

References

1. Suomela H. Inactivation of viruses in blood and blood plasma products. *Transfus Med Rev* 1993; **7**: 42-57.
2. Williamson LM, Allain JP. Virally inactivated fresh frozen plasma. *Vox Sang* 1995; **69**: 159-65.
3. Sloan EM, Pitt E, Klein HG. Safety of the blood supply. *JAMA* 1995; **274**: 1369-73.
4. Sloan EM. Viral risks associated with blood transfusion. *Photochem Photobiol* 1997; **65**: 428-31.
5. Dodd RY. Infectious risk of plasma donations: relationship to safety of intravenous immune globulins. *Clin Exp Immunol* 1996; **105**(Suppl 1): 31-4.
6. United States General Accounting Office: Blood supply. Transfusion-associated risks. Washington DC: GAO/PEMD-97-2, 1997.
7. Sachs L. *Applied statistics*. New York: Springer-Verlag, 1982.
8. Dow BC, Follett EAC, Davidson F, Calmann M, Lee SR. Comparison of second- and third-generation hepatitis C virus enzyme-linked immunosorbent assays in a low-risk blood donor population. *Transfusion* 1996; **36**: 477-8.
9. European Centre for Epidemiological Monitoring of AIDS. HIV prevalence in blood donations in the European Union. Second quarterly report 1997; **39**: 44-8.
10. Riggert J, Schwartz DWM, Uj A, Simson G, Jelinek F, Fabritz H, et al. Risk of hepatitis C virus (HCV) transmission by anti-HCV-negative blood components in Austria and Germany. *Ann Hematol* 1996; **72**: 35-9.
11. Schreiber GB, Busch MP, Kleinman SH, Korelitz JJ. The risk of transfusion transmitted viral infections. *N Engl J Med* 1996; **334**:1685-90.
12. Commission of the European Communities: Proposal for a Council Recommendation, COM(97) 605, Brussels, 17. November 1997.
13. Muller-Breitkreutz K, van der Poel CL, Barbara JAJ, Noel L, Evers T, Dodd RY. Methods for donor surveillance and risk assessment: a workshop report. Presentation at the ISBT Congress Oslo/Norway 1988; *Vox Sang* (abstract) in press.
14. Schwartz DWM, Simson G, Baumgarten K, Fabritz H, Riggert J, Neumeyer H, et al. Risk of human immunodeficiency virus (HIV) transmission by anti-HIV-negative blood components in Germany and Austria. *Ann Hematol* 1995; **70**: 209-13.
15. Department of Health, Ireland. *Conclusions and Recommendations. Colloquium on Blood Safety and Self-sufficiency: An Agenda for the European Community*. Adare, County Limerick: September 1996.
16. Gourvas G, Delaney FM. The Dutch presidency and the health interests of the European citizen. *Eurohealth* 1997; **3**: 15-7.
17. Dormen RE. Paid-versus-volunteer blood donation in the United States: a historical review. *Transfus Med Rev* 1995; **9**: 53-9. ■

RAPPORT DE SURVEILLANCE

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

J. Pillonel¹, C. Saura², A.M. Couroucé³

¹ Réseau National de Santé Publique, Saint-Maurice, France

² Agence Française du Sang, Paris, France

³ Institut National de Transfusion Sanguine, Paris, France

Introduction

La sécurité virale des produits sanguins labiles (PSL) repose, d'une part, sur les mesures de recrutement et de sélection des donneurs de sang qui écartent du don les personnes présentant des facteurs de risque par rapport aux infections transmissibles par le sang et, d'autre part, sur la qualification biologique du don qui permet, grâce à une série de dépistages systématiques, d'écartier les dons infectieux et d'exclure les donneurs porteurs de ces infections. Malgré la sélection des donneurs en amont du don et le dépistage systématique des marqueurs sérologiques, il persiste encore un risque de transmission des infections virales par transfusion de PSL. Ce risque, aujourd'hui faible, est principalement lié à la "fenêtre sérologique", c'est-à-dire aux sujets récemment infectés qui donnent leur sang avant que les marqueurs de l'infection soient apparus.

Cet article présente, dans une première partie, les résultats du dépistage des anticorps contre le virus de l'immunodéficience humaine (Ac anti-VIH), des anticorps contre le virus de l'hépatite C (Ac anti-VHC) et de l'antigène de surface de l'hépatite B (Ag HBS) sur la période 1986-1996 et, dans une deuxième partie, les estimations les plus récentes (1994-1996) du risque résiduel lié à la fenêtre sérologique pour ces trois virus. Seuls les taux de dons positifs pour les différents marqueurs sont présentés ici, les caractéristiques des donneurs positifs ayant été précédemment publiées (1,2).

Matériel et méthode

La surveillance épidémiologique des donneurs en France est aujourd'hui exercée par le Réseau National de Santé Publique (RNSP), le centre national de référence des hépatites B et C (Institut National de Trans-

fusion Sanguine (INTS)) et l'Agence Française du Sang (AFS). Depuis le deuxième semestre 1985, les Etablissements de Transfusion Sanguine (ETS) adressent chaque trimestre des informations relatives aux dons (nombre de dons provenant de nouveaux donneurs et de donneurs connus) et aux donneurs confirmés positifs (type de donneur, nouveau/connu, sexe, âge et facteur de risque). 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.

Les estimations du risque résiduel ont été réalisées grâce aux données des ETS participant aux groupes de travail Rétrovirus et Hépatites Virales de la Société Française de Transfusion Sanguine qui collectent environ un tiers des dons en France et qui sont représentatifs de l'ensemble des ETS français. Ces estimations ont été réalisées sur trois périodes de trois ans : 1992-1994, 1993-1995 et 1994-1996 (3,4) mais seules celles de la dernière période seront présentées dans cet article.

La méthode utilisée (5) est basée sur le calcul des taux d'incidence de chacune des infections (VIH, VHB et VHC) chez des donneurs ayant fait au moins deux dons entre le 1^{er} janvier 1994 et le 31 décembre 1996 et sur les estimations des durées respectives des fenêtres sérologiques.

Le nombre de cas incidents correspond au nombre de donneurs qui, pendant la période de trois ans considérée, ont effectué un don négatif suivi d'un don positif confirmé pour l'un des marqueurs (Ac anti-VIH, Ac anti-VHC, Ag HBS). Les cas incidents pour lesquels le don antérieur n'a pas été transfusé en raison de la présence d'autres marqueurs (par exemple, présence de l'Ac anti-HBc ou concentration élevée d'alanine

SURVEILLANCE REPORT

Screening of viral markers for HIV, HBV and HCV infections in blood donors in France and residual risk of viral transmission by blood transfusion

J. Pillonel¹, C. Saura², A.M. Couroucé³

¹ Réseau National de Santé Publique, Saint-Maurice, France

² Agence Française du Sang, Paris, France

³ Institut National de Transfusion Sanguine, Paris, France

Introduction

The prevention of transmission of viral infections through blood components is achieved in two ways. The recruitment and selection of blood donors aim to prevent individuals with risk factors for infectious diseases transmitted by transfusion from making donations. Donations undergo systematic screening tests that enable infected donations to be removed and their infected donors excluded. In spite of these measures, a risk of transmitting viral infections by the transfusion of blood components still remains. This risk, which is currently low, is linked mainly to the "window period", shortly after the donor is infected, before markers of infection become detectable.

The first part of this article presents the results of screening tests for antibodies to human immunodeficiency virus (HIV) and hepatitis C virus (HCV) and for hepatitis B surface antigen (HBsAg) from 1986 to 1996. The second part presents the most recent estimates (1994 to 1996) of the residual risk linked to the window period for these three viruses. The rates of positive donations for the serological markers are presented here without the characteristics of seropositive donors, which have been published elsewhere (1,2).

Materials and method

This epidemiological surveillance of blood donors in France is currently carried out by the Réseau National de Santé Publique (RNSP), the national reference centre for hepatitis B and C (Institut National de Transfusion Sanguine (INTS)), and the French blood agency (Agence Française du Sang (AFS)). Each quarter since the second half of 1985, Blood Transfusion Centres (BTCs) report the

numbers of donations from first-time and repeat donors and the numbers of seropositive donors and their characteristics (first-time/repeat, sex, age, and risk factor) to the RNSP. First-time donors are those donating blood for the first time in a BTC and repeat donors are those who have already donated blood once or more in the same BTC, whenever the previous donation was made.

Estimates of residual risk were calculated using data from BTCs that belong to the Retrovirus and Viral Hepatitis Working Groups of the French Society of Blood Transfusion; these BTCs account for a third of all donations collected in France and are representative of all BTCs. These estimates were calculated over three periods of three years: 1992-1994, 1993-1995, and 1994-1996 (3,4) but only the most recent estimates are presented in this article.

The method used to estimate residual risk (5) is based on the incidences calculated for each infection (HIV, hepatitis B virus (HBV), and HCV) among donors who made at least two donations between 1 January 1994 and 31 December 1996 and on the respective estimated window periods.

The number of incident cases is the number of donors who gave a seronegative donation followed by a confirmed seropositive donation for one of the markers (HIV and HCV antibodies, HBsAg) during the study period. If the previous donation was not transfusable due to a positive result for another marker (for instance, antibody to hepatitis B core antigen (anti-HBc) or elevated alanine transaminase), the incident case was excluded from the analysis.

Anti-HBc would have been a more sensitive marker than HBsAg to detect

aminotransférase) ont été exclus pour le calcul du risque résiduel.

Pour repérer toutes les infections par le VHB, l'Ac anti-HBc aurait été un meilleur marqueur que l'Ag HBs. Mais le manque de spécificité des tests de dépistage de l'Ac anti-HBc et l'absence de test de confirmation rendent ce marqueur inutilisable pour l'objectif à atteindre. Une correction a donc été faite pour tenir compte du caractère transitoire de l'Ag HBs (6). Le calcul fait à partir des données du groupe Hépatites Virales a permis d'estimer que la probabilité de détecter une infection VHB chez un donneur par la recherche de l'Ag HBs sur le don postérieur à l'infection était de 36%.

Le dénominateur du taux d'incidence, exprimé en personne-années, a été calculé en faisant la somme des intervalles en jours (divisée par 365) entre le premier et le dernier don de chaque donneur faits pendant la période d'observation.

Les durées des fenêtres sérologiques ont été obtenues à partir des données de la littérature (7-10).

L'estimation du risque résiduel a été faite en multipliant les taux d'incidence (exprimés pour 100 000 personne-années) par la durée de la fenêtre sérologique exprimée en fraction d'une année.

Pour la comparaison des taux, les tests utilisés sont ceux du χ^2 et du χ^2 de tendance.

Résultats

I - Taux de dons positifs pour les anticorps anti-VIH, anti-VHC et l'Ag HBs

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

Nouveaux donneurs

En France, le marqueur dépisté positif le plus fréquemment est celui de l'hépatite C : en 1996, le taux de dons Ac anti-VHC positifs chez les nouveaux donneurs est 20 fois supérieur à celui du VIH et 1,3 fois supérieur à celui de l'Ag HBs (tableau 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 17 entre 1986 et 1996 alors que celui de l'Ag HBs n'a été divisé que par deux sur la même période. Cependant, entre 1995 et 1996, le taux observé pour le VIH a tendance à se stabiliser à environ 1 pour 10 000 dons. Le taux de dons positifs pour le VHC, après une augmentation entre 1991 et 1992 liée à l'amélioration des performances des tests (2^{ème} génération versus 1^{ère} génération), a diminué significativement entre 1992 et 1996 (divisé par 1,8).

Donneurs connus

Chez les donneurs connus, l'ordre de la fréquence des marqueurs est le même que chez les nouveaux donneurs. Cependant, la comparaison des taux selon la catégorie de donneurs montre des différences très importantes d'un marqueur à l'autre : en 1996, le taux de dons positifs chez les donneurs connus est 180 fois plus faible pour

l'Ag HBs que chez les nouveaux donneurs, 40 fois plus faible pour le VHC et seulement 12 fois plus faible pour le VIH (tableau 1).

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 11 ans (1986 à 1996) il a été divisé par 21, diminution qui est comparable à celle du taux de dons positifs pour le VHC sur une période de seulement 6 ans (1991 à 1996). C'est pour l'Ag HBs que le taux de dons positifs a le plus diminué entre 1986 et 1996.

Pour le VHC dont le dépistage des anticorps a été introduit plus récemment (1990), une part encore importante de donneurs positifs n'avait jamais été testée. Sur les 118 donneurs confirmés anti-VHC positifs en 1996, 59% (69) n'avaient pas encore été testés pour ce marqueur (don précédent fait avant mars 1990), 16% (19) avaient été testés par des réactifs de 1^{ère} génération (moins sensibles que les tests actuels) et seulement 25% (30) correspondaient à des séroconversions. Par contre, pour le VIH, sur les 21 donneurs connus découverts séropositifs en 1996, 95% (20) avaient eu un test antérieur négatif. Pour l'Ag HBs, ils avaient tous eu un test antérieur négatif.

II - Risque résiduel de transmission d'infections virales par transfusion de PSL

Les ETS des groupes de travail Rétrovirus et Hépatites Virales qui collectent environ 1 million de dons chaque année (sur un total de 3 millions en France) ont observé, sur une période de trois ans (1994-1996), un total de 14 cas incidents Ac anti-VIH, de 25 cas incidents Ac anti-VHC et de 13 cas incidents Ag HBs.

A partir des taux d'incidence et de la durée de la fenêtre sérologique (tableau 2) et après avoir appliqué le facteur correctif pour le VHB, le risque résiduel de transmission d'un agent infectieux par transfusion de PSL a été estimé, sur la période 1994-1996, à : 1 pour 1 000 000 de dons (1/10 000 000 - 1/295 000) pour le VIH, 1 pour 200 000 dons (1/530 000 - 1/97 000) pour le VHC et 1 pour 180 000 dons (1/560 000 - 1/66 000) pour le VHB.

Discussion

Les taux des dons positifs diminuent tous au cours du temps quel que soit le marqueur étudié (Ac anti-VIH, 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 et, chez les donneurs connus, à l'éviction dans le temps de ceux dépistés positifs à l'occasion d'un don.

De grandes différences sont observées cependant entre les taux de dons positifs selon les marqueurs et entre les diminutions de ces taux au cours du temps. Quatre principaux facteurs sont à l'origine de ces différences : la prévalence de ces infections dans la population générale, le pourcentage de personnes qui, parmi l'ensemble de la population infectée par chacun de ces

all the HBV incident cases but its lack of specificity and the absence of a confirmatory test make it unsuitable for this objective. Therefore, an adjustment was made to account for the transient presence of HBsAg (6). Data from the Viral Hepatitis Group were used to estimate that the probability of detecting a HBV infected donor with the HBsAg test made on the donation following the infection was 36%.

The denominator of the incidence, expressed as person-years, was calculated by summing the intervals in days (divided by 365) between the first and the last donation of each donor during the study period.

The lengths of the window periods were derived from published data (7-10). The residual risk was estimated by multiplying the incidences (expressed per 100 000 person-years) by the window period (expressed as a fraction of a year).

Chi squared (χ^2) tests and χ^2 for linear trend were used for statistical analysis.

Results

I. Rates of positive donations for anti-HIV, anti-HCV, and HBsAg

The results of donor screening are virtually exhaustive: centres that did not respond represented only 1% to 2% of the donations made each year.

First-time donors

In France, anti-HCV is the most frequently detected marker: in 1996, anti-HCV positive donations among first-time donors were made 20 times more commonly than donations positive for anti-HIV and 1.3 times more commonly than donations positive for HBsAg (table 1).

In first-time donors, the largest decrease in rates of seropositivity with time have been for HIV: these reduced 17-fold between 1986 and 1996, while the rate of donations positive for HBsAg halved during the same period. Between 1995 and 1996, however, the observed rate for anti-HIV has stabilised at around one per 10 000 donations. The rates of donations positive for anti-HCV fell significantly between 1992 and 1996 (by a factor of 1.8), after an increase between 1991 and 1992 associated with the improved sensitivity of second generation tests.

Repeat donors

Markers of particular infections appear in the same rank order for repeat and first-time donors. However, comparison between the rates according to the type of donors shows considerable difference from one marker to another. In 1996, the rate of HBsAg positive donations in repeat donors was 180 times lower than in first-time donors, whereas anti-HCV and anti-HIV rates were 40 times and 12 times lower, respectively (table 1).

Among repeat donors, the rates of HIV positive donations have fallen least with time: they decreased 21-fold between 1986 and 1996, a decrease in the 11

years achieved for HCV positive donations in six years (1991 to 1996). The greatest decrease was seen in the rates of HBsAg positive donations between 1986 and 1996.

A large proportion of HCV positive donors have never been tested for HCV, since antibody screening was implemented more recently (1990). Fifty-nine per cent (69/118) of the confirmed HCV positive donors in 1996 had not previously been tested for this marker (previous donation made before March 1990), 16% (19) had been tested with first generation assays (less sensitive than the current ones), and only 25% (30) were seroconversions. In contrast, 95% (20/21) of the repeat donors who were HIV positive in 1996 had had a previous negative test. All those positive for HBsAg had had a previous negative test.

II. Residual risk of transmitting infectious diseases by transfusion of blood components

The BTCs of the Retrovirus and Viral Hepatitis study groups, which collect about 1 million donations each year (out of a total of 3 million in France overall) observed a total of 14 anti-HIV incident cases, 25 anti-HCV incident cases, and 13 HBsAg incident cases in the three years (1994 to 1996).

Taking into account the incidences and the length of the window period (table 2), and after application of the adjustment factor for HBV, the residual risk of transmitting an infectious agent by transfusion of blood components was estimated for the 1994 to 1996 period to be one per million donations (1/10 000 000 - 1/295 000) for HIV, 1/200 000 donations (1/530 000 - 1/97 000) for HCV, and 1/180 000 donations (1/560 000 - 1/66 000) for HBV.

Discussion

Whatever the marker analysed (anti-HIV, anti-HCV, or HBsAg) and the type of donor (first-time or repeat), all the rates of positive donations have decreased with time. These decreases have been associated mainly with improved donor selection practices and to the exclusion of repeat donors screened positive on a donation.

Large differences were observed, however, between rates of positive donations according to the markers and also between the decreases of these rates with time. These differences derive from four main factors: the prevalence of these infections in the community, the percentage of individuals who know their serological status within the population infected by each one of these viruses, the distinctive biological and clinical features of infection with each virus (frequency of chronic infection, and length of the asymptomatic phase), and routes of transmission of these viruses that affect the efficacy of the donor selection process (1,2). ➤

► virus, connaît son statut sérologique par rapport à l'infection, les caractéristiques biologiques et cliniques propres à chaque virus (fréquence de passage de l'infection à la chronicité et durée de la phase asymptomatique) et enfin les modes de transmission de ces virus qui vont conditionner l'efficacité de la sélection des donneurs (1,2).

Chez les nouveaux donneurs, c'est le taux de dons positifs pour le VIH, malgré la stabilisation observée entre 1995 et 1996, qui a le plus diminué depuis l'introduction

encore jamais été testés pour ce marqueur ou par des donneurs qui avaient été testés par des réactifs de première génération. En 1996, seulement 25% représentaient de réelles séroconversions alors que cette proportion était de 95% pour le VIH et de 100% pour l'Ag HBs.

Pour l'Ag HBs, la forte réduction observée entre 1986 et 1996 pourrait être expliquée, pour les années les plus récentes, par les campagnes de vaccination contre l'hépatite B qui ont dû prévenir un certain nombre de nouvelles infections dans la

► In first-time donors, although the rate appeared to stabilise between 1995 and 1996, the HIV positive donation rate decreased the most since the mandatory screening was implemented. These figures suggest that a donor selection to exclude HIV positive individuals is more efficacious than for HBV or HCV positive individuals. This is probably because risk factors for HIV infection are well identified and more easily detectable. In addition, an increasingly large proportion of HIV infected people know their serological status compared with those

have prevented substantial numbers of new infections among blood donors.

A residual risk of transmission of viral infection by transfusion of blood components remains despite the improvement of donor selection (illustrated by the decreasing rates of positive donations) and the continuous improvement of screening tests. This risk can be due to factors other than those linked to the window period: technical and human error evaluated at 1/10 000 000 for a HIV positive donation (4), variants not

Tableau 1 / Table 1
Evolution du taux de dons positifs pour le VIH, le VHC et l'Ag HBs entre 1986 et 1996 par type de donneurs en France
Trends in rates of positive donations for anti-HIV, anti-HCV and HbsAg between 1986 and 1996 by type of donors in France

	1986	1987	1988	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996
Nouveaux donneurs											
First-time donors											
Nbre de dons (en milliers) No of donations (in thousands)	581	631	553	533	555	540	488	492	467	475	441
Nombre de VIH + Number of HIV +	1020	848	458	287	259	204	133	93	70	41	46
Taux pour 10 000 dons Rate per 10 000 donations	17.56	13.44	8.28	5.38	4.67	3.78	2.73	1.89	1.50	0.86	1.04
Nombre de VHC + Number of HCV +						1886	2479	1605	1281	1106	914
Taux pour 10 000 dons Rate per 10 000 donations						36.81	48.28	32.71	28.22	23.30	20.71
Nombre d' Ag HBs + Number of HBsAg +	1919	2924	1959	1786	1697	1453	1337	1168	935	885	717
Taux pour 10 000 dons Rate per 10 000 donations	33.94	44.70	35.46	33.49	33.09	28.36	26.04	23.81	20.07	18.64	16.25
Donneurs connus											
Repeat donors											
Nbre de dons (en milliers) No of donations (in thousands)	3621	3593	3439	3404	3416	3392	3169	2914	2672	2433	2316
Nombre de VIH + Number of HIV +	687	401	236	174	150	106	84	66	48	29	21
Taux pour 10 000 dons Rate per 10 000 donations	1.90	1.12	0.69	0.51	0.44	0.31	0.27	0.23	0.18	0.12	0.09
Nombre de VHC + Number of HCV +						3407	2099	902	266	178	118
Taux pour 10 000 dons Rate per 10 000 donations						11.10	6.80	3.10	1.03	0.73	0.51
Nombre d' Ag HBs + Number of HBsAg +	3427	3312	2327	1811	1003	444	377	96	56	28	20
Taux pour 10 000 dons Rate per 10 000 donations	10.45	9.31	7.09	5.49	3.24	1.45	1.22	0.33	0.21	0.12	0.09

du dépistage obligatoire. Ces chiffres plaident en faveur d'une plus grande efficacité de la sélection des donneurs à exclure les porteurs du VIH par rapport à ceux porteurs du virus de l'hépatite B ou C, en raison de facteurs de risque bien identifiés et plus facilement repérables. Par ailleurs, une part de plus en plus importante des personnes atteintes par le VIH connaît son statut sérologique comparativement aux deux autres virus et peut ainsi s'auto-exclure du don.

Chez les donneurs connus, la diminution du taux de dons positifs est en premier lieu une conséquence de l'élimination progressive des donneurs trouvés positifs lors du dépistage. Ceci est particulièrement vrai pour le VIH et l'Ag HBs dont la pratique du dépistage est la plus ancienne. Pour les Ac anti-VHC, dont le dépistage a été introduit plus récemment, une part encore importante des donneurs connus est constituée par des donneurs occasionnels qui n'avaient

population des donneurs de sang.

Malgré la sélection des donneurs, reflétée par la diminution des taux de dons positifs, et malgré l'amélioration constante des tests de dépistage, il existe toujours un risque résiduel de transmission d'une infection virale par transfusion de PSL. Ce risque peut être dû à d'autres facteurs que celui lié à la fenêtre sérologique : l'erreur technique et humaine qui a été évaluée sur un don VIH positif à 1/10 000 000 (4), des variants non reconnus par certains réactifs comme le VIH-1 groupe O qui sont extrêmement rares et enfin des porteurs chroniques d'un virus qui n'auraient pas développé d'anticorps et dont la fréquence est encore plus faible. En conséquence, le risque le plus élevé est celui lié à la fenêtre sérologique dont l'estimation est de plus en plus difficile à réaliser compte tenu de son niveau devenu très faible. Une des seules méthodes utilisable aujourd'hui

infected with HBV or HCV, and such people can therefore exclude themselves from donation.

In repeat donors, the decreasing rates of positive donations are due mainly to the progressive exclusion of donors found positive on screening. This is particularly true for HIV and HBsAg, for which screening was introduced first. Screening for anti-HCV was implemented more recently, and an important proportion of repeat donors is made up of lapsed donors who had never been tested for this marker before or by donors who were tested with first generation assays. In 1996, only 25% represented real seroconversions, compared with 95% and 100% for HIV and HBsAg. The considerable decrease in HBsAg rates observed between 1986 and 1996 can be partly explained, for more recent years, by vaccination campaigns for hepatitis B, which must

recognised by some assays, such as HIV-1 group O, which are extremely rare, and chronic virus carriers who have not developed antibodies and who are even rarer. Consequently, the highest risk is that associated with the window period. Its very low level makes estimates of this risk more and more difficult to achieve. One of the few methods available currently relies on a mathematical model (such as the one used here), which can under or overestimate the risk.

An underestimation can occur because the calculation does not take into account all donations but only those from donors who gave blood more than once in the three year period. Such donors account for 83% of all donations, however, so this factor is unlikely to be significant.

The residual risk, as estimated, depended on the length of the window

repose sur un modèle mathématique, tel que celui utilisé ici, qui peut sous-estimer ou sur-estimer le risque.

Une sous-estimation peut venir du fait que le calcul ne tient pas compte de tous les dons mais seulement de ceux provenant de donneurs ayant donné leur sang au moins deux fois au cours de la période de trois ans. Ceux-ci représentant 83 % de la totalité des dons, cette sous-estimation devrait être négligeable.

Le risque résiduel, tel qu'il a été estimé, dépend beaucoup des durées des fenêtres

contre, devenu très inférieur à celui estimé en 1990 (1 pour 311 000) (11), ce qui est dû au renforcement de l'interrogatoire médical pré-don et aussi à l'amélioration de la sensibilité des tests de dépistage qui ont permis de raccourcir la durée de la fenêtre sérologique (7).

Le risque de transmission du VHC (1/200 000 dons) (4) a considérablement diminué depuis 1990 en raison de l'amélioration des tests de dépistage, tests de première, puis de deuxième et de troisième génération. Avec les tests de première géné-

periods, which were derived from the published data. For HIV, only the infectious part of the window period was used, i.e. the part during which the donation of an infected donor is infectious, which is shorter than the entire length of the window period (7). For the other viruses, the entire window period was used (8-10) because the non-infectious initial period was unknown. This probably over-estimates the risks estimated for HCV and HBV. Furthermore, the window periods may be underestimated: they were

this was associated with a residual risk estimated at 1/1700 donations through prospective studies among recipients in the United States (12).

The risk of HBV transmission is the highest (1/180 000 donations) but it fell by 34% between the last two periods studied (4). Vaccination appears to account partly for this decrease and if all donors were vaccinated, the risk would become extremely low.

In conclusion, the very significant decreases in rates of HIV, HBV, and HCV

Tableau 2 / Table 2

Estimation du risque résiduel pour la période 1994-1996 à partir des données des groupes Rétrovirus et Hépatites Virales de la Société Française de Transfusion Sanguine

Residual risks estimated over the 1994 - 1996 period from data of Retrovirus and Viral Hepatitis groups of the French Society of Blood Transfusion

	Cas Incidents Incident cases	Personne Années Person Years (P-A) / (P-Y)	Taux d'incidence pour 100 000 P-A Incidence rate per 100 000 P-Y (IC 95 %) / (CI 95%)	Fenêtre sérologique Window period jours (écarts) / days (range)	Risque résiduel p. 1 million de dons Residual risk p. 1 million donations (IC 95 %) / (CI 95%)
VIH / HIV	14	845 758	1.66 (0.9 - 2.9)	22 (6 - 38)	1.0 (0.1 - 3.4)
VHC / HCV	25	930 965	2.69 (1.8 - 4.0)	66 (38 - 94)	4.9 (1.9 - 10.3)
Ag HBs / HBsAg	13	982 359	1.32 (0.7 - 2.3)	56 (25 - 109)	-
TOTAL VHB* / HBV*	-	-	3.67 (2.6 - 5.1)	-	5.6 (1.8 - 15.2)

* Corrigé en raison du caractère transitoire de l'Ag HBs (il a été estimé que 36 % des infections VHB étaient détectées par une recherche de l'Ag HBs sur le don suivant)

* Adjusted to take into account the transient presence of HbsAg (it was estimated that the probability of detecting a HBV infected donor with HBsAg test made on the donation following the infection was 36%)

sérologiques qui sont issues des données de la littérature. Pour le VIH, seule la partie infectieuse de la fenêtre sérologique a été utilisée, c'est-à-dire la partie au cours de laquelle le don d'un sujet infecté est infectieux, qui est inférieure à la durée totale de la fenêtre (7). Pour les autres virus, la durée totale a été considérée (8-10) en raison de la méconnaissance de la période initiale non infectieuse. Ceci surestime très probablement le risque évalué pour le VHC et le VHB. Par ailleurs, il est possible que les durées des fenêtres soient sous-estimées. En effet, celles-ci ont été déduites d'observations faites chez des sujets infectés par transfusion et elles sont probablement différentes de celles des sujets infectés par voie sexuelle ou par du matériel contaminé qui sont les principaux modes de contamination observés chez les donneurs de sang infectés.

Malgré ces imperfections, le risque résiduel du VIH a été estimé pour la période 1994-1996 à 1 pour 1 000 000 dons, ce qui représente, pour l'ensemble de la France, trois dons potentiellement infectieux par an. Il était plus élevé sur la période 1992-1994 (1/588 000 dons) (4) mais la diminution n'est pas significative. Il est, par

ration qui ne reconnaissent que 60% des infections VHC, le risque résiduel avait été estimé à 1 pour 1 700 dons par des études prospectives de receveurs aux Etats-Unis (12).

Le risque de transmission du VHB est le plus élevé (1/180 000 dons) mais il a diminué de 34% entre les deux dernières périodes étudiées (4). Cette diminution semble pouvoir être attribuée en partie à la vaccination qui, si elle était généralisée à tous les donneurs, rendrait ce risque extrêmement faible.

En conclusion, les diminutions très importantes des taux de dons positifs pour les marqueurs du VIH, du VHB et du VHC ainsi que des risques résiduels de transmission de ces virus montrent l'amélioration, au cours de ces dix dernières années, des mesures préventives de recrutement et de sélection des donneurs en amont du don et également l'amélioration des tests de dépistage.

Remerciements :

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

deducted from documented cases of transfusion-transmitted infection and they are probably different for subjects infected by sexual contact or by infected equipment which are the main risk factors of infected blood donors.

Despite these imperfections, the residual risk due to HIV was estimated at 1/1 000 000 donations for the 1994-1996 period, which represents three potentially infected donations per year in France. It was higher for the 1992-1994 period (1/588 000 donations) (4) but the difference was not significant. In contrast, the most recent estimate was much lower than the residual risk estimated in 1990 (1/311 000) (11). This is probably due to increased rigour of the medical interview before blood donation and improved sensitivity of screening tests, which have shortened the window period (7).

The risk of HCV transmission (1/200 000 donations) (4) has dramatically decreased since 1990 thanks to improved screening tests (now in their third generation). The first generation tests detected only 60% of HCV infections and

positive donations as well as residual risks of transmission of these viruses show the progress, in the past ten years, of preventive measures for the recruitment and selection of donors before donation, and the improvement of screening tests.

Acknowledgement:

We wish to thank all the BTCs for their active participation and for the quality of the information supplied. ■

References

- Pillonel J, Saura C, Couroucé AM. Dépistage des marqueurs d'une infection par le VIH, HTLV et les virus des hépatites B et C chez les donneurs de sang en France. *Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire* 1996; **3**:9-11.
- Saura C, Pillonel J, Couroucé AM. Dépistage des infections transmissibles par le sang sur les dons collectés en France de 1993 à 1995. *Transfusion Clinique et Biologique* 1997; **4**:403-415.
- Couroucé AM, Pillonel J for the Retrovirus and Viral Hepatitis Working Groups of the French Society of Blood Transfusion. Transfusion-transmitted viral infection. *N Engl J Med* 1996; **335**:1609-10.
- Couroucé AM, Pillonel J et les groupes de travail Rétrovirus et Hépatites Virales de la Société Française de Transfusion Sanguine. Risque de transmission d'infections virales par transfusion de dérivés sanguins labiles. *Médecine thérapeutique* 1997; **10**:858-862.
- Schreiber GB, Busch MP, Kleinman SH, Korelitz JJ for the Retrovirus Epidemiology Donor Study. The risk of transfusion-transmitted viral infections. *N Engl J Med* 1996; **334**:1685-90.
- Korelitz JJ, Bush MP, Kleinman SH, Williams AE, Gilcher RO, Ownby HE, Schreiber GB. A method for estimating hepatitis B virus incidence rates in volunteer blood donors. *Transfusion* 1997; **37**:634-640.
- Busch MP, Lee LLL, Satten GA, Henrard DR, Farzadegan H, Nelson KE, Read S, Dodd RY, Petersen LR. Time course of detection of viral and serologic markers preceding human immunodeficiency virus type 1 seroconversion: implications for screening of blood and tissue donors. *Transfusion* 1995; **35**:91-97.
- Barrera JM, Francis B, Ercilla G, Nelles M, Achord D, Darner J, Lee SR. Improved detection of anti-HCV in post-transfusion hepatitis by a third-generation ELISA. *Vox Sang* 1995; **68**: 15-18.
- Mimms LT, Mosley JW, Hollinger FB, Aach RD, Stevens CE, Cunningham M, Vallari DV, Barbosa LH, Nemo GJ. Effect of concurrent acute infection with hepatitis C virus on acute hepatitis B virus infection. *BMJ* 1993; **307**:1095-1097.
- Fong TL, Di Bisceglie AM, Biswas R, Waggoner JG, Wilson L, Cleggatt J, Hoofnagle JH. High levels of viral replication during acute hepatitis B infection predict progression to chronicity. *J Med Virol* 1994; **43**:155-158.
- Le Pont F, Costagliola D, Rouzioux C, Valleron AJ. How much would the safety of blood transfusion be improved by including p24 antigen in the battery of tests? *Transfusion* 1995; **35**:542-547.
- Nelson KE, Donahue JG, Stambolis V. Post-transfusion hepatitis C virus infection. *N Engl J Med* 1992; **327**:1601-1602.