

## 5.3 - Surveillance du VIH chez les donneurs de sang homologues

Rédigé par Josiane Pillonel (j.pillonel@invs.sante.fr) et Syria Laperche (Centre national de référence pour les hépatites B et C et du VIH en transfusion, Institut national de la transfusion sanguine)

### Les points clés

- **Diminution de la prévalence du VIH chez les donneurs de sang jusqu'en 1998, puis stabilisation autour de 0,5 pour 10 000 nouveaux donneurs entre 1998 et 2005.**
- **Stabilité de l'incidence du VIH chez les donneurs connus entre 1994 et 2005 : elle est de 1,16 pour 100 000 sur la période 2003-2005.**
- **Augmentation de la proportion des virus de sous-types non-B entre les périodes 1985-1987 (6 %) et 2003-2005 (31 %).**
- **Risque résiduel de transmettre le VIH par transfusion très faible : 1/2 600 000 dons, soit environ une contamination par an.**
- **Bénéfice limité du dépistage génomique viral mis en place en juillet 2001 : en quatre ans et demi, il a permis d'écarter 4 dons infectés par le VIH.**

### 5.3.1 INTRODUCTION

Les objectifs de la surveillance épidémiologique nationale des donneurs de sang sont de contribuer à l'évaluation de la prévalence et de l'incidence des infections transmissibles par le sang (VIH, HTLV, VHB, VHC et syphilis), de repérer d'éventuels nouveaux facteurs de risque et d'évaluer le risque résiduel de transmission de ces infections par transfusion [1-4]. Elle concourt également à l'évaluation des politiques de sélection des donneurs et de prévention des risques infectieux. 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 et du VIH en transfusion (Institut national de la transfusion sanguine, INTS), à partir des données et des informations recueillies par l'Établissement français du sang (EFS) et le Centre de transfusion sanguine des armées (CTSA) et en partenariat avec eux. Cet article présente les données de dépistage du VIH chez les donneurs de sang sur une période allant de 1994 à 2005.

### 5.3.2 RÉSULTATS

#### 5.3.2.1 Dons VIH positifs entre 1994 et 2005

Entre 1994 et 2005, sur les 31,5 millions de dons prélevés, 631 ont été confirmés positifs pour le VIH (0,20 pour 10 000 dons). Sur ces 631 dons VIH positifs, seuls 4 étaient VIH-2 (0,6 %).

Entre le 1<sup>er</sup> juillet 2001 (date de mise en place du dépistage génomique viral (DGV)) pour le VIH-1 et le VHC et le 31 décembre 2005, parmi les 164 donneurs confirmés positifs pour le VIH-1, 160 étaient Ac anti-VIH-1 positifs et 4 étaient ARN VIH-1 positifs/Ac négatifs. Sur les 4,5 premières années, le DGV a donc permis d'écarter 4 dons infectés par le VIH-1 qui n'ont pas été détectés par les anticorps, soit 0,36 dons ARN-VIH-1 positif/Ac négatifs pour un million de dons (4/11,15 millions de dons collectés sur cette période). Parmi les 160 donneurs Ac anti-VIH-1 positifs, 5 n'ont pas été détectés par le DGV à cause de charges virales faibles (<50 copies/ml).

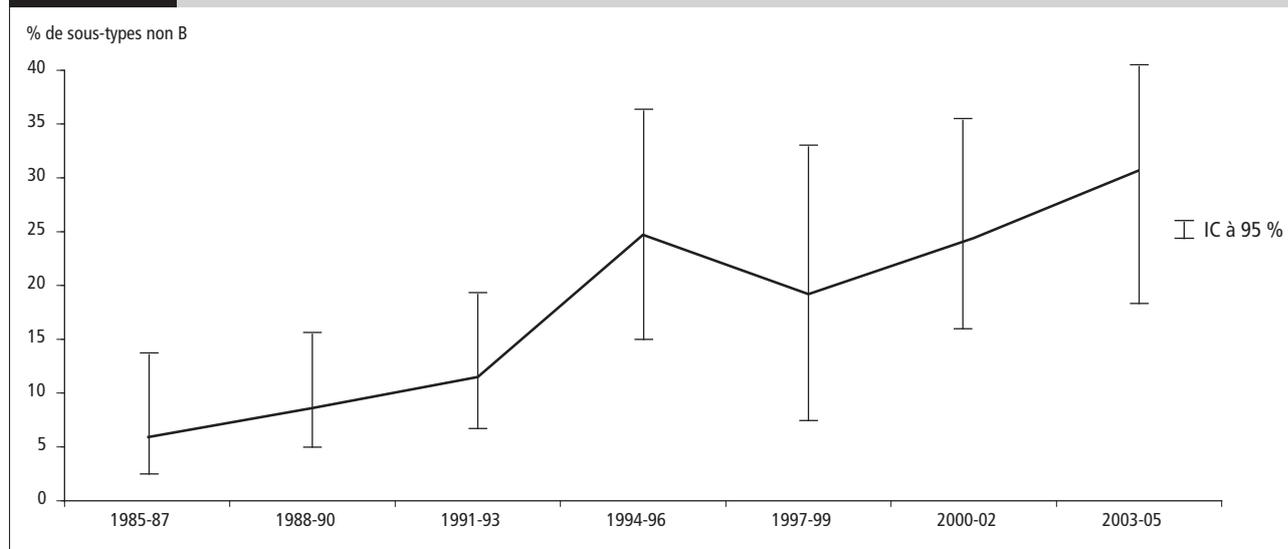
#### 5.3.2.2 Diversité virale

La première étude réalisée rétrospectivement sur la période 1985-1999 a concerné 564 VIH-1 et l'étude prospective, qui a débuté en 2000, a concerné 185 VIH-1, soit un total de 749 échantillons parmi lesquels 680 (91 %) ont pu être sérotypés.

Parmi les échantillons sérotypés, la proportion de sérotypes non-B est nettement supérieure sur la période 2000-2005 (27,3 %) comparativement à la première période d'étude (12,3 %). L'analyse de tendance confirme cette augmentation au cours du temps (figure 1), puisque la proportion des sous-types non-B est passée de 5,9 % sur la période 1985-1987 à 30,7 % sur la période 2003-2005 (Khi-2 de tendance :  $p < 0,0001$ ).

FIGURE 1

## ÉVOLUTION DES SOUS-TYPES NON-B CHEZ LES DONNEURS DE SANG EN FRANCE ENTRE 1985 ET 2005



La répartition des sous-types est associée à l'origine géographique. Sur la première période, 89,6 % des donneurs VIH-1 originaires d'Europe occidentale étaient infectés par un sous-type B alors que 76,5 % des donneurs VIH-1 originaires d'un pays d'Afrique subsaharienne étaient infectés par un sous-type non-B (tableau 1). De la même manière, sur

la deuxième période, 75,9 % des donneurs VIH-1 originaires d'Europe occidentale avaient un sous-type B alors que 88,9 % des donneurs VIH-1 originaires d'un pays d'Afrique subsaharienne avaient un sous-type non-B.

TABLEAU 1

## RÉPARTITION DES SOUS-TYPES B ET NON-B SELON L'ORIGINE GÉOGRAPHIQUE DES DONNEURS DE SANG, 1985-2005

Origine géographique	Groupe Rétrovirus : 1985-1999			National : 2000-2005		
	B (%)	Non-B (%)	P*	B (%)	Non-B (%)	P*
France/Europe	369 (89,6)	43 (10,4)	< 0,01	101 (75,9)	32 (24,1)	0,04
Afrique subsaharienne	4 (23,5)	13 (76,5)	< 10 <sup>-4</sup>	1 (11,1)	8 (88,9)	< 10 <sup>-4</sup>
Afrique du Nord	4 (66,7)	2 (33,3)	NS	5 (100)	0	NS
Autre	13 (86,7)	2 (13,3)	NS	4 (80,0)	1 (20,0)	NS
Inconnu	65 (94,2)	4 (5,8)	NS	6 (66,7)	3 (33,3)	NS
<b>Total</b>	<b>455 (87,7)</b>	<b>64 (12,3)</b>		<b>117 (72,7)</b>	<b>44 (27,3)</b>	

\* Test exact de Fischer.

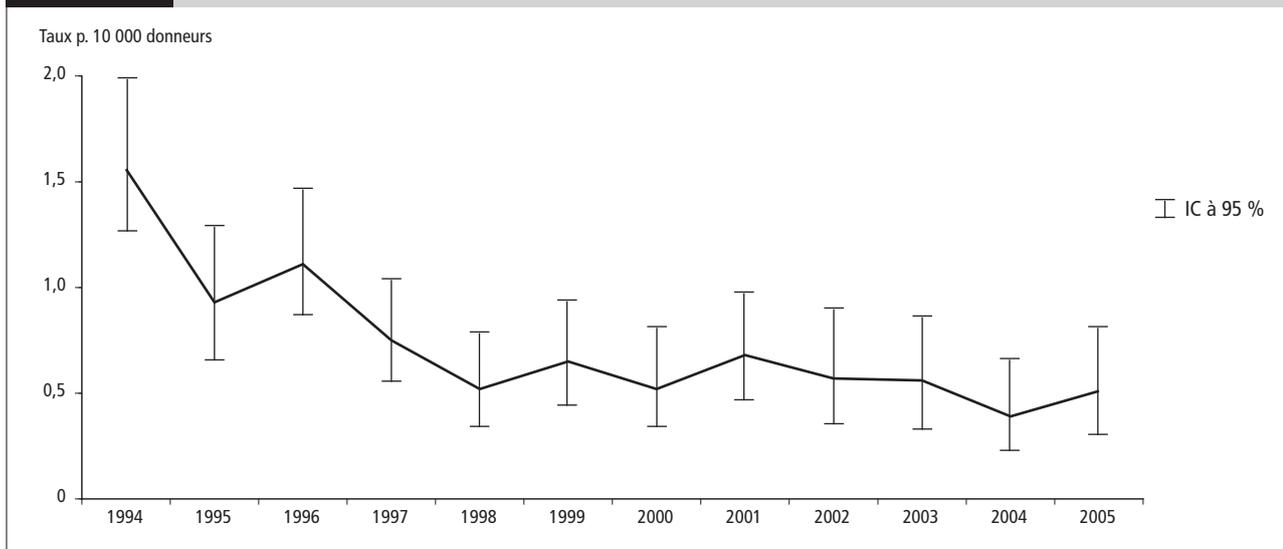
## 5.3.2.3 Taux de prévalence du VIH chez les nouveaux donneurs

Entre 1994 et 2005, sur un total de 4 813 000 nouveaux donneurs, 359 ont été confirmés positifs pour le VIH, soit un taux de prévalence global de 0,75 pour 10 000 donneurs.

L'analyse de tendance (figure 2) montre une diminution significative du taux de prévalence entre 1994 (1,56 pour 10 000 donneurs) et 1998 (0,52 pour 10 000 donneurs), puis une stabilisation de ce taux entre 1998 et 2005.

**FIGURE 2**

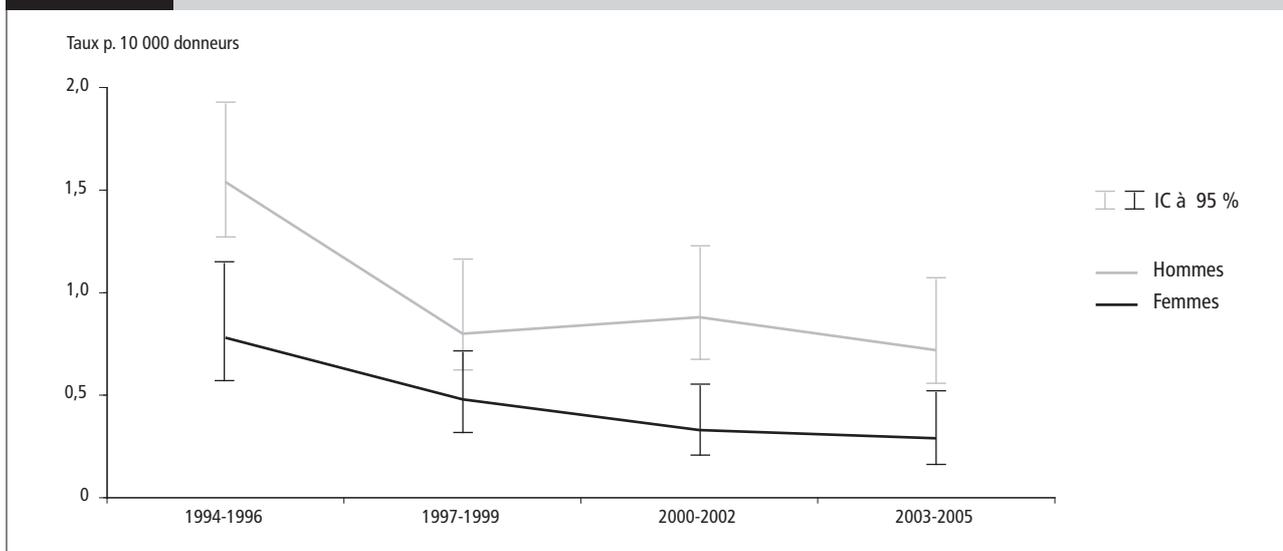
**TAUX DE PRÉVALENCE DU VIH CHEZ LES NOUVEAUX DONNEURS DE SANG ENTRE 1994 ET 2005**



L'analyse des taux de prévalence par sexe (figure 3) montre que la prévalence est environ deux fois plus élevée chez les hommes que chez les femmes, quelle que soit la période étudiée.

**FIGURE 3**

**TAUX DE PRÉVALENCE DU VIH CHEZ LES NOUVEAUX DONNEURS DE SANG PAR SEXE ENTRE 1994 ET 2005**

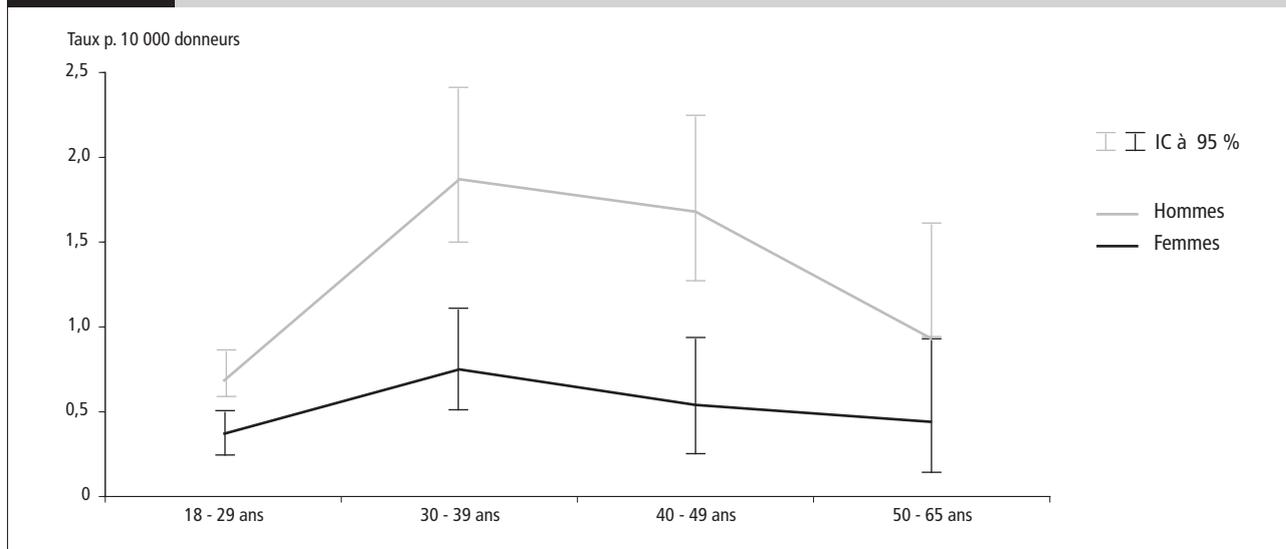


L'analyse des taux de prévalence par sexe et groupe d'âge, (figure 4) montre l'existence d'un pic pour les 30-39 ans qui est légèrement plus marqué chez les hommes que chez les femmes. La prévalence du VIH est multipliée par 3 chez les hommes de 30-39 ans par rapport aux 18-29 ans, puis se stabilise chez les 40-49 ans pour diminuer ensuite chez les 50-65 ans. Chez les femmes, la prévalence est 2 fois

plus élevée chez les 30-39 ans que chez les 18-29 ans, mais la diminution observée pour les deux tranches d'âge suivantes n'est pas, contrairement aux observations faites chez les hommes, significative. Les taux de prévalence sont significativement plus élevés chez les hommes que chez les femmes quel que soit le groupe d'âge.

FIGURE 4

TAUX DE PRÉVALENCE DU VIH CHEZ LES NOUVEAUX DONNEURS PAR SEXE ET GROUPE D'ÂGE, 1994-2005

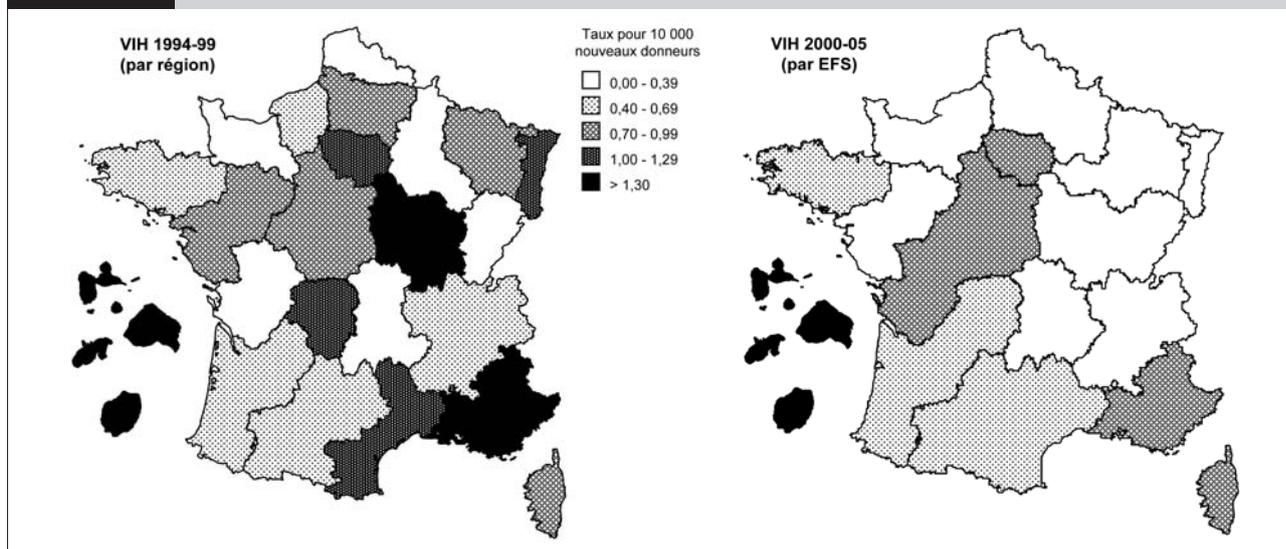


L'analyse des taux de prévalence par région (figure 5) montre que, sur la période 1994-1999, seuls les Départements d'outre-mer ( $p < 0,0001$ ) et la région Provence-Alpes-Côte d'Azur ( $p = 0,03$ ) ont des taux de

prévalence du VIH significativement supérieurs à ceux du reste de la France (figure 5). Sur la période 2000-2005, ce sont les Départements d'outre-mer ( $p < 0,0001$ ) et l'Île-de-France ( $p = 0,007$ ).

FIGURE 5

TAUX DE PRÉVALENCE DU VIH CHEZ LES NOUVEAUX DONNEURS PAR SEXE ET GROUPE D'ÂGE SUR LA PÉRIODE 1994-2005



NB : À partir de 2000, il n'est plus possible de présenter les données par région dans la mesure où les données ne sont disponibles que par EFS, ce qui ne correspond plus à un découpage régional.

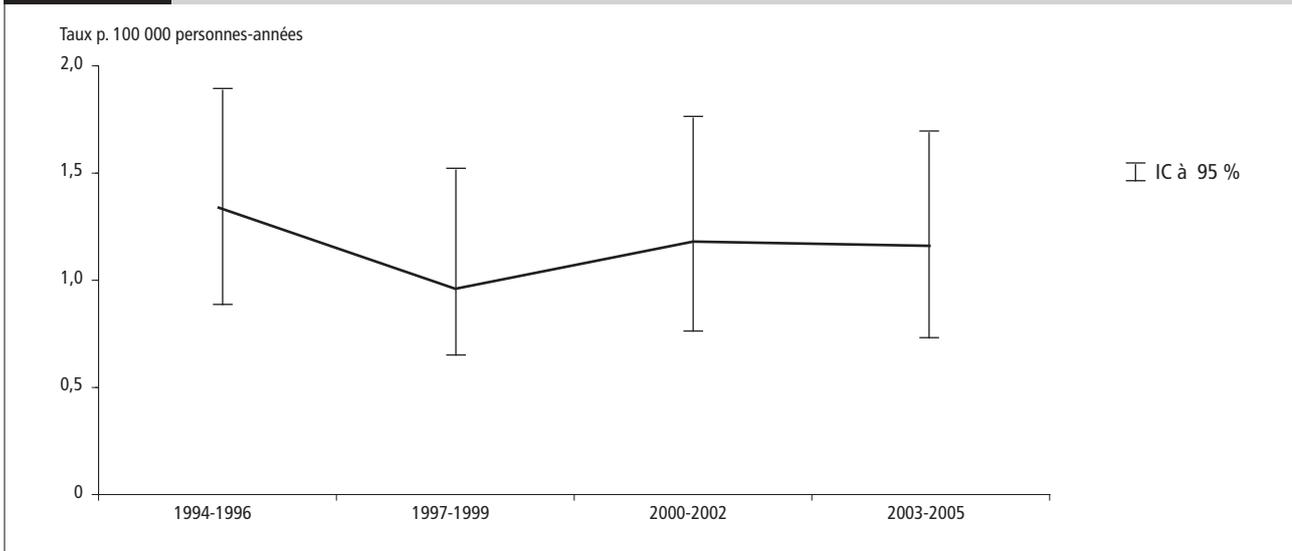
### 5.3.2.4 Taux d'incidence du VIH chez les donneurs connus

Sur la période 2003-2005, 27 cas incidents VIH-1 ont été observés chez les donneurs connus. Rapportés aux 2 319 530 personnes-années de

cette même période, le taux d'incidence du VIH a été estimé à 1,16 pour 100 000 personnes-années [IC95 % : 0,78-1,72]. L'évolution sur les quatre périodes successives de 3 ans entre 1994 et 2005 (figure 6) montre que l'incidence du VIH est stable.

FIGURE 6

TAUX D'INCIDENCE DU VIH CHEZ LES DONNEURS CONNUS ENTRE 1994 ET 2005



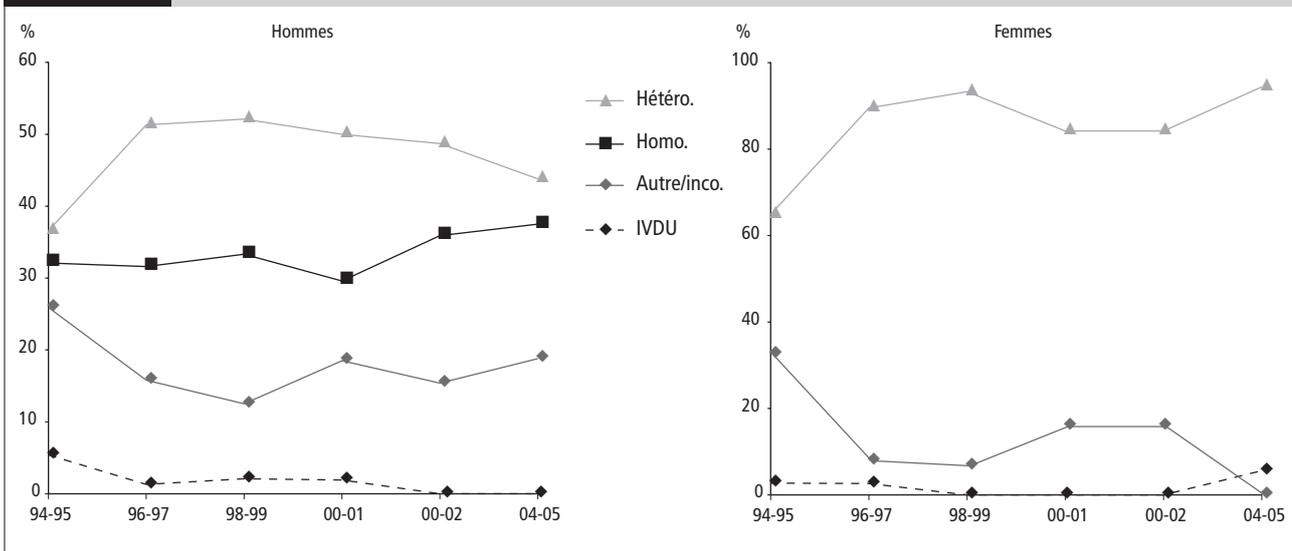
### 5.3.2.5 Mode probable de contamination

Sur les 631 donneurs confirmés positifs pour le VIH entre 1994 et 2005, 538 (85 %) ont pu être interrogés sur le mode probable de la contamination. Chez les hommes, 46 % (172/377) ont été contaminés par voie hétérosexuelle, 33 % (124/377) par voie homosexuelle, 2 % (9/377) par usage de drogues par voie veineuse et pour 19 % (72/377),

le mode de contamination n'a pas été identifié. Chez les femmes, 84 % (135/161) ont été contaminées par voie hétérosexuelle, 2 % (3/161) par usage de drogues par voie veineuse et pour 14 % (23/161), le mode de contamination n'a pas été identifié. Après 1996, la répartition par mode de contamination est stable au cours du temps, que ce soit chez les hommes ou chez les femmes (figure 7).

FIGURE 7

ÉVOLUTION DE LA RÉPARTITION DES MODES PROBABLES DE CONTAMINATION CHEZ LES DONNEURS DE SANG ENTRE 1994 ET 2005



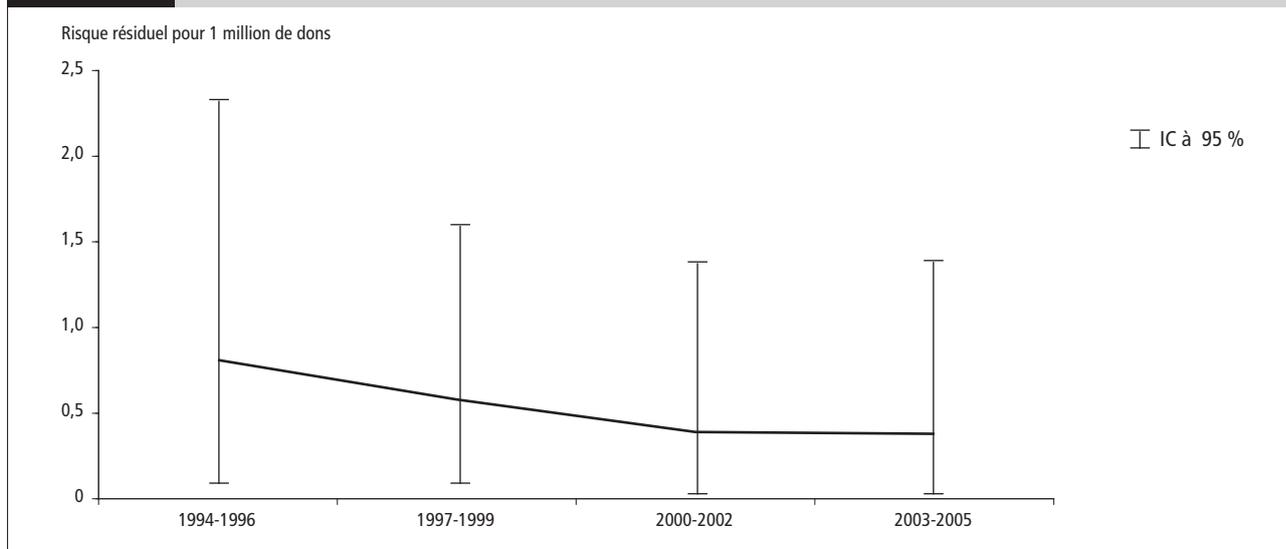
### 5.3.2.6 Risque résiduel de transmission du VIH par transfusion

Sur la période 2003-2005, le risque résiduel a été estimé à 1/2 600 000 dons [IC95 % : 0-1/750 000] pour le VIH avec le DGV. Ce risque a été

divisé par 2 entre les périodes 1994-1996 et 2000-2002, mais la diminution n'est pas significative (figure 8).

FIGURE 8

RISQUE RÉSIDUEL DE TRANSMISSION DU VIH PAR TRANSFUSION ENTRE 1994 ET 2005



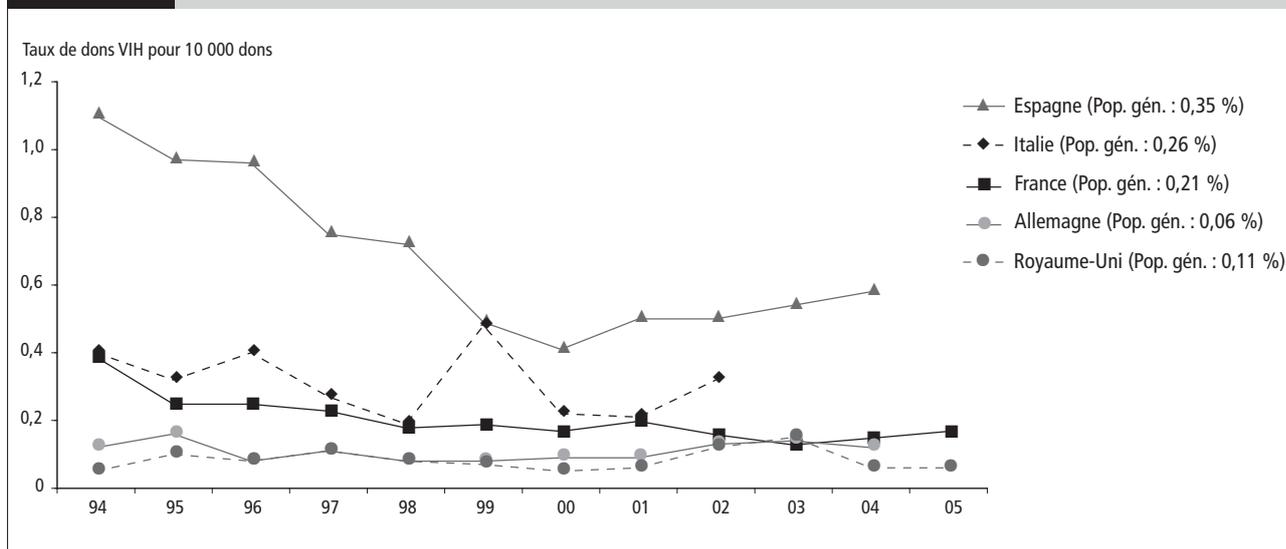
5.3.2.7 Comparaison des taux de dons VIH positifs entre plusieurs pays d'Europe

donneurs connus) dans cinq pays européens : Allemagne, Espagne, France, Italie et Royaume-Uni.

La figure 9 compare l'évolution des taux de dons positifs<sup>3</sup> pour le VIH pour l'ensemble des dons (dons issus de nouveaux donneurs et de

FIGURE 9

COMPARAISON DES TAUX DE DONNÉS VIH POSITIFS ENTRE CINQ PAYS D'EUROPE ENTRE 1994 ET 2005



La prévalence estimée du VIH dans la population générale de chacun des pays est spécifiée entre parenthèse dans la légende de la figure 9. Les pays pour lesquels la prévalence du VIH est la plus élevée sont également ceux qui ont les taux de dons VIH positifs les plus élevés (Espagne et Italie). Cependant, les écarts entre taux de dons positifs et prévalences dans la population générale ne sont pas les mêmes

selon les pays : le Royaume-Uni présente l'écart le plus important (facteur 175 pour l'année 2005), suivi de la France (facteur 150), de l'Italie (facteur 80 en 2002), de l'Espagne (facteur 60 en 2004) et de l'Allemagne (facteur 50 en 2004). Enfin, bien que les évolutions ne soient pas comparables puisque les périodes d'étude ne sont pas identiques, les deux pays pour lesquels les taux de dons VIH positifs

<sup>2</sup> Il aurait été préférable de comparer la prévalence et l'incidence plutôt que le taux de dons positifs qui dépend de la fréquence des dons et de la proportion des nouveaux donneurs notamment, mais seules l'Angleterre et la France disposaient de telles données.

ont le plus diminué sur l'ensemble de la période sont la France et l'Espagne, avec toutefois une augmentation du taux depuis 2000 en Espagne.

### 5.3.3 DISCUSSION

Au cours des quinze dernières années, la sécurité virale des produits sanguins labiles a représenté un véritable enjeu pour la transfusion sanguine. Cette sécurité virale repose sur deux étapes essentielles que sont les mesures de recrutement et de sélection des donneurs en amont du don et la qualification biologique du don. La première étape permet d'écarter du don les personnes mentionnant à l'entretien pré-don des facteurs de risque vis-à-vis des maladies transmissibles par le sang. La seconde étape a pour objectif d'écarter de toute utilisation thérapeutique un produit sanguin potentiellement infectieux, d'exclure le donneur et, en cas d'infection confirmée biologiquement, de l'en informer pour lui permettre d'avoir accès à une prise en charge thérapeutique et un conseil médical adapté. Les données présentées ici permettent à la fois d'apprécier l'évolution de la prévalence et de l'incidence du VIH chez les donneurs de sang, d'analyser les caractéristiques des donneurs trouvés positifs et d'évaluer de manière indirecte la politique de recrutement et de sélection des donneurs.

Chez les nouveaux donneurs, le taux de prévalence du VIH a diminué entre 1994 et 1998 pour se stabiliser ensuite à un taux autour de 0,5 pour 10 000 donneurs (correspondant à environ 20 découvertes de séropositivité chaque année dans cette population), soit un taux 40 fois plus faible que le taux de prévalence de 0,21 % estimé dans la population générale. Ces données témoignent de l'efficacité de la sélection des donneurs mais en montrent aussi les limites, comme en témoigne la stabilisation de la prévalence du VIH depuis 1998. Les taux de prévalence du VIH par sexe et groupe d'âge observés chez les nouveaux donneurs sont compatibles avec ceux observés dans d'autres populations (dans les CDAG [5] et dans les laboratoires d'analyse médicale [6]), avec un taux de prévalence globalement plus élevé chez les hommes que chez les femmes et un pic observé chez les 30-39 ans.

La surveillance de la population des donneurs connus présente l'intérêt de pouvoir estimer des taux d'incidence. Sur la période 1994-2005, l'incidence du VIH est stable autour de 1,2 pour 100 000 personnes-années. Actuellement, une vingtaine de séroconversions sont observées chaque année chez des donneurs connus.

L'analyse des modes de contamination probables, qui ont pu être identifiés lors de la consultation post-don, montre que, chez les hommes, la proportion d'homosexuels est proche de celle observée dans la déclaration obligatoire (DO) du VIH (32 % vs 43 %) [7]. Cette proportion reste importante compte tenu des mesures d'exclusion en vigueur. Comme il a été observé à partir des données issues de la DO du VIH, les femmes, sont majoritairement infectées par voie hétérosexuelle.

Bien que les données issues de la surveillance des donneurs de sang, du fait de la sélection, ne puissent pas être extrapolées à la population générale, il est intéressant de constater que les caractéristiques épidémiologiques observées chez les donneurs positifs pour le VIH, ainsi que les prévalences et incidences sont aussi le reflet de l'épidémiologie de l'infection VIH dans la population générale. En effet, les prévalences du VIH par sexe et âge observées chez les nouveaux donneurs sont compatibles avec celles relevées dans d'autres populations (consultants dans les CDAG ou consultants dans les laboratoires d'analyse médicale...). Par ailleurs, les comparaisons des taux de dons positifs entre pays ayant des critères de sélection des donneurs similaires à ceux de la France (Allemagne, Espagne, Italie, Royaume-Uni) montrent que les différences observées dans la population des donneurs de sang de ces quatre pays, se retrouvent également au niveau de la population générale de ces pays (la prévalence du VIH est estimée à 0,35 % en Espagne, 0,26 % en Italie, 0,21 % en France, 0,11 % au Royaume-Uni et 0,06 % en Allemagne). Enfin, si la sélection des donneurs au cours du temps a incontestablement joué un rôle clef dans la diminution des taux de prévalence et d'incidence de l'infection à VIH chez les donneurs de sang, cette évolution résulte probablement aussi des mesures préventives prises dans la population générale pour éviter notamment de nouvelles infections. À titre d'exemple, la stabilisation de la prévalence et de l'incidence du VIH depuis quelques années et l'augmentation de la part des sous-types non-B sont des indicateurs épidémiologiques que l'on retrouve dans la population générale [7].

Grâce, d'une part, à la sélection des donneurs et, d'autre part, aux progrès réalisés dans la qualification biologique des dons avec notamment la mise en place de techniques innovantes telles que le DGV, les produits sanguins labiles présentent aujourd'hui, avec 1 don potentiellement infecté par an, un risque de transmission du VIH par transfusion très faible.

## MÉTHODOLOGIE

Les établissements de l'EFS et le Centre de transfusion des armées (CTSA) rassemblent, chaque trimestre, des informations relatives aux dons de sang (nombre de dons provenant de nouveaux donneurs et de donneurs connus) et aux donneurs confirmés positifs pour le VIH (sexe, âge, type de donneur nouveau/connu, le délai depuis le dernier don pour les donneurs connus, l'origine géographique et le(s) mode(s) probable(s) de contamination). Un seul des facteurs de risque est retenu pour l'analyse après hiérarchisation [1].

### • 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 porteur d'une infection VIH est défini par la présence d'anticorps (Ac) décelés par des tests de dépistage et confirmés par un test analytique (Western-Blot ou Immunoblot). De plus, depuis la mise en place du DGV pour le VIH-1 et le VHC le 1<sup>er</sup> juillet 2001, un donneur peut être déclaré positif pour le VIH-1 par la seule présence de l'ARN sans présence d'Ac. La mise en évidence d'Ac sur un prélèvement ultérieur permet alors de confirmer l'infection.

#### • Diversité virale

La diversité virale du VIH a été étudiée grâce à une technique de sérotypage des Ac anti-V3 [8]. L'étude s'est déroulée sur deux périodes : durant la première (allant de 1985 à 1999), l'étude était rétrospective et concernait les dons collectés par les établissements appartenant au groupe Rétrovirus de la Société française de transfusion sanguine représentant environ 50 % des dons collectés sur l'ensemble du territoire [1] et sur la seconde période (de 2000 à 2005), l'étude a été menée de manière prospective sur l'ensemble des dons collectés en France.

#### • Prévalence, incidence et risque résiduel

Les taux de prévalence ont été calculés dans la population des nouveaux donneurs en rapportant le nombre total de donneurs VIH positifs au nombre total de nouveaux donneurs sur la même période. Compte tenu des faibles effectifs, les taux de prévalences par sexe ont été calculés sur quatre périodes de 3 ans (1994-1996, 1997-1999, 2000-2002, 2003-2005) et ceux par groupe d'âge sur l'ensemble de la période.

Les taux d'incidence ont été calculés chez les donneurs connus ayant donné au moins 2 fois sur une période de 3 ans, en rapportant le nombre de séroconversion VIH pendant la période de 3 ans, divisé par le nombre de personnes-années.

Le risque résiduel de transmission du VIH, lié à la fenêtre silencieuse, est estimé à partir de l'équation suivante [9] : risque résiduel = taux d'incidence du VIH X (durée de la fenêtre silencieuse/365). La durée de la fenêtre silencieuse a été estimée à 12 jours pour le VIH [10].

Les auteurs remercient pour leur collaboration active tous les personnels de l'EFS et du CTSA qui participent à la surveillance épidémiologique des donneurs de sang : les responsables des laboratoires de qualification des dons qui réalisent les analyses de dépistage et qui 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

et les médecins des services de prélèvements qui organisent notamment les consultations post-don.

Nous tenons à remercier chaleureusement Anne-Marie Couroucé, qui est à l'origine, dès 1985, de la surveillance des donneurs de sang.

Nous remercions également Danielle David, Annie Girault et Nadine Le Marrec pour la saisie et l'exploitation des données.

## ■ RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] Pillonel J, Laperche S et le comité de pilotage. Surveillance épidémiologique des donneurs de sang homologues en France entre 1992 et 2002. Institut de veille sanitaire, septembre 2004,1-100.
- [2] 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. BEH 2006;51-52:411-4.
- [3] Pillonel J, Le Marrec N, Girault A, David D, Laperche S. Surveillance épidémiologique des donneurs de sang homologues et risque résiduel en France entre 2001 et 2003. Transfus Clin Biol 2005;1:239-46.
- [4] Pillonel J, Laperche S, Saura C, Desenclos JC, Couroucé AM. Trends in residual risk of transfusion-transmitted viral infections in France between 1992 and 2000. Transfusion 2002;42:980-8.
- [5] Le Vu S, Herida M, Pillonel J, Allemand M, Couturier S, Semaille C. Consultations de dépistage anonyme et gratuit (CDAG), bilan 2001 et 2002 d'activité du dépistage du VIH en France. BEH 2004;17:67-8.
- [6] Cazein F, Basselier B, David D, Semaille C. Activité de dépistage du VIH dans les laboratoires d'analyses médicales, France, 2001. Surveillance du VIH/sida en France - Institut de veille sanitaire - Rapport semestriel n°1 2003,19-21.
- [7] Institut de veille sanitaire. Surveillance de l'infection à VIH-sida en France, 2005. BEH 2006;48:372-8.
- [8] Barin F, Lahbabi Y, Buzelay L, Lejeune B, Baillou-Beaufils A, Denis F, Mathiot C, M'Boup S, Vithayasai V, Dietrich U, Goudeau A. Diversity of antibody binding to V3 peptides representing consensus sequences of HIV type 1 genotypes A to E: an approach for HIV type 1 serological subtyping. AIDS Res. Hum. Retroviruses 1996;12:1279-89.
- [9] 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;334:1685-90.
- [10] Busch MP. Closing the windows on viral transmission by blood transfusion. In Blood Safety in the New Millenium, American Association of Blood Banks. Edited by Stamer SL. 2001:33-54.