs grâce à un dépistage systématique qui a été rendu obligatoire en France le 1^{er} août 1985.

Cette mesure a permis d'apprécier l'ampleur de la séroprévalence en France chez les donneurs de sang [3, 8]. Celle-ci était l'une des plus élevées d'Europe en 1985.

Le travail présenté ici concerne l'évolution de la séropositivité V.I.H. observée par les centres de transfusion sanguine (C.T.S.) du groupe de travail *Rétrovirus* depuis le 1^{er} août 1985 jusqu'à la fin du 3^e trimestre 1989, ainsi qu'une estimation du risque résiduel transfusionnel.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Les 10 C.T.S. du groupe de travail, représentant environ le quart de l'activité transfusionnelle française ont rassemblé leurs résultats concernant les dons de sang confirmés anti-V.I.H. positif depuis le début du dépistage jusqu'au 30 septembre 1989.

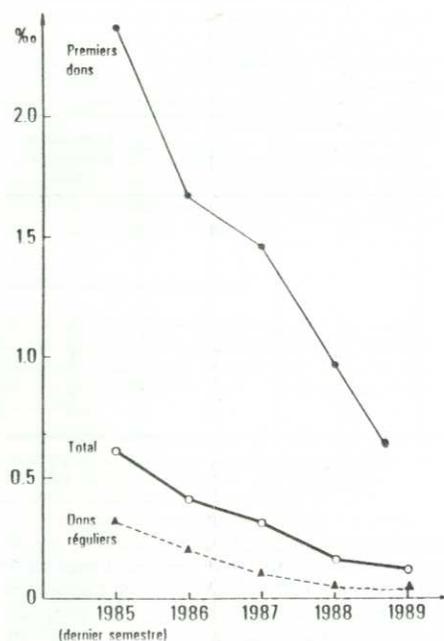
Comme il n'a pas été possible d'avoir des informations complètes concernant la relation « nombre de dons/nombre de donneurs », les résultats seront présentés uniquement en fonction des dons en individualisant les premiers dons (issus de nouveaux donneurs), de ceux consentis par des donneurs connus (qu'ils soient réguliers ou occasionnels).

Les dons séropositifs ayant un profil de séroconversion récente par Western-Blot [9, 17] ont été recensés, c'est-à-dire ceux reconnaissant la p 25, la gp 160 et éventuellement la gp 110 à l'exclusion de la p 18, de la p 34 et de la gp 41.

Pour tous les donneurs connus, chez lesquels une séropositivité était découverte, le délai entre ce don séropositif et le précédent don séronégatif a été calculé.

À partir de cet intervalle et en s'appuyant sur une étude française faite chez des receveurs de dérivés labiles séronégatifs provenant de donneurs

Figure 1. — Séroprévalence des anticorps anti-V.I.H. du 1^{er} août 1985 au 30 septembre 1989 dans les dons de sang collectés par les centres de transfusion du groupe de travail *Rétrovirus*.



s'étant ultérieurement séroconvertis [13], une estimation du nombre de donneurs récemment infectés et pas encore séroconvertis a été tentée.

RÉSULTATS

La séroprévalence anti-V.I.H. a été en constante diminution de 1985 à 1989 : de 0,62 à 0,13 pour mille dons (tabl. 1 et fig. 1).

Cette baisse a porté sur les dons consentis par les donneurs connus (0,32 à 0,05 ‰) ainsi que par les nouveaux donneurs (de 2,36 à 0,66 ‰)

représentant dans cette étude de 13 à 16 % de l'ensemble des dons. Cependant, depuis 1987 date à laquelle les donneurs réguliers avaient été dépistés au moins une fois, la diminution de la séroprévalence est nulle entre 1988 et 1989 dans cette population alors qu'elle reste très accentuée chez les nouveaux donneurs.

Rappelons que ces chiffres sont calculés à partir du nombre de dons et non à partir du nombre de donneurs, ce qui sous-estime la séroprévalence V.I.H. chez les donneurs connus (1).

La proportion de donneurs très récemment séroconvertis par rapport au nombre total de séropositifs a été calculée pour 1987 et 1988 (tabl. 2), cette proportion est 5 fois plus élevée chez les donneurs réguliers (1 pour 6) que chez les nouveaux donneurs (1 pour 30).

Le tableau 3 concerne uniquement les donneurs réguliers et fournit le délai existant entre le don dépisté séropositif et le précédent don séronégatif. Si les années 1985 et 1986 ne sont pas très informatives à cet égard car beaucoup de sérologies antérieures à la découverte de la séropositivité étaient inconnues, les années plus récentes permettent de connaître le nombre de dons séronégatifs potentiellement infectieux provenant de donneurs très récemment infectés. Un délai inférieur à 12 mois entre le don séronégatif et le don séropositif était, dans cette étude, observé chez 35 donneurs sur 1 131 316 dons en 1987, chez 27 donneurs sur 1 065 532 dons en 1988, chez 20 donneurs sur 791 890 dons dans les 3 premiers trimestres de 1989.

Si l'on considère que le quart de tels dons sont infectieux (2), le risque résiduel peut être estimé à 1 pour 125 000 dons en 1987, à 1 pour 158 000 dons en 1988 et en 1989.

(*) Fondation nationale de transfusion sanguine, 6, rue Alexandre-Cabanel, 75015 Paris.

(1) Une estimation de la moyenne de dons par an, chez les donneurs connus, a pu être réalisée dans certains C.T.S. ; elle s'élève à 1,6. Pour calculer la séroprévalence chez les donneurs connus, il faut donc diviser le nombre de dons par 1,6, ce qui revient à multiplier la séroprévalence observée par 1,6.

(2) Une étude réalisée sur des receveurs de produits issus de donneurs en phase de séroconversion a montré que 1 receveur sur 4 était réellement contaminé [13].

Tableau 1. — Séropositivité anti-V.I.H. chez les donneurs de sang
Résultats rassemblés par le groupe de travail *Rétrovirus*

	1985 à partir du 1 ^{er} août	1986	1987	1988	3 premiers trimestres 1989
Total des dons.....	510 496	1 126 276	1 131 316	1 065 532	791 890
V.I.H. positifs :					
Nombre.....	318	479	361	176	101
Pour mille.....	0,62	0,42	0,32	0,16	0,13
Premiers dons (total).....	76 574	168 940	185 211	138 708	104 920
V.I.H. positifs :					
Nombre.....	181	283	269	128	69
Pour mille.....	2,36	1,67	1,45	0,92	0,66
Dons provenant de donneurs connus (total).....	433 922	957 336	946 105	926 824	686 970
V.I.H. positifs :					
Nombre.....	137	196	92	48	32
Pour mille.....	0,32	0,20	0,10	0,05	0,05

Tableau 2. — Séropositivité V.I.H. et séroconversion récente
chez les nouveaux donneurs et les donneurs connus

	Nouveaux donneurs		Donneurs connus	
	1987	1988	1987	1988
Nombre de dons.....	185 211	138 708	946 105	926 824
Séropositifs :				
Total.....	269	128	92	48
Séroconversion récente (S.C.R.)	10	4	13	8
S.C.R./séropositifs.....	1/27	1/32	1/7	1/6

Tableau 3. — Intervalle entre dons séronégatif et séropositif
chez les donneurs connus

	1985 à partir du 1 ^{er} août	1986	1987	1988	3 premiers trimestres 1989
Nombre de dons séropositifs.....	137	196	92	48	32
Intervalle entre le don séropositif et le précédent don séronégatif :					
< 2 mois.....	1	3	2	3	3
2 à 4 mois.....	3	10	10	4	5
4 à 6 mois.....	0	9	8	6	4
6 à 12 mois.....	0	16	15	14	8
> 12 mois.....	0	5	26	17	8
Inconnu.....	133	153	31	4	4

DISCUSSION

Dans cette étude, limitée aux centres de transfusion sanguine du groupe de travail *Rétrovirus*, comme dans l'ensemble des établissements de transfusion sanguine français [5], la séroprévalence des dons de sang confirmés anti-V.I.H. positif a été en diminution constante depuis le début du dépistage. Les raisons principales de cette chute de la séroprévalence V.I.H. au cours du temps chez les sujets se présentant pour un don de sang sont une meilleure exclusion des sujets à risque par des mesures renforcées lors de l'interrogatoire précédant le don et l'exclusion du don de sang des sujets dépistés séropositifs depuis 1985.

Cependant, si le nombre de séropositifs reste plus important parmi les nouveaux donneurs qui ne représentent en moyenne que 15 % des dons, le rapport entre la séropositivité observée chez les nouveaux donneurs et chez les donneurs

réguliers avoisine 2 (69/32) au cours des 3 premiers trimestres de 1989 alors qu'il était de 3 (268/92) en 1987. Ceci est dû à une baisse plus modérée de la séroprévalence chez les donneurs réguliers depuis 1987 (0,10 pour 1 000 en 1987 à 0,05 pour 1 000 au cours des 3 premiers trimestres de 1989). En effet, des séroconversions sont régulièrement mises en évidence dans cette population. Ces nouvelles infections V.I.H. décelées ces dernières années montrent qu'il subsiste encore des sujets à risque dans la population des donneurs réguliers.

Il a en effet été montré que les sujets séropositifs appartenaient toujours aux groupes à risque classiques [16].

Ces infections récentes sont les plus difficiles à dépister puisque les anticorps sont de taux faibles et sont dirigés seulement contre la p 24/25 et la gp 160 [9, 17].

Ce profil de séroconversion semble être rencontré 5 fois plus fréquemment chez les donneurs régu-

liers que chez les nouveaux donneurs. Sur 30 séropositifs, 1 seul parmi les nouveaux donneurs et 6 parmi les donneurs réguliers étaient très récemment séroconvertis dans notre étude. Cette observation semble montrer que probablement peu de nouveaux donneurs se présentent pour un don de sang entre l'infection et la séroconversion, période de 6 à 8 semaines [10, 12, 19] pendant laquelle le donneur est infectieux mais ne peut pas être reconnu par une recherche des anticorps anti-V.I.H.

Par contre, ce risque est plus élevé avec les dons issus de donneurs réguliers puisque le don antérieur à la découverte de la séropositivité peut avoir été fait pendant cette période sérologique muette.

Plusieurs équipes ont tenté d'évaluer ce risque résiduel de transmission du virus V.I.H. par des études rétrospectives [13, 15, 20] ou par des études prospectives [6].

Ce risque a été estimé aux États-Unis à 1 pour 40 000 dons de mai 1986 à mai 1987 [20], à 1 pour 68 000 dons de mars 1985 à février 1987 [5], à 1 cas pour 36 282 transfusions d'avril 1985 à décembre 1986 [6]. En France, ce risque a été estimé à 1 don infectieux pour 4 dons provenant de sujets découverts séropositifs moins d'un an plus tard [13]. En nous appuyant sur cette étude française, le risque estimé à partir de nos données qui semblait diminuer entre 1987 et 1988 (1 pour 125 000 dons à 1 pour 150 000 dons) reste stable en 1989. Ces chiffres ne représentent qu'une estimation grossière mais ils montrent cependant que le risque persiste et ne paraît pas décroître malgré la diminution de la séroprévalence globale.

Le test Ag/H.I.V. permettrait probablement de reconnaître une fraction importante de ces sujets donnant leur sang pendant cette « fenêtre sérologique » [2, 11, 14, 18]. L'obstacle le plus important pour son utilisation est le long délai pour sa mise en œuvre, celui-ci n'étant pas compatible avec de nombreuses activités transfusionnelles.

Une vigilance extrême reste de rigueur aussi bien chez les nouveaux donneurs que chez les donneurs connus dans l'exclusion des sujets à risque par l'interrogatoire et dans le dépistage des anticorps anti-V.I.H. qui doit être conduit avec le plus grand soin pour une mise en évidence des séroconversions les plus récentes.

RÉFÉRENCES

- [1] Barre-Sinoussi F., Chermann J.C., Rey F. et al. — Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk of acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *Science*, 1983, 220, 868-871.
- [2] Bowen P.A., Lobel S.A., Caruana R.J. et al. — Transmission of Human Immunodeficiency Virus (H.I.V.) by transplantation : clinical aspects and time course analysis of viral antigenemia and antibody production. *Ann. Intern. Med.*, 1988, 108, 4648.
- [3] Direction générale de la Santé. — Résultats du dépistage systématique des anticorps anti-L.A.V. sur les dons de sang. *Bull. épidém. hebdom.*, 1986, 12, 28.
- [4] Brun-Vézinet F., Rouzioux C., Barre-Sinoussi F., Klatzmann D. et al. — Detection of Ig G antibodies to lymphadenopathy-associated virus in patients with AIDS or lymphadenopathy syndrome. *Lancet*, 1984, i, 1253-1256.
- [5] Direction générale de la Santé. — Résultats du dépistage des anticorps anti-V.I.H. dans les établissements de transfusion sanguine (E.T.S.) en 1987. *Bull. épidém. hebdom.*, 1988, 15, 67-68.
- [6] Cohen N.D., Munoz A., Reitz B.A., Ness P.K. et al. — Transmission of retrovirus by Transfusion of Screened blood in patients undergoing cardiac surgery. *New Engl. J. Med.*, 1989, 320, 1172-1176.
- [7] Couroucé A.-M. et le groupe de travail de la S.N.T.S. — Evaluation de 3 troupes immuno-enzymatiques de dépistage des anticorps anti-L.A.V. Comparaison avec des tests de confirmation. *Rev. fr. Transfusion et Immuno-hématologie*, 1985, 28, 325-330.

[8] Couroucé A.-M., Smilovici W., North M.-L. — Bilan des 9 premiers mois de dépistage des anticorps anti-V.I.H. chez les donneurs de sang en France. *Rev. fr. Transfusion et Immuno-hématologie*, 1987, 30, 11-18.

[9] Couroucé A.-M., Barin F., Barre F. et al. — Conduite et difficultés de la sérologie H.I.V. *Spectra Biologie*, 1987, 87, 33-38.

[10] Couroucé A.-M. and the Retrovirus study group of the French National Society of blood transfusion. Latency preceding seroconversion in sexually transmitted H.I.V. infection. *Lancet*, 1987, *ii*, 1025.

[11] Couroucé A.-M., Bouchardeau F., Jullien A.-M., Faucher V., Lentzy M. — Blood transfusion and Human Immunodeficiency Virus (H.I.V.) antigen. *Ann. Intern. Med.*, 1988, 108, 771-772.

[12] Esteban J., Waikuo Shih J., Chang Chih Thai, Bodner A.J. et al. — Importance of western blot

analysis in predicting infectivity of anti-H.T.L.V. III/L.A.V. positive blood. *Lancet*, 1985, *ii*, 1083-1086.

[13] Jullien A.-M., Couroucé A.-M., Richard D., Favre M. et al. — Transmission of H.I.V. blood from seronegative donors. *Lancet*, 1988, *ii*, 1248-1249.

[14] Kessler H.A., Blaaw B., Spear J. et al. — Diagnosis of Human Immunodeficiency Virus infection in seronegative homosexuals presenting with an acute viral syndrome. *Jama*, 1987, 258, 1196-1199.

[15] Kleiman S., Secord K. — Risk of human immunodeficiency virus (H.I.V.) transmission by anti-H.I.V. negative blood. *Transfusion*, 1988, 28, 499-501.

[16] Lefrère J.-J., Richard D., Couroucé A.-M. et al. — Risk factors of H.I.V. seropositive subjects detected through blood donation in France. *Transfusion*, 1989, 29, 84-85.

[17] Noël L., Couroucé A.-M. et le groupe de travail *Rétrovirus* de la Société nationale de transfusion sanguine. — Le Western Blot V.I.H. 1, qualités et difficultés d'un test de confirmation. *Spectra Biologie*, 1988, 88, 31-35.

[18] Sidow M., Gaines H., Sonnerborg A. et al. — Antigen detection in primary H.I.V. infection. *Brit. Med. J.*, 1988, 296, 238-240.

[19] Van der Poel C.L., Reesink H.W., Van Oers M.H.J., Vander Meulen F.W. — Transmission of H.I.V. by transfusion of ELISA negative blood. *Vox Sanguinis*, 1988, 54, 247.

[20] Ward J., Holmberg S., Allen J.R. et al. — Transmission of human immunodeficiency virus (H.I.V.) by blood transfusions screened as negative for H.I.V. antibody. *New Engl. J. Med.*, 1988, 318, 473-478.

LE POINT SUR...

LES EMPOISONNEMENTS PAR POISSONS TROPICAUX À LA RÉUNION

ÉTAT ACTUEL DE LA CIGUATERA

Synthèse réalisée par J.-P. QUOD (1)

Une enquête a été réalisée dans le cadre d'une étude sur les ichtyosarcotoxismes dans l'île de la Réunion.

De 1986 à 1988, plus de 100 foyers ont été répertoriés auprès des médecins généralistes, totalisant 268 malades. 85 % d'entre eux ont présenté une symptomatologie typiquement ciguatière. Les autres formes d'intoxication rencontrées sont de nature histaminique (10 %) ou ébrio-hallucinoïde (5 %).

L'incidence des ichtyosarcotoxismes peut être estimée à 15,6/100 000 habitants. À titre de comparaison, elle serait pour le Pacifique Sud de 36,5. Le taux réel est supérieur car les consultations ne sont pas systématiques. Il apparaît en outre que près d'un praticien sur 4 ignore les moyens d'établir le diagnostic de l'intoxication ciguatière et que les cas ne sont jamais signalés aux autorités.

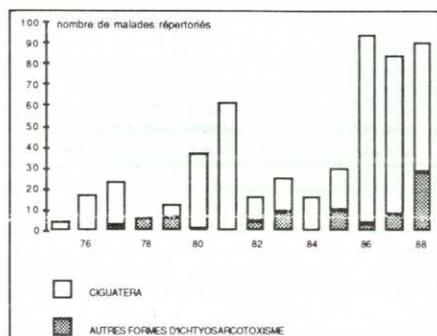
Ainsi que le montre la figure 1, on assiste depuis 1986 à un accroissement du nombre d'intoxications malgré les restrictions réglementaires apportées à la commercialisation du poisson.

1. LA CIGUATERA

Son importance sur l'île était estimée comme faible, voire nulle. Or, compte tenu des limites de l'étude, on peut estimer qu'actuellement le nombre de cas avoisinerait la centaine par an.

À la fois phénomène biomarin et maladie humaine, la ciguatera représente un problème de santé publique et un véritable « verrou » bioécologique pour l'industrie de la pêche tropicale de fond.

Figure 1. — Synthèse des cas d'ichtyosarcotoxismes de 1975 à 1988



Aspects cliniques

Le polymorphisme symptomatologique retrouvé au cours de cette étude s'inscrit bien dans le cadre global décrit pour le Pacifique et les Antilles. Les symptômes apparaissent de 1 à

36 heures après l'ingestion de poisson toxique : diarrhée (71 %), paresthésies de la bouche et des extrémités (88 %), inversion de la sensation chaud-froid (81 %), asthénie (88 %), myalgies (44 %), prurit (42 %), hypotension (37 %). 10 % des cas étaient sévères et ont nécessité un transfert en milieu hospitalier pour une durée moyenne de 3 jours. Au total, de 1986 à 1988, 562 jours d'I.T.T. ont été prescrits.

Fait original, 30 % des formes observées s'enrichissent de signes neurosensoriels exceptionnellement rapportés dans les autres régions (sensations ébrieuses, hallucinations, angoisses...).

L'évolution est en général favorable. Les signes digestifs et cardiovasculaires s'amendent en quelques jours. Certains signes tels que les dyesthésies, les algies et le prurit peuvent persister plusieurs semaines à plusieurs mois. L'asthénie est toujours très lente à disparaître. À distance, ces signes peuvent réapparaître après une ingestion de poisson, même sain. Un état de sensibilisation à l'ensemble des produits marins en général s'installe, ravivant le malaise neurodigestif et les lésions de grattage.

Aspects épidémiologiques

Les espèces toxiques présentes sur le marché réunionnais font partie des poissons les plus couramment consommés, c'est-à-dire des *Serranidae* (rouges, cabots de fond...) et des *Lethrinidae* (capitaines).

L'endémicité ciguatière globale de l'océan Indien est considérée comme modérée à l'exception des bancs coralliens qui hébergent des populations de poissons toxiques et qui constituent pourtant la principale ressource exploitable par les armements réunionnais, mauriciens et seychellois. 37 espèces au moins ont été reconnues ciguatières. Certains de ces poissons constituent la part essentielle des captures réalisées et, en dépit du risque qu'ils peuvent parfois présenter, leur importance commerciale reste grande.

2. LES AUTRES FORMES D'ICHTYOSARCOTOXISME RENCONTRÉES

Plusieurs autres types d'intoxications par consommation de poisson peuvent être rencontrées sur l'île. La notion d'espèce causale et le tableau clinique permettent généralement de différencier ces formes entre elles.

L'intoxication histaminique

Elle survient après ingestion de *Scombridae* (thons, bonites), de *Coryphaenidae* (dorades) et de *Carangidae* (banoloches).

La této-dointoxication

Les poissons mis en cause appartiennent aux familles des *Tetraodontidae*, des *Diodontidae* et des *Balistidae*. Le risque inhérent à ces poissons est bien connu des pêcheurs locaux bien que des accidents mortels se soient produits en 1959 (1 décès) et en 1972 (2 décès).

L'intoxication hallucinoïde

Il s'agit d'une forme d'empoisonnement peu grave sévissant à l'état endémique dans certaines régions de l'île, et dont le mécanisme biogénique reste à élucider. Bien connue de certains pêcheurs locaux et recherchée pour la « saoulaison » qu'elle provoque, ses effets sont comparables à ceux de l'ivresse alcoolique. Sur l'île, elle fait suite à la consommation de certains herbivores (*Siganidae* et *Acanthuridae*).

La composante ébrio-hallucinoïde retrouvée dans 30 % des cas cliniques de ciguatera suggère diverses hypothèses quant à la nature du complexe toxinique et aux particularismes symptomatologiques de la ciguatera dans notre région.

3. PROPHYLAXIE

En région d'endémicité, la prévention du risque ciguatière repose sur la mise en place d'une réglementation adaptée. Divers travaux scientifiques réalisés jusqu'en 1980 ont conduit à l'établissement d'une liste d'espèces interdites ou limitées à la commercialisation selon le poids et l'origine du spécimen. L'accroissement des accidents de ces dernières années (fig. 1) en montre les limites. Les relations toxicité-poids et toxicité-origine sont des notions relatives à chaque espèce qu'il convient de suivre régulièrement, en raison de leur caractère évolutif dans le temps et dans l'espace.

Compte tenu des exigences sanitaires, socio-économiques et législatives particulières au département de la Réunion, seule la parfaite maîtrise du phénomène ciguatera sous ses angles biomarins et toxicologiques permet de protéger avec équité les intérêts des consommateurs et des professionnels de la pêche en s'appuyant sur trois démarches majeures : le recensement des cas déclarés, le contrôle toxicologique des espèces suspectes et la surveillance des facteurs biomarins.

(1) Laboratoire vétérinaire départemental, 14, rue du Stade-de-l'Est, 97490 Sainte-Clotilde.