

ÉTUDE

SURVEILLANCE DES MARQUEURS D'UNE INFECTION PAR LE VIH, L'HTLV ET LES VIRUS DES HEPATITES B ET C CHEZ LES DONNEURS DE SANG EN FRANCE DE 1991 A 2000

Josiane Pillonel* et Syria Laperche**

INTRODUCTION

Les donneurs de sang, à l'occasion de chaque don, sont soumis à une série de dépistages systématiques réalisés par les laboratoires de qualification biologique des dons de l'Établissement Français du Sang (EFS) afin d'écarter les dons infectieux et d'exclure notamment 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 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 [1,2,3]. Ce système contribue également à l'évaluation des mesures préventives mises en œuvre par l'EFS pour le recrutement et la sélection des donneurs. Il permet enfin de faire des estimations des risques résiduels de transmission de ces infections par les produits sanguins labiles [2].

MÉTHODE

La surveillance épidémiologique nationale des donneurs de sang est aujourd'hui assurée par l'InVS, le Centre National de Référence des hépatites virales en transfusion (INTS) avec le concours de l'EFS.

Les établissements de l'EFS 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, le délai depuis le dernier don pour les donneurs connus, l'origine géographique et le mode de contamination présumé du donneur). Les nouveaux donneurs sont des donneurs effectuant leur premier don dans l'établissement et les donneurs connus, les donneurs ayant déjà consenti un ou plusieurs dons dans l'établissement quelle que soit la date du don précédent.

Un donneur porteur d'une infection VIH, HTLV ou VHC est défini par la présence d'anticorps décelés par des tests de dépistage de 3^e génération et confirmés par un test analytique (Western-Blot ou Immunoblot). Un donneur porteur d'une infection par le VHB est défini par la présence de l'antigène HBs (Ag HBs) par une technique de dépistage et confirmé par neutralisation.

Les résultats sur le dépistage des donneurs sont exhaustifs.

RÉSULTATS

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

Les taux de dons confirmés positifs pour les Ac anti-VIH ont diminué de façon significative ($p < 10^{-4}$) chez les nouveaux donneurs jusqu'en 1998 (réduction d'un facteur 7) et chez les donneurs connus jusqu'en 1996 (réduction d'un facteur 3) (tab. 1 et fig. 1). Ils se sont stabilisés ensuite autour de 0,5 pour 10 000 dons chez les nouveaux donneurs et de 0,1 pour 10 000 chez les donneurs connus. En France métropolitaine, les taux de dons positifs pour l'HTLV ont été divisés par 2 entre 1991 et 2000 ($p=0,02$) chez les nouveaux donneurs et par un facteur 30 chez les donneurs connus. Les taux de dons confirmés positifs pour l'Ag HBs, ont presque été divisés par 3 en 10 ans chez les nouveaux donneurs et par un facteur 50 chez les donneurs connus pour lesquels une stabilisation est observée sur les 2 dernières années. Sur la même période, les taux de dons anti-VHC confirmés positifs ont été divisés par 5 chez les nouveaux donneurs et par 60 chez les donneurs connus pour lesquels une stabilisation est également observée à partir de 1999.

Tableau 1

Dépistage du VIH, de l'HTLV, du VHC et de l'Ag HBs sur les dons de sang par type de donneurs et par année, France, 1991-2000

	1991*	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000
Nouveaux donneurs										
Nombre total de dons (en milliers)	540	488	492	467	475	441	485	450	408	416
Nombre de dons VIH +	204	133	93	70	41	46	35	23	25	20
Taux pour 10 000 dons	3,78	2,73	1,89	1,50	0,86	1,04	0,72	0,51	0,61	0,48
Nombre de dons HTLV+**	17*	41	34	31	33	21	18	22	16	16
Taux pour 10 000 dons	0,72*	0,91	0,71	0,69	0,71	0,49	0,38	0,50	0,37	0,39
Nombre de dons VHC +	1 886	2 479	1 605	1 281	1 106	914	720	601	428	337
Taux pour 10 000 dons	36,81	48,28	32,71	28,22	23,30	20,71	14,86	13,36	10,50	8,09
Nombre de dons Ag HBs +	1 453	1 337	1 168	935	885	717	682	569	511	431
Taux pour 10 000 dons	28,36	26,04	23,81	20,07	18,64	16,25	14,07	12,65	12,54	10,35
Donneurs connus										
Nombre total de dons (en milliers)	3 392	3 169	2 914	2 672	2 433	2 316	2 216	2 139	2 107	2 059
Nombre de dons VIH +	106	84	66	48	29	21	25	21	20	20
Taux pour 10 000 dons	0,31	0,27	0,23	0,18	0,12	0,09	0,11	0,10	0,09	0,10
Nombre de dons HTLV+**	53*	34	19	9	8	3	4	0	7	3
Taux pour 10 000 dons	0,34*	0,11	0,07	0,03	0,03	0,01	0,02	0,00	0,03	0,01
Nombre de dons VHC +	3 407	2 099	902	266	178	118	71	51	36	39
Taux pour 10 000 dons	11,10	6,80	3,10	1,03	0,73	0,51	0,32	0,24	0,17	0,19
Nombre de dons Ag HBs +	444	377	96	56	28	20	14	8	6	7
Taux pour 10 000 dons	1,45	1,22	0,33	0,21	0,12	0,09	0,06	0,04	0,03	0,03

* Deuxième semestre pour le HTLV, ** France métropolitaine uniquement.

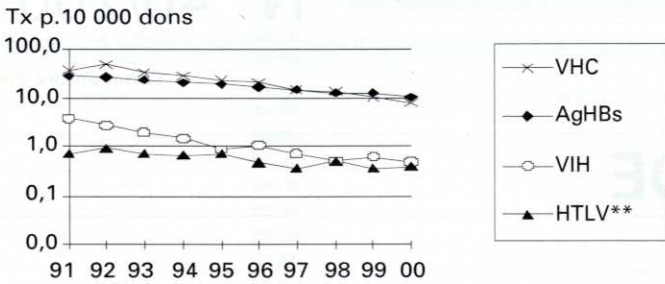
* Institut de Veille Sanitaire.

** Centre National de Référence des hépatites virales à l'Institut National de la Transfusion Sanguine.

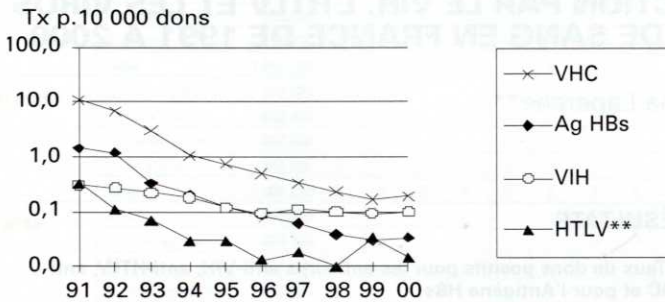
Figure 1

Evolution du taux de dons positifs pour le VIH, l'HTLV, le VHC et l'Ag Hbs. 1991-2000

Nouveaux donneurs



Donneurs connus



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.

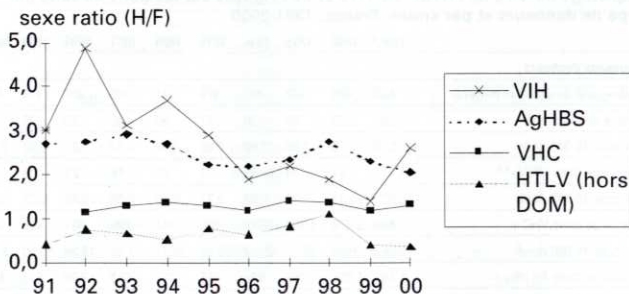
2. Caractéristiques des donneurs de sang positifs pour le VIH, l'HTLV, le VHC et l'Ag HBS

2.1 Sexe

Sur l'ensemble de la période 1991-2000, le sexe ratio (H/F) le plus élevé était observé chez les donneurs anti-VIH positifs (H/F = 3,0) suivi de celui des porteurs de l'Ag HBS (H/F = 2,6). Pour ces deux marqueurs, le sexe ratio a tendance à diminuer entre 1991 et 2000 (fig. 2) mais reste cependant nettement plus élevé que celui de la population totale des donneurs qui est de 1,2 [InVS 2000 données non publiées]. Pour le VHC et l'HTLV, il ne varie pas significativement au cours du temps et est d'environ 1,2 pour le VHC et de 0,4 pour l'HTLV.

Figure 2

Sexe ratio (hommes/femmes) des donneurs positifs pour le VIH, l'HTLV, le VHC ou l'Ag HBS par année. France, 1991-2000

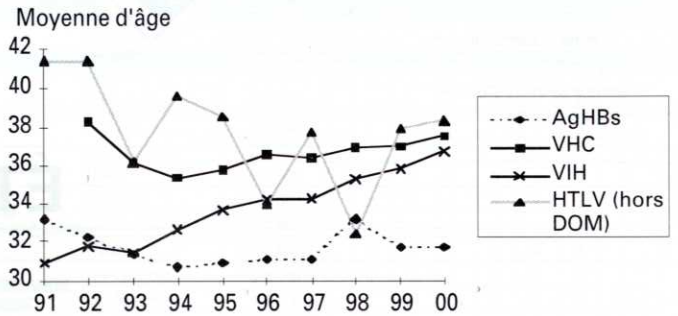


2.2 Age

Hormis pour l'HTLV, pour lequel la moyenne d'âge fluctue au cours du temps du fait des faibles effectifs, les moyennes d'âge les plus élevées sont observées chez les donneurs positifs pour le VHC (fig. 3). L'analyse au cours du temps montre une tendance au vieillissement des donneurs positifs pour le VIH (de 31 ans en 1991 à 37 ans en 2000) ainsi que pour les donneurs positifs pour le VHC entre 1994 et 2000 (de 35 ans à 37,5 ans) alors qu'aucune tendance particulière ne se dégage pour le VHB, ni dans la population totale des donneurs pour laquelle la moyenne d'âge est stable autour de 38 ans.

Figure 3

Moyenne d'âge des donneurs positifs pour le VIH, l'HTLV, le VHC ou l'Ag HBS par année. France, 1991-2000



2.3 Mode probable de contamination

L'information sur le mode probable de contamination est disponible à partir de 1992 pour les donneurs positifs pour le VIH, dès la mise en place du dépistage en 1991 pour l'HTLV et à partir de 1994 chez les donneurs connus ayant présenté une séroconversion pour le VHC.

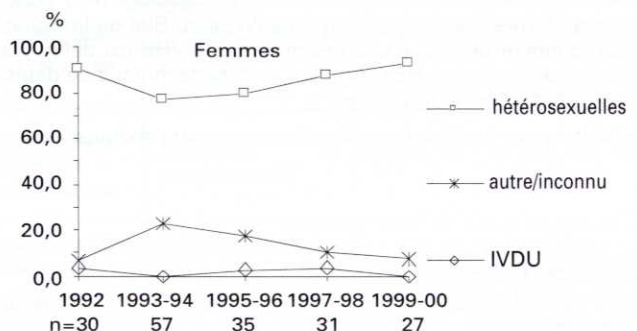
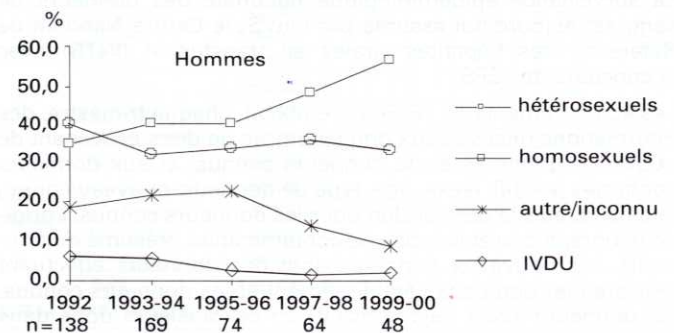
• VIH :

Sur les 820 donneurs confirmés positifs pour le VIH entre 1992 et 2000, 673 (82 %) ont pu être interrogés sur le mode probable de la contamination. Chez les hommes, une proportion stable de donneurs a été contaminée par voie homosexuelle (entre 32 % et 40 % selon les années) et la part de ceux contaminés par voie hétérosexuelle augmente au cours du temps passant de 35 % en 1992 à 56 % en 1999-2000 (fig. 4). Chez les femmes, plus de 80 % ont été contaminées par voie hétérosexuelle.

Que ce soit chez les hommes ou chez les femmes, le nombre de donneurs positifs pour le VIH contaminés par usage de drogues par voie intra-veineuse est extrêmement faible et diminué au cours du temps : 24 cas (3,6 %) ont été recensés sur l'ensemble de la période 1992-2000 dont un seul cas sur les deux dernières années.

Figure 4

Evolution de la part relative des groupes de transmission par sexe chez les donneurs positifs pour le VIH entre 1992 et 2000



• HTLV :

Du 1^{er} juillet 1991, date de la mise en place du dépistage systématique, au 31 décembre 2000, parmi les 389 donneurs confirmés positifs pour l'HTLV en France métropolitaine, 9 (2,3 %) sont HTLV-II.

Parmi les 380 donneurs infectés par l'HTLV-I, une proportion, stable au cours du temps autour de 46 %, est originaire de zones de forte endémie (38 % d'Antilles-Guyane et 8 % d'Afrique sub-saharienne), 45 % sont originaires de France métropolitaine et 9 % sont originaires d'un autre pays ou leur origine est inconnue.

Parmi les 170 donneurs originaires de France métropolitaine, un total de 56 (33 %) n'a pas de mode de contamination connu ou n'a pas été revu en consultation. Pour les 114 autres, 90 (79 %) ont été contaminés par un partenaire né en zone d'endémie, 4 par un partenaire HTLV positif (sans autre précision), 2 par un partenaire transfusé, 5 ont déclaré avoir des partenaires sexuels multiples et 13 (8 %) ont déclaré, comme seul facteur de risque, des antécédents de transfusions.

• VHC :

Sur les 759 donneurs connus, confirmés positifs pour le VHC entre le 1^{er} janvier 1994 et le 31 décembre 2000, 159 (21 %) étaient de réelles séroconversions, c'est à dire que le don négatif, antérieur au don positif, avait été testé pour le VHC avec des réactifs de 2^e ou de 3^e génération. Le nombre de séroconversions a diminué au cours du temps : il a été divisé par 2 entre la période 1994-1996 (30 cas par an environ) et la période 1999-2000 (14 cas en 2000). Sur l'ensemble des 159 séroconversions, 76 sont survenues chez des hommes et 83 chez des femmes (sexe ratio = 0,92). Un total de 112 donneurs (70 %) a pu être interrogé sur leurs facteurs de risque. L'exposition nosocomiale (explorations fonctionnelles et chirurgie sans transfusion) est le facteur de risque identifié le plus fréquemment (33 % des donneurs interrogés). Le risque lié à l'usage de drogues par voie intraveineuse représente 21 % des donneurs interrogés. La notion d'un partenaire sexuel positif pour le VHC a été évoquée chez 10 % des donneurs. Enfin, 5 % étaient des professionnels de santé et 1% avaient été tatoués entre le don négatif et le don positif (tab. 2). Pour 30% des donneurs interrogés, aucun facteur de risque n'a pu être retrouvé. La répartition des facteurs de risque n'est pas significativement différente selon le sexe et aucune tendance significative n'a été observée au cours du temps.

Tableau 2

Facteurs de risque chez les donneurs interrogés* ayant présenté une séroconversion VHC, France, 1994-2000

	Femmes		Hommes		Total	
	N	%	N	%	N	%
Usage de drogues par voie veineuse	10	16,9	13	24,5	23	20,5
Explorations fonctionnelles	10	16,9	10	18,9	20	17,9
Chirurgie (sans transfusion)	10	16,9	7	13,2	17	15,2
Partenaire sexuel VHC positif	7	11,9	4	7,5	11	9,8
Profession de santé	5	8,5	1	1,9	6	5,4
Tatouage	0	0,0	1	1,9	1	0,9
Pas de facteur de risque retrouvé	17	28,8	17	32,1	34	30,4
Total	59	100	53	100	112	100

* 47 donneurs (24 femmes et 23 hommes) n'ont pas pu être interrogés sur leurs facteurs de risque.

DISCUSSION - CONCLUSION

Chez les nouveaux donneurs, les taux des dons positifs pour les Ac anti-VHC, les Ac anti-VIH et pour l'Ag HBs diminuent entre 1991 et 2000 mais se stabilisent à partir de 1998 pour les Ac anti-VIH. Cette stabilisation se produit à un taux environ 40 fois plus faible (0,5 pour 10 000 dons) que le taux de prévalence de 0,2 % estimé dans la population générale [4]. Par comparaison, le taux actuel de dons positifs pour les Ac anti-VHC est 14 fois plus faible que celui estimé dans la population générale en 1994 (1,15 %) [5] et le taux de dons positifs pour l'Ag HBs est environ 3 fois plus faible. Ces données témoignent de la sélection des donneurs et montrent que les mesures de sélection n'ont pas le même impact pour écarter du don les porteurs du VIH, du VHB et du VHC. Deux principaux éléments peuvent expliquer ces différences : les facteurs de risque qui sont plus facilement identifiables pour le VIH que

pour les virus des hépatites et la connaissance par les personnes infectées de leur statut sérologique dont le pourcentage reste plus élevé dans la population des personnes infectées par le VIH que dans celle des personnes infectées par le VHB ou le VHC [1].

La surveillance de la population des donneurs connus présente l'intérêt d'identifier et de caractériser les infections récentes même si la sélection dont elle fait l'objet, ne permet pas une extrapolation à la population générale. Sur la période 1998-2000, contrairement aux périodes antérieures, le nombre de séroconversions VIH (n=61) est devenu supérieur à celui des séroconversions VHC (n=50). Pour le VHB, 21 séroconversions ont été repérées par l'Ag HBs sur la même période, mais le caractère transitoire de ce marqueur fait que ce nombre est sous-estimé. Un calcul réalisé à partir des données des établissements appartenant au Groupe de travail des Agents Transmissibles par Transfusion (GATT) de la Société Française de Transfusion Sanguine a permis d'estimer que, sur la période 1998-2000, la probabilité de détecter une infection VHB par la recherche de l'Ag HBs sur le don postérieur à l'infection était de 41 %, ce qui correspond à 51 séroconversions VHB sur cette période. Pour l'HTLV, le nombre de séroconversions est faible (n=9 sur la période 1998-2000). 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 établissements. Ils n'ont été calculés que pour les établissements appartenant au GATT qui collectent actuellement 60 % des dons en France. Les estimations réalisées sur la période 1998-2000 pour ces établissements montrent que les taux d'incidence du VHB et du VIH sont proches : 1,39 pour 100 000 personne-années (IC à 95 % : 0,87 - 2,20) et 1,21 pour 100 000 P.-A. (IC à 95 % : 0,73 - 1,98) respectivement et sont environ deux fois plus élevées que pour le VHC : 0,64 pour 100 000 P.-A. (IC à 95 % : 0,31 - 1,26).

Les diminutions des taux de dons positifs sur les dix dernières années témoignent de l'efficacité de la sélection des donneurs mise en œuvre par les établissements de transfusion sanguine mais la stabilisation récente des taux de dons positifs pour le VIH, que ce soit chez les nouveaux donneurs ou les donneurs connus, montre peut-être les limites actuelles de cette sélection par rapport à des facteurs de risque plus difficilement repérables (hétérosexuels ayant des comportements à risque) que l'utilisation de drogues par voie veineuse ou l'homosexualité. Pour le VHB et le VHC, la diminution importante du nombre de cas incidents sur ces dix dernières années atteste très probablement des efforts faits pour limiter les infections nosocomiales et pour le VHB de l'augmentation de la couverture vaccinale [6].

REMERCIEMENTS

Nous remercions d'une part les responsables des établissements et leurs collaborateurs pour la collecte des données et d'autre part les correspondants d'hémovigilance qui sont chargés, depuis le début de l'année 2000, de centraliser ces données au niveau de chacun des établissements.

Nous tenons également à remercier Danièle David, Annie Girault et Nadine Le Marec pour la saisie et l'exploitation des données.

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] COUROUCÉ AM, PILLONEL J, SAURA C. Dépistage des marqueurs des infections transmissibles par le sang sur les dons collectés en France de 1996 à 1998. *Transfusion Clinique et Biologique* 2000 ; 7 : 153-170.
- [4] Réseau national de santé publique. Situation du VIH et du Sida en France. Journée du 1^{er} décembre 1998. Communiqué de presse.
- [5] DUBOIS F, DESENCLOS JC, MARIOTTE N, GOUDEAU A. HEPATITIS C in a French population-based survey, 1994: seroprevalence, frequency of viremia, genotype distribution, and risk factors. *Hepatology*. 1997 ; 25 : 1490-6.
- [6] SOFRES / SMITH KLINE BEECHAM. Données sur la couverture vaccinale au 31 décembre 1998. Rapport de l'Observatoire de la vaccination contre l'hépatite B. Paris, juillet 1999 ; 1-14.

