

Ouverture du don de sang aux hommes ayant des rapports sexuels avec les hommes // Access to blood donation for men who have sex with men

Coordination scientifique // Scientific coordination

Josiane Pillonel, Santé publique France, Saint-Maurice, France

Et pour le Comité de rédaction du BEH : Nathalie Jourdan Da Silva, Héléne Therre, Sophie Vaux, Santé publique France, Saint-Maurice, France

> SOMMAIRE // Contents

ÉDITORIAL // Editorial

Évolution de la politique du don de sang en France pour les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes
// Evolution of blood donation policy for men who have sex with men in France.....p. 158

Pr Benoît Vallet & Pr Jérôme Salomon

Ancien Directeur général de la Santé 2013-2018, et Directeur général de la Santé, Ministère des Solidarités et de la Santé, Paris, France

ARTICLE // Article

Non-compliance aux critères de sélection du don de sang – Complidon 2017, France
// Noncompliance with blood donor selection criteria – Complidon 2017, Francep. 160

Claire Sauvage et coll.

Santé publique France, Saint-Maurice, France

ARTICLE // Article

Ouverture, en juillet 2016, du don de sang aux hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes : pas d'impact sur le risque transfusionnel lié au VIH, VHB et VHC
// Access, in July 2016, to blood donation for men who have had sex with men: No impact on the risk of transfusion-transmitted HIV, HBV and HCV infectionsp. 169

Josiane Pillonel et coll.

Santé publique France, Saint-Maurice, France

ARTICLE // Article

Future extension de l'ouverture du don de sang aux hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes en France : quel impact sur le risque de transmission du VIH par transfusion ?
// Future increased access to blood donation for men who have sex with men in France: What impact on the risk of HIV transmission by transfusion?p. 175

Josiane Pillonel et coll.

Santé publique France, Saint-Maurice, France

ARTICLE // Article

Transfusion de produits sanguins labiles infectés par le VIH malgré un dépistage négatif
// Transfusion of HIV-infected blood products despite negative testing.....p. 183

Pierre Cappy et coll.

Institut national de la transfusion sanguine (INTS), Département des agents transmissibles par le sang, Centre national de référence risques infectieux transfusionnels, Paris, France

FOCUS // Focus

Accompagnement par l'Établissement français du sang de la modification des critères de sélection des donneurs de sang
// Support from the French Blood Agency for the modification of the selection criteria for blood donorsp. 189

François Charpentier

Direction Collecte et Production, Établissement français du sang, La Plaine-Saint-Denis, France

La reproduction (totale ou partielle) du BEH est soumise à l'accord préalable de Santé publique France. Conformément à l'article L. 122-5 du code de la propriété intellectuelle, les courtes citations ne sont pas soumises à autorisation préalable, sous réserve que soient indiqués clairement le nom de l'auteur et la source, et qu'elles ne portent pas atteinte à l'intégrité et à l'esprit de l'oeuvre. Les atteintes au droit d'auteur attaché au BEH sont passibles d'un contentieux devant la juridiction compétente.

Retrouvez ce numéro ainsi que les archives du Bulletin épidémiologique hebdomadaire sur <https://www.santepubliquefrance.fr/revues/beh/bulletin-epidemiologique-hebdomadaire>

Directeur de la publication : Jean-Claude Desenclos, directeur scientifique, adjoint à la directrice générale de Santé publique France
Rédactrice en chef : Valérie Colombani-Cocuron, Santé publique France, redaction@santepubliquefrance.fr
Rédactrices en chef adjointes : Frédérique Biton-Debernardi et Jocelyne Rajnachel-Messai
Secrétariat de rédaction : Marie-Martine Khamassi, Farida Mihoub
Comité de rédaction : Raphaël Andler, Santé publique France; Thierry Blanchon, Iplep; Florence Bodeau-Livinec, EHESP; Bertrand Gagnière, Santé publique France - Bretagne; Isabelle Grémy, ORS Île-de-France; Anne Guinard/Damien Mouly, Santé publique France - Occitanie; Nathalie Jourdan-Da Silva, Santé publique France; Philippe Magne, Santé publique France; Valérie Olié, Santé publique France; Alexia Peyronnet, Santé publique France; Annabel Rigou, Santé publique France; Héléne Therre, Santé publique France; Sophie Vaux, Santé publique France; Isabelle Villena, CHU Reims.
Santé publique France - Site Internet : <http://www.santepubliquefrance.fr>
Préresse : Jouve
ISSN : 1953-8030

ÉVOLUTION DE LA POLITIQUE DU DON DE SANG EN FRANCE POUR LES HOMMES AYANT DES RAPPORTS SEXUELS AVEC DES HOMMES

// EVOLUTION OF BLOOD DONATION POLICY FOR MEN WHO HAVE SEX WITH MEN IN FRANCE

Pr Benoit Vallet¹ & Pr Jérôme Salomon²

¹ Ancien Directeur général de la Santé 2013-2018, Paris, France

² Directeur général de la Santé, Ministère des Solidarités et de la Santé, Paris, France

La prévention des infections transmissibles est d'une importance primordiale en médecine transfusionnelle pour garantir la qualité et la sécurité des produits sanguins. Une telle prévention des risques connus, ou moins connus et émergents, repose à la fois sur des politiques d'exclusion des donneurs de sang potentiellement exposés à ces risques et sur le dépistage rigoureux des agents pathogènes transmissibles par le sang.

Depuis la crise majeure liée au sida, au milieu des années 1980, les hommes ayant eu des rapports sexuels avec des hommes (HSH) étaient exclus du don de sang, en raison du risque d'infection plus élevé par des virus à diffusion hématogène tels que le VIH dans cette population. À l'identique d'un grand nombre de pays, cette exclusion permanente des HSH a été instaurée en France dès 1983 par une circulaire ministérielle, renforcée par des textes successifs en 1993 et 1997 et formalisée par l'arrêté de 2009 fixant les critères de sélection des donneurs de sang.

Au fil du temps, le dépistage des donneurs de sang est devenu très performant grâce à la mise en place de tests extrêmement sensibles, à la fois sur les anticorps et sur la recherche du génome viral, réduisant ainsi la « fenêtre silencieuse » où ces marqueurs sont encore négatifs, période se situant juste après la contamination. Une telle exclusion permanente était considérée par les HSH comme discriminatoire, non fondée sur des preuves et globalement incomprise (donc potentiellement contournée). Elle était en effet plus stricte que les reports temporaires imposés pour d'autres comportements exposant au VIH par l'arrêté de 2009 (par exemple un ajournement de quatre mois seulement pour le donneur hétérosexuel dont le partenaire est positif pour le VIH).

De mars à novembre 2015, le ministère de la Santé a donc engagé des travaux avec l'ensemble des parties prenantes (opérateurs de transfusion, autorités compétentes, associations de patients et de donneurs de sang et des organisations de défense des droits des personnes lesbiennes, gays, bisexuelles et transgenres [LGBT]) afin de faire évoluer l'arrêté de 2009, en particulier en ce qui concerne l'exclusion permanente des HSH. À l'issue de cette concertation, où chaque partie prenante a pu contribuer et faire valoir son point

de vue, une première étape a pu être franchie : la fin de l'exclusion définitive des HSH du don de sang⁽¹⁾. Cette décision a été prise sur la base :

- de travaux scientifiques montrant qu'un ajournement de 12 mois sans relation sexuelle entre hommes garantirait le même niveau de sécurité transfusionnelle qu'une exclusion permanente ;
- de l'expérience de pays ayant déjà adopté cette durée d'ajournement, comme l'Australie, le Canada, la Grande-Bretagne, les Pays-Bas ou le Japon.

L'arrêté du 5 avril 2016, entré en vigueur le 10 juillet de la même année, a entériné cette décision permettant aux HSH :

- de faire un don de sang total, à condition de ne pas avoir eu de rapports sexuels entre hommes dans les 12 derniers mois ;
- de faire un don de plasma sécurisé par quarantaine⁽²⁾, à condition de ne pas avoir eu plus d'un partenaire sexuel dans les quatre derniers mois (critère identique à celui de l'ensemble des autres donneurs pour ce type de don).

Cette première évolution a fait l'objet d'une étude, nommée « Complidon », qui a permis d'évaluer l'acceptation et le respect des critères de sélection par les donneurs de sang, notamment le nouveau critère concernant les HSH. L'article de C. Sauvage et coll., au travers de l'exploitation de près de 110 000 questionnaires, montre que les critères de sélection ne sont pas systématiquement respectés. Complidon a notamment permis d'estimer que 0,73% des hommes ayant donné leur sang entre le 10 juillet 2016 et le 03 décembre 2017 avaient eu des rapports sexuels entre hommes au cours des 12 mois précédant le don. Et plus de la moitié d'entre eux n'avaient pas déclaré leurs rapports entre hommes lors de leur dernier don, exprimant, dans le cadre de cette enquête, leur refus d'une discrimination selon l'orientation sexuelle des donneurs, ou leur souhait de ne pas être exclus du don.

⁽¹⁾ Voir l'article : Tiberghien P, Pillonel J, Toujas F, Vallet B. Changes in France's deferral of blood donation by men who have sex with men. *N Engl J Med.* 2017;376(15):1485-6.

⁽²⁾ Le plasma sécurisé par quarantaine consiste à conserver le plasma pendant un délai minimal de 60 jours. Passé ce terme, sa libération est subordonnée à une nouvelle vérification de la conformité des examens biologiques réglementaires chez le donneur lors d'un don ultérieur.

En dépit de ces résultats, le bilan de l'ouverture du don de sang aux HSH le 10 juillet 2016 est très encourageant, puisqu'aucune majoration du risque résiduel de transmission transfusionnelle du VIH n'a été observée après cette date (voir l'article de J. Pillonel et coll. dans ce numéro).

Sur la base de ce constat, et pour faire suite à son engagement devant l'Assemblée nationale lors de l'examen de la proposition de loi portant sur la consolidation du modèle éthique du don de sang en octobre 2018, la ministre de la Santé a souhaité engager des travaux pour étudier une ouverture plus large du don de sang aux HSH. Afin de guider sa décision, elle s'est appuyée sur des estimations du risque résiduel lié au VIH pour les deux scénarios suivants :

- ajournement des hommes qui ont eu des rapports sexuels entre hommes au cours des quatre mois précédant le don ;
- ajournement des HSH qui ont eu plus d'un partenaire sexuel au cours des quatre mois précédant le don.

Quel que soit le scénario étudié, le risque résiduel lié au VIH reste très faible (voir l'article de J. Pillonel et coll. dans ce numéro). Dans le premier scénario, il est identique à celui observé pour un ajournement de 12 mois des HSH et dans le second, il est sensiblement plus élevé et moins robuste aux variations des paramètres du modèle.

Ce risque lié à la fenêtre biologiquement silencieuse, évalué actuellement à environ 1 don de sang contaminé par le VIH et non dépisté positif tous les deux ans en France, est une estimation et non une observation. En effet, depuis 2002, aucune contamination transfusionnelle par le VIH n'ayant été rapportée, le risque réel est donc probablement plus faible. Il n'est cependant pas nul, et l'étude présentée par P. Cappy et coll. dans ce numéro montre que, même si cette situation est très rare, un don infecté par le VIH peut ne pas être détecté par les techniques

de dépistage ultra-sensibles utilisées à ce jour sur les dons de sang. Cet article décrit en effet la découverte en 2018 d'un donneur en phase très précoce d'infection par le VIH, trouvé négatif par le dépistage génomique viral, du fait d'une charge virale extrêmement faible. Toutefois, la transmission du VIH par la transfusion des produits sanguins issus de ce don n'a pas été mise en évidence.

En 2019, dans la lignée de ce qui avait été entrepris en 2015, le comité de suivi de l'arrêté de la sélection des donneurs de sang a travaillé avec l'ensemble des parties prenantes sur les deux scénarios à l'étude, à partir notamment des données épidémiologiques et des analyses de risque.

Au vu des données disponibles et des avis exprimés par les parties prenantes, la ministre de la Santé a décidé de procéder par étape. La première, entérinée dans l'arrêté du 17 décembre 2019 et mise en œuvre le 2 avril 2020, autorise les HSH à donner leur sang, à condition de ne pas avoir eu de rapports sexuels entre hommes au cours des quatre derniers mois. L'article de F. Charpentier et coll. présente les adaptations nécessaires à la mise en œuvre de ce nouveau critère par l'Établissement français du sang et le Centre de transfusion sanguine des armées : paramétrage informatique, formation des personnels, supports matériels dont le questionnaire préalable au don, communication...

Cette ouverture plus large du don de sang aux HSH sera évaluée en toute transparence pour permettre d'envisager, à l'horizon 2022, l'adoption de critères de sélection indépendants de l'orientation sexuelle et identiques pour tous les donneurs, à savoir un seul partenaire sur les quatre derniers mois. Cette dernière étape ne pourra se faire qu'à la condition du maintien d'une sécurité transfusionnelle optimale. ■

Citer cet article

Vallet B, Salomon J. Évolution de la politique du don de sang en France pour les hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes. Bull Epidemiol Hebd. 2020;(8-9):158-9. http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2020/8-9/2020_8-9_0.html

NON-COMPLIANCE AUX CRITÈRES DE SÉLECTION DU DON DE SANG – COMPLIDON 2017, FRANCE*
// NONCOMPLIANCE WITH BLOOD DONOR SELECTION CRITERIA – COMPLIDON 2017, FRANCE

Claire Sauvage¹ (claire.sauvage@santepubliquefrance.fr), Roxane Spinardi², Camille Pelat¹, Thomas Pouget³, Bruno Danic², Geneviève Woimant², Florence Lot¹, Sylvie Gross², Syria Laperche⁴, Josiane Pillonel¹ et le Comité de pilotage de l'enquête Complidon**

¹ Santé publique France, Saint-Maurice, France

² Établissement français du sang, La Plaine Saint-Denis, France

³ Centre de transfusion sanguine des armées, Clamart, France

⁴ Centre national de référence Risque infectieux transfusionnel, Institut national de la transfusion sanguine, Paris, France

* Ce texte est une adaptation de l'article suivant :

Sauvage C, Spinardi R, Pelat C, Pouget T, Danic B, Woimant G, *et al.* Noncompliance with blood donor selection criteria – Complidon 2017, France. *Transfusion*. 2020;60(1):73-83.

** Comité de pilotage de l'enquête Complidon : Christophe Bésiers, Frédéric Bigey, Claire Boulat, François Charpentier, Muriel Cohen, Bruno Danic, Eliane Garrabé, Sylvie Gross, Lisette Hauser, Marie Jauffret-Roustide, Syria Laperche, Florence Lot, Nadra Ounnoughene, Camille Pelat, Josiane Pillonel, Elodie Pouchol, Thomas Pouget, Céline Roche, Isabelle Sainte-Marie, Claire Sauvage, Roxane Spinardi, Annie Velter, Geneviève Woimant

Soumis le 22.10.2019 // Date of submission: 10.22.2019

Résumé // Abstract

La sélection des donneurs de sang, qui consiste en un questionnaire et un entretien pré-don, permet d'exclure les donneurs susceptibles de présenter un risque d'infection transmissible par transfusion. Comprendre les raisons de la non-compliance, c'est-à-dire du non-respect des critères de sélection, est primordial pour maintenir un niveau élevé de sécurité virale des produits sanguins.

Une enquête anonyme nommée Complidon a été menée de septembre à décembre 2017, sur Internet, auprès d'un échantillon de donneurs de sang. Les données recueillies ont été redressées pour être représentatives de l'ensemble des personnes ayant donné leur sang entre juillet 2016 et décembre 2017.

Parmi les 420 190 donneurs sollicités, 108 386 ont répondu au questionnaire (26%). La non-compliance globale a été estimée à 5,6%. Les critères les moins respectés concernaient le fait d'avoir eu plus d'un partenaire sexuel au cours des quatre derniers mois, pour le donneur (1,9%) ou pour son(sa) partenaire (1%), les critères liés aux voyages (1,2%) et les rapports sexuels entre hommes au cours des 12 derniers mois (0,73% des hommes). Les raisons de la non-compliance différaient selon le type de contre-indication. Les donneurs non-compliants aux critères liés à la sexualité déclaraient davantage ne pas vouloir être exclus ou trouvaient les questions trop personnelles. Les donneurs non-compliants aux critères concernant les voyages ou la santé ont plus souvent déclaré en avoir parlé lors de l'entretien pré-don et avoir été autorisés à donner.

Bien que la non-compliance aux critères de sélection du don de sang soit relativement faible en France, elle représente toujours un risque pour la sécurité transfusionnelle. C'est pourquoi il est essentiel d'assurer une bonne communication auprès des donneurs, afin qu'ils comprennent l'intérêt de chaque contre-indication et la nécessaire sincérité de leurs réponses, et d'insister auprès des professionnels de santé assurant les entretiens pré-don sur l'importance d'une écoute attentive et bienveillante.

Blood donor selection, consisting of a pre-donation questionnaire and interview, excludes potential donors who may be at risk for transfusion-transmissible infections. Assessing the reasons for noncompliance with blood donor selection criteria is important to maintain a high level of viral safety of blood products.

An anonymous French online survey of a sample of blood donors (Complidon) was conducted from September to December 2017. Data were poststratified to be representative of all donors who donated blood between July 2016 and December 2017.

Of 420,190 solicited donors, 108,386 completed the survey (26%). Overall, noncompliance was estimated at 5.6%. The least respected criteria regarded sex with more than one partner during the previous 4 months for donors (1.9%) and for donors' partners (1%), travel-related criteria (1.2%) and sex between men during the previous 12 months (0.73% of men). Reasons for noncompliance differed according to criteria. Donors who were noncompliant to sexuality-based criteria mainly said they did not want to be excluded or that the questions were too personal. Donors who were noncompliant to travel or health-related criteria more often mentioned their noncompliance during the pre-donation interview but were nevertheless allowed to donate blood.

Despite noncompliance to blood donor criteria being relatively low in France, it still represents a threat to the safety of blood transfusion. Accordingly, improved communication is important to ensure that donors fully understand each selection criterion and the necessary sincerity of their answers, as well as to emphasize to health professionals the importance of listening carefully without judging during pre-donation interviews.

Mots-clés : Donneur de sang, Non-compliance, Critères de sélection, Enquête sur Internet
// Keywords: Blood donor, Noncompliance, Selection criteria, Online survey

Introduction

La sécurité transfusionnelle repose principalement sur le dépistage systématique de chaque don de sang vis-à-vis des infections aux virus de l'immuno-déficience humaine (VIH), des hépatites B et C (VHB, VHC) et de la syphilis. Cependant, il existe un délai, appelé « fenêtre silencieuse », entre la contamination et le moment où les marqueurs de l'infection deviennent détectables par les tests biologiques disponibles¹. Aussi, avant d'autoriser un candidat à faire un don de sang, celui-ci est sélectionné, sur des critères fixés par arrêté ministériel, grâce à un questionnaire auto-administré puis un entretien pré-don avec un professionnel de santé. Un critère très controversé, depuis plusieurs années et dans la plupart des pays occidentaux, concerne l'exclusion des hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH), principalement au regard du risque VIH.

En France, tout homme ayant eu au moins un rapport sexuel avec un homme au cours de la vie était exclu du don de sang de façon permanente depuis 1983. Depuis, les progrès réalisés dans le développement de tests de dépistage de plus en plus performants et l'amélioration de la sélection des donneurs de sang ont permis de considérablement faire diminuer le risque de transmission d'une infection par transfusion, aujourd'hui extrêmement faible. Dans ce contexte, la Direction générale de la Santé (DGS) a organisé, en 2015, une large concertation rassemblant les parties prenantes, dans le but de modifier le critère d'exclusion des HSH, perçu comme discriminatoire². Cette concertation a donné lieu à un arrêté en date du 5 avril 2016³, mis en œuvre le 10 juillet 2016, stipulant notamment que les hommes n'ayant pas eu de relations sexuelles entre hommes au cours des 12 derniers mois pouvaient désormais faire un don de sang total, de plaquettes ou de plasma. Pour suivre cette mesure, la DGS a souhaité, en complément de la surveillance épidémiologique des donneurs de sang⁴, qu'une enquête soit réalisée afin d'estimer les taux de non-compliance des donneurs aux principaux critères de sélection, c'est-à-dire la proportion de donneurs ayant fait un don de sang alors qu'ils présentaient une contre-indication. Cette enquête, appelée Complidon, a été mise en place par Santé publique France, en partenariat avec l'Établissement français du sang (EFS) et le Centre de transfusion sanguine des armées (CTSA).

Cet article a pour objectif de présenter les taux de non-compliance lors du dernier don, déclarés dans le cadre de Complidon, puis d'analyser les raisons ayant conduit les donneurs de sang à ne pas révéler une contre-indication.

Matériel et méthode

Les donneurs éligibles étaient ceux ayant fait un don thérapeutique⁽³⁾ et dont le sang avait été testé négatif pour tous les marqueurs infectieux.

L'EFS et le CTSA ont adressé un mail d'invitation, suivi d'une relance un mois plus tard, à tous les donneurs éligibles ayant fait un don entre le 4 septembre et le 3 décembre 2017. Les mails contenaient un lien permettant d'accéder à un questionnaire en ligne. Afin de respecter l'anonymat des donneurs, l'accès au questionnaire ne nécessitait ni identifiant, ni mot de passe.

Le questionnaire de l'enquête comprenait une cinquantaine de questions portant notamment sur le profil sociodémographique des répondants, leur état de santé, l'usage de drogues, leur sexualité et leurs voyages. La non-compliance aux critères de sélection était évaluée à l'aide de questions fermées à choix unique du type « Oui/Non ». Tout donneur ayant répondu « Oui » à une question concernant un critère de sélection était considéré comme non-compliant à ce critère. Les taux de non-compliance, quel que soit le critère, ont toujours été calculés en rapportant le nombre de donneurs ayant une contre-indication à l'ensemble des donneurs. Seuls deux taux n'ont pas été rapportés à la totalité des donneurs car ils ne les concernaient pas tous : les HSH, rapportés aux seuls hommes, et les femmes dont le partenaire était HSH, rapportées aux seules femmes.

Afin de comprendre les raisons de la non-compliance pour chacun des critères de sélection, une question à choix multiples proposant différents motifs de non-compliance était posée aux donneurs déclarant ne pas avoir respecté un critère. Afin que les réponses ne se concentrent pas sur les premiers items cités, l'ordre des propositions était généré de façon aléatoire pour chaque critère.

Analyses statistiques

Afin de produire des résultats représentatifs de l'ensemble des donneurs ayant réalisé un don entre le 10 juillet 2016 et le 3 décembre 2017, les données recueillies ont été redressées sur le sexe, la classe d'âge, la région de résidence, le type de donneur (nouveau/connu) et le type de collecte (fixe/mobile) des donneurs ayant fait un don sur cette période.

⁽³⁾ Don utilisé pour la préparation de produits sanguins en vue d'une transfusion, différent du don non thérapeutique utilisé pour la fabrication de réactifs pour les analyses biologiques, la recherche scientifique, la formation aux métiers de la santé, dans les lycées et universités...

Le questionnaire a été réalisé avec le logiciel Voozanoo, le redressement des données avec le logiciel R et les analyses statistiques avec le logiciel Stata® 14. Des comparaisons de proportions ont été réalisées en utilisant le test du Chi2.

Résultats

Parmi les 420 190 donneurs de sang éligibles, 108 386 (25,8%) ont répondu de manière complète à l'enquête.

Un peu moins de 3% (n=11 403) des donneurs sollicités n'ont pas répondu à la totalité du questionnaire, mais l'abandon ayant eu lieu en majorité dès les premières questions, ils n'ont pas été inclus dans l'analyse (figure 1).

La comparaison des non-participants à l'enquête (n=311 804) et des participants (n=108 386) montre que ces derniers étaient plus souvent des femmes, des individus de plus de 40 ans, des donneurs connus (ayant donné au moins 2 fois au cours de leur vie) et des donneurs ayant donné en site fixe.

La majorité des donneurs de sang avait fait un don de sang total, le plus souvent dans une salle publique où ils s'étaient rendus seuls. Près d'un quart des donneurs ont déclaré avoir répondu au questionnaire pré-don de manière automatique, sans vraiment le lire, tandis que 3% déclaraient avoir rencontré des difficultés de compréhension et 1,2%, ne pas avoir répondu à l'intégralité des questions. Le lieu consacré au remplissage du questionnaire pré-don et/ou à l'entretien pré-don a été jugé insuffisamment confidentiel par 11,7% des donneurs de sang (tableau).

Non-compliance aux critères de sélection

L'enquête Complidon a permis d'estimer que 5,6% (intervalle de confiance à 95%, IC95%: [5,4-5,7])

des donneurs de sang auraient dû être ajournés, c'est-à-dire refusés temporairement ou définitivement lors de leur dernier don, car ils présentaient au moins une contre-indication parmi celles interrogées dans Complidon. Près de 16% d'entre eux cumulaient plusieurs contre-indications.

Parmi l'ensemble des donneurs, 3,6% [3,4-3,7] ont déclaré au moins une contre-indication liée à un risque de transmission d'un agent infectieux par voie sexuelle, usage de drogues ou tatouage/piercing et 1,2% [1,1-1,3] ont déclaré une des contre-indications liées aux voyages.

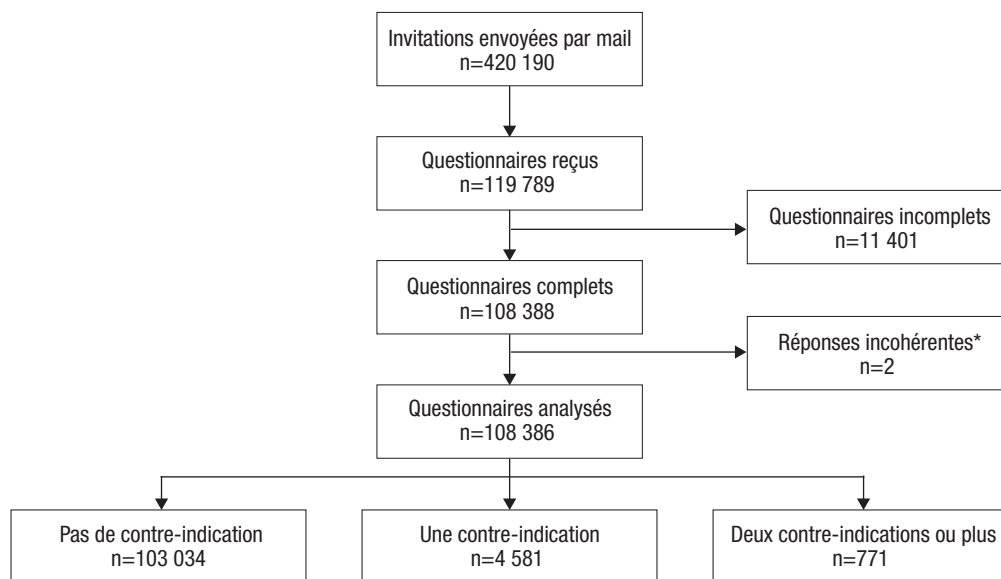
Par rapport aux donneurs n'ayant rapporté aucune contre-indication, ceux en ayant déclaré au moins une étaient plus souvent jeunes, travaillaient dans le domaine de la santé, étaient nouveaux donneurs, venus donner leur sang à l'université et accompagnés d'amis. En outre, ils déclaraient plus fréquemment avoir eu des difficultés de compréhension du questionnaire pré-don, avoir répondu au questionnaire sans vraiment l'avoir lu et avoir trouvé le niveau de confidentialité insuffisant. Par ailleurs, ils déclaraient davantage penser que leur sang pouvait faire courir un risque aux receveurs et avoir oublié ou avoir dissimulé des informations lors de l'entretien pré-don (tableau).

Les contre-indications les moins respectées lors du dernier don étaient le fait d'avoir :

- eu plusieurs partenaires sexuels au cours des 4 derniers mois : 1,9% [1,8-2,0] des donneurs et 1,0% [0,94-1,1] de leur partenaire ;
- bénéficié d'une transfusion sanguine au cours de la vie (0,69% [0,64-0,75]) ;
- voyagé au cours des 4 derniers mois, dans un pays nécessitant la prise d'un traitement antipaludique préventif (0,64% [0,58-0,70]) ou en Amérique centrale ou du Sud (0,57% [0,52-0,63]) ;

Figure 1

Diagramme de flux de Complidon. Données brutes, septembre-décembre 2017, France



* Deux questionnaires ont été retirés de l'analyse car considérés comme incohérents : les répondants déclaraient avoir toutes les contre-indications.

Caractéristiques des donneurs de sang, selon la déclaration d'une contre-indication (CI). Enquête Complidon, données redressées. France, juillet 2016-décembre 2017

	Pas de CI N=103 034		Au moins une CI N=5 352		Ensemble N=108 386		p (Chi2)
	%	IC95%	%	IC95%	%	IC95%	
Sexe							0,0921
Homme	47,5	[47,4-47,6]	46,2	[44,7-47,6]	47,4	[47,3-47,5]	
Femme	52,5	[52,4-52,6]	53,9	[52,4-55,3]	52,6	[52,5-52,7]	
Âge							<10 ⁻⁴
18-29 ans	32,9	[32,5-33,2]	52,2	[50,7-53,6]	33,9	[33,6-34,3]	
30-39 ans	18,0	[17,8-18,3]	15,9	[14,9-17,0]	17,9	[17,7-18,1]	
40-49 ans	19,4	[19,2-19,6]	13,1	[12,3-14,0]	19,0	[18,8-19,3]	
50 ans et plus	29,8	[29,5-30,0]	18,8	[17,9-19,8]	29,1	[28,9-29,4]	
Pays de naissance							0,0319
France métropolitaine	95,1	[95,0-95,3]	94,3	[93,5-94,9]	95,1	[94,9-95,2]	
France outremer	1,3	[1,3-1,4]	1,7	[1,4-2,2]	1,4	[1,3-1,4]	
Pays étrangers	3,5	[3,4-3,7]	4,0	[3,5-4,7]	3,6	[3,4-3,7]	
Travaille dans la santé¹							<10 ⁻⁴
Non	82,5	[82,3-82,8]	78,9	[77,7-80,1]	82,3	[82,1-82,6]	
Oui	17,5	[17,2-17,7]	21,1	[19,9-22,4]	17,7	[17,4-17,9]	
Établissement du dernier don							0,5743
EFS	99,3	[99,3-99,4]	99,3	[99,0-99,5]	99,3	[99,3-99,4]	
CTSA	0,68	[0,63-0,75]	0,75	[0,54-1,1]	0,69	[0,63-0,75]	
Type de donneur							<10 ⁻⁴
Nouveau donneur	14,5	[14,4-14,6]	21,4	[19,9-23,0]	14,9	[14,8-14,9]	
Donneur connu	85,5	[85,4-85,6]	78,6	[77,0-80,1]	85,1	[85,1-85,2]	
Lieu de collecte du dernier don							<10 ⁻⁴
Site fixe	25,7	[25,4-26,0]	29,8	[28,5-31,1]	25,9	[25,6-26,2]	
Camion de prélèvement	6,0	[5,8-6,2]	7,2	[6,4-8,0]	6,1	[5,9-6,2]	
Université	6,3	[6,1-6,5]	11,7	[10,6-12,9]	6,6	[6,4-6,8]	
Salle publique	62,0	[61,7-62,3]	51,4	[49,9-52,8]	61,4	[61,1-61,7]	
Nature du dernier don							0,2172
Sang	90,8	[90,6-90,9]	91,1	[90,4-91,8]	90,8	[90,6-90,9]	
Plasma	4,8	[4,7-4,9]	4,3	[3,8-4,9]	4,8	[4,7-4,9]	
Plaquettes	4,4	[4,3-4,6]	4,5	[4,1-5,1]	4,5	[4,3-4,6]	
Personnes accompagnant au dernier don							<10 ⁻⁴
Seul(e)	69,8	[69,5-70,1]	64,6	[63,1-66,0]	69,5	[69,2-69,8]	
Avec un(e) ou plusieurs ami(es)	12,4	[12,2-12,7]	20,0	[18,8-21,4]	12,8	[12,6-13,1]	
Avec un(e) ou plusieurs collègues	6,3	[6,1-6,4]	6,0	[5,3-6,8]	6,3	[6,1-6,4]	
Avec une ou plusieurs personnes de votre famille	11,5	[11,3-11,7]	9,4	[8,6-10,3]	11,4	[11,2-11,6]	
Risque estimé pour le receveur							<10 ⁻⁴
Non	96,1	[95,9-96,2]	91,8	[90,9-92,7]	95,8	[95,7-96,0]	
Oui	0,55	[0,50-0,60]	1,1	[0,77-1,4]	0,58	[0,52-0,63]	
Ne sait pas	3,4	[3,2-3,5]	7,1	[6,3-8,0]	3,6	[3,4-3,7]	



Tableau (suite)

	Pas de CI N=103 034		Au moins une CI N=5 352		Ensemble N=108 386		p (Chi2)
	%	IC95%	%	IC95%	%	IC95%	
Difficultés de compréhension du questionnaire pré-don							
Non	96,0	[95,9-96,2]	94,2	[93,4-94,9]	95,9	[95,8-96,1]	<10 ⁻⁴
Oui	3,0	[2,8-3,1]	4,4	[3,8-5,1]	3,0	[2,9-3,2]	
Ne sait plus	1,0	[0,93-1,1]	1,4	[1,1-1,2]	1,0	[1,0-1,1]	
Réponse au questionnaire pré-don sans vraiment le lire							
Non	77,5	[77,2-77,8]	69,9	[69,6-71,3]	77,1	[76,8-77,4]	<10 ⁻⁴
Oui	22,5	[22,2-22,8]	30,1	[28,7-31,4]	22,9	[22,6-23,2]	
Confidentialité perçue de l'entretien et/ou du questionnaire							
Non	11,4	[11,2-11,6]	16,7	[15,6-17,9]	11,7	[11,4-11,9]	<10 ⁻⁴
Oui	88,6	[88,4-88,9]	83,3	[82,1-84,4]	88,3	[88,1-88,6]	
Oubli ou dissimulation d'information lors de l'entretien							
Non	93,8	[93,6-93,7]	78,5	[77,3-79,8]	92,9	[92,8-93,1]	<10 ⁻⁴
Oui	0,53	[0,49-0,59]	9,0	[8,2-10,0]	1,0	[0,94-1,1]	
Ne crois pas	5,7	[5,5-5,8]	12,4	[11,5-13,5]	6,0	[5,9-6,2]	

¹ Question rajoutée dans le questionnaire Complidon suite à l'étude sociologique réalisée en 2015 [12] montrant que plusieurs donneurs dépistés séropositifs pour le VIH à l'issue d'un don de sang, travaillaient dans le domaine de la santé.

IC95% : intervalle de confiance à 95%.

EFS : Établissement français du sang ; CTSA : Centre de transfusion sanguine des armées.

- réalisé un tatouage/piercing au cours des 4 derniers mois (0,44% [0,40-0,49]) ;
- utilisé au moins une fois au cours de la vie des drogues par voie intraveineuse (0,29% [0,25-0,34]) ;
- guéri d'un cancer (0,26% [0,24-0,34]) ;
- eu une infection sexuellement transmissible (IST) au cours des 4 derniers mois (0,15% [0,12-0,18]).

Les autres contre-indications explorées dans Complidon concernaient moins de 0,15% des donneurs de sang. Enfin, 0,73% [0,63-0,83] des hommes avaient eu des relations sexuelles avec d'autres hommes au cours des 12 derniers mois (figure 2).

Les donneurs qui donnaient leur sang pour la première fois et les femmes présentaient plus souvent au moins une contre-indication : 8,0% des nouveaux donneurs *versus* 5,2% des donneurs connus ($p < 10^{-4}$) et 5,7% des femmes *versus* 5,0% des hommes, ($p < 10^{-4}$) (figure 2).

Motifs de non-compliance aux critères de sélection

Les raisons les plus fréquemment déclarées par les donneurs ayant eu au moins une contre-indication lors de leur dernier don étaient le fait de l'avoir mentionné dans le questionnaire pré-don ou lors de l'entretien et d'avoir toutefois été autorisé

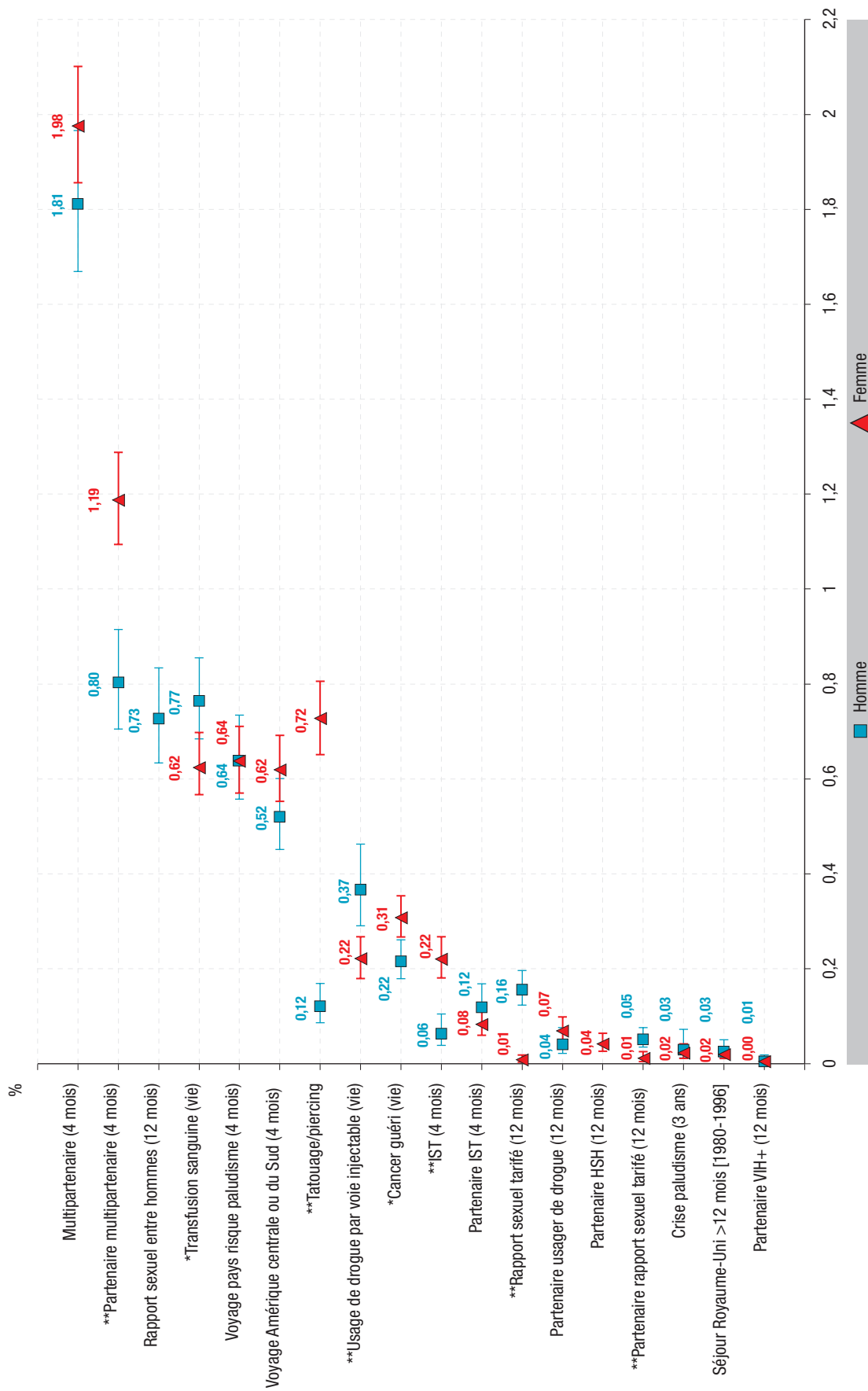
à donner (60,1%), de ne pas avoir voulu être exclu du don (11,2%), puis une méconnaissance des critères (9,9%). Les autres raisons évoquées ont été mentionnées par moins de 10% des donneurs ayant au moins une contre-indication (figure 3).

Si les hommes et les femmes déclaraient les mêmes raisons pour justifier leur non-respect d'un critère de sélection, les motifs étaient en revanche très différents selon le type de contre-indication. Les donneurs ayant une contre-indication liée à leur sexualité déclaraient davantage ne pas l'avoir mentionné lors de l'entretien pré-don pour ne pas être exclus, car les questions étaient jugées trop personnelles ou parce qu'ils ne savaient pas qu'il s'agissait d'une contre-indication. À l'inverse, les donneurs en ayant une liée à leur santé ou aux voyages déclaraient plus souvent l'avoir signalé dans le questionnaire ou lors de l'entretien pré-don et avoir été autorisés à donner (figure 3).

Certains motifs de non-compliance n'ont été proposés que pour des critères spécifiques. Ainsi, l'utilisation systématique du préservatif était déclarée par 34,1% des donneurs de sang ayant une contre-indication concernant leur sexualité. Parmi les HSH ayant eu des relations sexuelles au cours des 12 derniers mois, 57,6% estimaient qu'il ne devait pas y avoir de différences selon l'orientation sexuelle des donneurs tandis que 21,8% déclaraient avoir le même partenaire depuis au moins 12 mois.

Figure 2

Proportion de donneurs de sang présentant une contre-indication lors du dernier don, selon le sexe. Enquête Complidon, données redressées. France, juillet 2016-décembre 2017

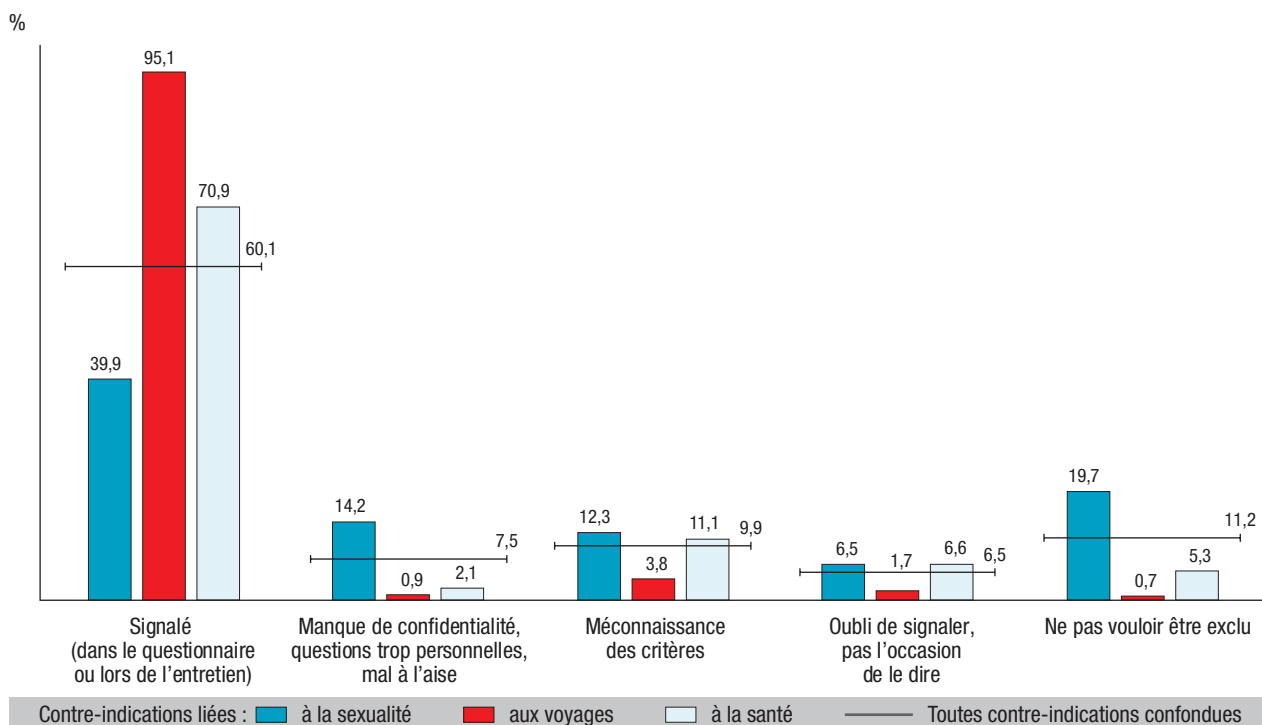


Différences significatives entre hommes et femmes : * $p < 0,01$; ** $p < 10^{-4}$;

IST : infection sexuellement transmissible ; HSH : homme ayant des relations sexuelles avec des hommes.

Figure 3

Motifs de non-compliance parmi les donneurs ayant au moins une contre-indication, selon le type de contre-indication. Enquête Complidon, données redressées. France, juillet 2016-décembre 2017



Discussion

L'enquête Complidon est la première étude française permettant de mesurer la non-compliance aux critères de sélection des donneurs de sang. Alors que la participation attendue était d'environ 15%, d'après les taux de réponses d'enquêtes réalisées par l'EFS, 26% des donneurs sollicités ont répondu de manière complète au questionnaire. Cette participation importante à Complidon a permis d'obtenir un échantillon plus important qu'initialement prévu et de ce fait une meilleure précision des taux de non-compliance. Les enquêtes de compliance réalisées à l'étranger *via* Internet, avaient obtenu des taux de participation compris entre 11,5%⁵ et 49,7%⁶, la plupart se situant autour de 30%⁶⁻⁸.

Le taux global de non-compliance estimé dans Complidon était de 5,6%, plus élevé chez les femmes (5,7%) et parmi les nouveaux donneurs (8%). Ce pourcentage est difficilement comparable aux données des autres pays, dans la mesure où les critères de sélection peuvent varier. Le taux de non-compliance vis-à-vis des critères de comportement sexuel, d'usage de drogue ou des pratiques de tatouage/piercing, estimé dans Complidon à 3,6%, se situe entre le taux rapporté en Australie en 2014 (1,65%)⁷ et celui estimé à Hong-Kong en 2016 (5%)⁹. Le taux de 0,73% de non-compliance des hommes ayant déclaré avoir eu des relations sexuelles avec des hommes dans les 12 derniers mois observé dans Complidon est plus élevé que ceux obtenus en Australie, au Canada, ou en Angleterre, où il concernait respectivement 0,23%, 0,26%

et 0,4% des donneurs de sang de sexe masculin^{6,10,11}. Ces différences peuvent probablement en partie s'expliquer par la méthodologie mise en œuvre dans chaque enquête. En effet, contrairement à la plupart des études étrangères, les données de Complidon ont été redressées sur les principales variables liées à la non-compliance, faisant passer le taux de non-compliance au critère HSH de 0,48% (donnée brute) à 0,73% (donnée redressée). Par ailleurs, dans Complidon, comme dans l'enquête de B. Romeijn et coll.⁸, deux questions spécifiques permettaient d'identifier les HSH : une première, très générale, suivie d'une seconde, plus précise quant à la définition des rapports sexuels entre hommes. Cette seconde question a permis d'identifier 6% d'HSH non-compliants supplémentaires, qui n'avaient pas initialement qualifié leurs relations entre hommes de « sexuelles ». Enfin, comme l'ont exprimé certains donneurs de sang dépistés positifs pour le VIH dans une enquête sociologique réalisée en France en 2015, la manière dont sont abordées les questions sur la sexualité lors de l'entretien pré-don a un impact sur la sincérité des réponses et donc *in fine* sur la compliance des candidats au don de sang¹². Or, la formation des personnels de santé, notamment concernant l'écoute sans jugement, est probablement différente d'un pays à l'autre.

Le fait d'avoir mentionné une contre-indication lors de l'entretien pré-don et d'avoir néanmoins été autorisé à donner était le motif le plus souvent évoqué dans Complidon pour justifier une contre-indication. Ceci suggère que les donneurs n'avaient pas pour intention de dissimuler des comportements à risque. Toutefois,

ce motif, plus souvent cité par les répondants n'ayant pas de contre-indication liée à leur sexualité, montre que les critères de sélection ne sont pas tous abordés de la même manière par les donneurs ou par les professionnels de santé lors de l'entretien pré-don. Le manque de confidentialité ou le fait d'être mal à l'aise avec la personne chargée de l'entretien sont d'ailleurs des motifs plus souvent cités lorsqu'il s'agit de contre-indications liées à la sexualité. Une enquête réalisée aux Pays-Bas en 2014 corrobore cette hypothèse puisque, dans cette étude, 43% des HSH avaient indiqué ne pas avoir déclaré leurs relations entre hommes car ils n'étaient pas à l'aise pour parler de leur vie sexuelle lors de l'entretien pré-don⁸.

Les motifs évoqués par les HSH semblent plus « revendicatifs », puisque plus de la moitié ont indiqué ne pas vouloir qu'il soit fait de différences selon l'orientation sexuelle des donneurs ou ne pas vouloir être exclus du don. Ces arguments, également retrouvés dans l'enquête sociologique de 2015¹², sont partagés par les hommes donneurs de sang dans d'autres pays où l'une des raisons principales de la non-compliance à ce critère est la non-acceptation de la politique d'ajournement des HSH^{8,9,13}. L'utilisation systématique du préservatif ou le fait d'avoir le même partenaire depuis au moins 12 mois étaient également des raisons mises en exergue par les HSH dans Complidon. Ces éléments laissent penser que les HSH qui viennent donner leur sang se considèrent à faible risque d'être infectés par le VIH.

Certains donneurs semblent auto-évaluer leurs risques puisque 30% des donneurs ayant au moins une contre-indication, principalement des donneurs réguliers, ont répondu au questionnaire pré-don de manière systématique, sans le lire attentivement. Par ailleurs, la part des donneurs travaillant dans le domaine de la santé est plus importante parmi ceux présentant au moins une contre-indication, ce qui pourrait également s'interpréter par le fait que certains donneurs évaluent eux-mêmes leurs risques à l'aune de leurs connaissances médicales. Cette auto-évaluation des risques montre le besoin d'informer les donneurs sur la nature des contre-indications existantes, mais surtout sur la nécessité d'expliquer pourquoi chacune des contre-indications est importante, afin de s'assurer de leur respect^{5,14}.

Les résultats obtenus dans Complidon doivent néanmoins être interprétés avec une certaine prudence dans la mesure où cette enquête est fondée sur des éléments déclaratifs induisant inévitablement un biais de désirabilité sociale¹⁵. Ce biais, ici difficilement quantifiable, est toutefois minimisé du fait du mode de recueil. Les répondants sont en effet généralement moins sensibles au caractère intrusif de certaines questions lorsque l'enquête est électronique et non en entretien face à face¹⁵. De plus, afin d'inciter à la sincérité des réponses, Complidon garantissait l'anonymat des répondants, les réponses au questionnaire ne pouvant en aucun cas avoir pour conséquence un ajournement lors d'un futur don.

En contrepartie, le maintien de l'anonymat, basé essentiellement sur l'absence de codes d'accès

au questionnaire, ne permettait pas de garantir qu'un individu n'ayant pas réalisé de don sur la période de l'étude ait pu tout de même répondre, ou qu'un donneur n'ait pu remplir plusieurs questionnaires. Cette méthodologie a été critiquée par une association de donneurs de sang, qui a publié, le 5 novembre 2017, le lien Internet du questionnaire dans un communiqué de presse. L'éventuelle répercussion de cette initiative isolée a été analysée, montrant qu'aucun indicateur n'avait varié avant et après ce communiqué de presse. Au regard de ces vérifications et du nombre de questionnaires inclus dans l'analyse (près de 110 000), l'effet d'un éventuel biais de sélection ou de mesure semble très limité.

Une dernière limite concerne le mode de calcul des taux de non-compliance : tout donneur ayant déclaré une contre-indication dans le questionnaire Complidon a été considéré comme non-compliant, quelle que soit la raison de la non-déclaration. Certains donneurs ayant déclaré avoir indiqué leur contre-indication lors de l'entretien pré-don et avoir été autorisé à donner, ont pu être comptabilisés à tort comme étant non-compliants (par exemple, si la contre-indication discutée lors de l'entretien pré-don n'en était pas réellement une). Ce mode de calcul a toutefois permis de mettre en évidence le fait que les donneurs invoquent des motifs différents selon le type de contre-indication.

Conclusion

Les taux de non-compliance aux critères de sélection du don de sang estimés dans Complidon sont faibles, et de ce fait rassurants quant au risque de transmission d'infections par transfusion en France. Néanmoins, la non-compliance vis-à-vis des critères visant le risque infectieux a un impact sécuritaire non négligeable. Les efforts de communication sur la nature et l'intérêt des contre-indications au don doivent donc se poursuivre afin de responsabiliser davantage les donneurs de sang. À cet effet, le programme Innovadon 2020, mis en place par l'EFS, qui prévoit notamment un espace en ligne pour chaque donneur de sang, permettra d'améliorer cette communication de façon plus personnalisée. Chaque donneur, mieux informé sur les contre-indications au don, pourra évaluer sa situation et s'auto-exclure si nécessaire. Par ailleurs, une sensibilisation toute particulière des personnels de santé en charge des entretiens pré-don doit permettre d'insister sur l'importance du respect de la confidentialité lors de la passation du questionnaire et de l'entretien pré-don, ainsi que sur l'importance de l'écoute bienveillante et sans jugement, notamment concernant la sexualité des donneurs, afin que chacun puisse s'exprimer en toute sincérité. ■

Remerciements

Les auteurs remercient tous les donneurs de sang qui ont accepté de participer à l'enquête Complidon.

Le système de collecte Web a été réalisé par EpiConcept.

Liens d'intérêt

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêt au regard du contenu de l'article.

Références

- [1] Schreiber GB, Busch MP, Kleinman SH, Korelitz JJ. The risk of transfusion-transmitted viral infections. *N Engl J Med*. 1996;334(26):1685-90.
- [2] Tiberghien P, Pillonel J, Toujas F, Vallet B. Changes in France's deferral of blood donation by men who have sex with men. *N Engl J Med*. 2017;376(15):1485-6.
- [3] Ministère des Affaires sociales et de la Santé. Arrêté du 5 avril 2016 fixant les critères de sélection des donneurs de sang. JO n° 0085 du 10/04/2016. [Internet] <https://www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2016/4/5/AFSP1608360A/jo/texte>
- [4] Santé publique France. Analyses de risque des agents transmissibles par le sang. Saint-Maurice: Santé publique France. [Internet]. <https://www.santepubliquefrance.fr/don-de-sang/donnees/#tabs>
- [5] Custer B, Sheon N, Siedle-Khan B, Pollack L, Spencer B, Bialkowski W, *et al*. Blood donor deferral for men who have sex with men: The Blood Donation Rules Opinion Study (Blood DROPS). *Transfusion*. 2015;55(12):2826-34.
- [6] O'Brien SF, Osmond L, Fan W, Yi QL, Goldman M. Compliance with time based deferrals for men who have sex with men. *Transfusion*. 2019;59(3):916-20.
- [7] Lucky TT, Seed CR, Waller D, Lee JF, McDonald A, Wand H, *et al*. Understanding noncompliance with selective donor deferral criteria for high-risk behaviors in Australian blood donors. *Transfusion*. 2014;54(7):1739-49.
- [8] Romeijn B, van Dongen A, Kok G. Reasons for non-compliance in donor risk reporting regarding male-to-male sex. *Transfusion*. 2016;56(7):1899-906.
- [9] Lee S, Cheung E, Leung J, Lee C. Non-compliance to infectious disease deferral criteria among Hong Kong's blood donors. *Vox Sang*. 2017;112(5):425-33.
- [10] Seed CR, Lucky TT, Waller D, Wand H, Lee JF, Wroth S, *et al*. Compliance with the current 12-month deferral for male-to-male sex in Australia. *Vox Sang*. 2014;106(1):14-22.
- [11] Davison K, Reynolds C, Andrews N, Brailsford S. 'Highlights On Donors' Nightlives'-Findings on sexual behaviours from the UK Blood Donor Survey: 4a-s20-04. *Vox Sang*. 2015;109:48.
- [12] Duquesnoy A, Danic B, Santos A, Martinaud C, Woimant G, Laperche S, *et al*. Context and social perceptions of blood donation in donors found positive for human immunodeficiency virus in France. *Transfusion*. 2017;57(9):2240-7.
- [13] Hughes S, Sheon N, Siedle-Khan B, Custer B. Saving lives, maintaining safety, and science-based policy: Qualitative interview findings from the Blood Donation Rules Opinion Study (Blood DROPS). *Transfusion*. 2015;55(12):2835-41.
- [14] Grenfell P, Nutland W, McManus S, Datta J, Soldan K, Wellings K. Views and experiences of men who have sex with men on the ban on blood donation: a cross sectional survey with qualitative interviews. *BMJ*. 2011;343:d5604.
- [15] Frippiat D, Marquis N. Les enquêtes par Internet en sciences sociales : un état des lieux. *Population*. 2010;65:309-38.

Citer cet article

Sauvage C, Spinardi R, Pelat C, Pouget T, Danic B, Woimant G, *et al*. Comité de pilotage de l'enquête Complidon. Non-compliance aux critères de sélection du don de sang – Complidon 2017, France. *Bull Epidemiol Hebd*. 2020;(8-9):160-8. http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2020/8-9/2020_8-9_1.htm

OUVERTURE, EN JUILLET 2016, DU DON DE SANG AUX HOMMES AYANT DES RAPPORTS SEXUELS AVEC DES HOMMES : PAS D'IMPACT SUR LE RISQUE TRANSFUSIONNEL LIÉ AU VIH, VHB ET VHC

// ACCESS, IN JULY 2016, TO BLOOD DONATION FOR MEN WHO HAVE HAD SEX WITH MEN: NO IMPACT ON THE RISK OF TRANSFUSION-TRANSMITTED HIV, HBV AND HCV INFECTIONS

Josiane Pillonel¹ (josiane.pillonel@santepubliquefrance.fr), Claire Sauvage¹, Christophe Bésiers², Pierre Gallian², Thomas Pouget³, Francis Barin⁴, Pascal Morel², Florence Lot¹, Syria Laperche⁵; Comité de pilotage de la surveillance épidémiologique des donneurs de sang*

¹ Santé publique France, Saint-Maurice, France

² Établissement français du sang, La Plaine Saint-Denis, France

³ Centre de transfusion sanguine des armées, Clamart, France

⁴ Centre national de référence du VIH-Laboratoire associé, Inserm U1259, CHU Bretonneau & Université François Rabelais, Tours, France

⁵ Centre national de référence risques infectieux transfusionnels, Institut national de transfusion sanguine, Paris, France

* Comité de pilotage: Christophe Bésiers, Frédéric Bigey, Claire Boulat, François Charpentier, Muriel Cohen, Claude Chuteau, Bruno Danic, Edith Durand, Pierre Gallian, Eliane Garrabe, Lisette Hauser, Syria Laperche, Caroline Lefort, Florence Lot, Pascal Morel, Nadra Ounnoughene, Josiane Pillonel, Elodie Pouchol, Thomas Pouget, Céline Roche, Isabelle Sainte-Marie, Claire Sauvage, Françoise Wind, Geneviève Woimant

Soumis le 07.11.2019 // Date of submission: 11.07.2019

Résumé // Abstract

Depuis le 10 juillet 2016, les hommes qui ont des relations sexuelles avec des hommes (HSH) sont autorisés à donner du sang total s'ils n'ont pas eu de rapports sexuels entre hommes au cours des 12 derniers mois. Cet article présente un bilan de la surveillance épidémiologique du VIH, du VHB, du VHC et de la syphilis chez les donneurs de sang afin d'évaluer l'impact de cette modification sur les indicateurs épidémiologiques.

Le taux de dons VIH positifs est passé de 0,10 pour 10 000 dons sur la période du 1^{er} janvier 2014 au 9 juillet 2016 à 0,08 pour 10 000 sur la période du 10 juillet 2016 au 31 décembre 2018 ($p=0,2$) ; la part des HSH parmi les donneurs VIH positifs est passée de 45% à 55% ($p=0,5$) et l'incidence du VIH de 1,05 à 0,85 pour 100 000 ($p=0,5$). Entre 2014 et 2018, les taux de dons positifs ont diminué pour le VHB et le VHC et sont restés stables pour le VIH et la syphilis. Sur la période 2016-2018, le risque résiduel a été estimé à 1 don potentiellement infecté tous les deux ans pour le VIH, 1 don par an pour le VHB et 1 don tous les 11 ans pour le VHC. Ces risques résiduels étaient similaires à ceux observés sur la période 2013-2015.

Sur la base de la stabilité de ces indicateurs avant et après le 10 juillet 2016, la ministre de la Santé a souhaité une ouverture plus large du don de sang aux HSH. En 2019, des analyses de risque de transmission du VIH ont été réalisées pour deux scénarios : ajournement de quatre mois des HSH ou ajournement des HSH ayant eu plus d'un partenaire sexuel au cours des quatre mois précédant le don. Le premier scénario a été retenu en juillet 2019 et mis en application le 2 avril 2020.

Since 10 July 2016, men who have sex with men (MSM) in France can donate whole blood if they have not had sex with men in the previous 12 months. This article presents a review of the epidemiological surveillance of HIV, HBV, HCV and syphilis in blood donors, in order to evaluate the impact of this policy change on epidemiological indicators.

The rate of HIV-positive donations decreased from 0.10 p.10⁴ donations between 1 January 2014 and 9 July 2016 to 0.08 p.10⁴ donations between 10 July 2016 and 31 December 2018 ($p=0.2$). The proportion of MSM among HIV-positive donors increased from 45% to 55% ($p=0.5$) for the same periods, while HIV incidence fell from 1.05 to 0.85 p.10⁵ ($p=0.5$). From 2014 to 2018, HBV- and HCV-positive donation rates decreased but remained stable for syphilis. Over the 2016-2018 period, residual risk was estimated at 1 potentially infected donation every two years for HIV, 1 donation per year for HBV and 1 donation every 11 years for HCV. These residual risks were similar to those observed over the 2013-2015 period.

Based on the stability of these indicators before and after 10 July 2016, the French Minister of Health wanted an increased access to blood donation for MSM. In 2019, an HIV risk assessment was conducted with 2 scenarios: 4-month deferral of MSM or deferral of MSM having more than one sexual partner during the 4 months preceding a donation. The first scenario was selected in July 2019 and implemented on 2 April 2020.

Mots-clés : Donneur de sang, Homme ayant des rapports sexuels avec des hommes, Risque résiduel, Risque infectieux transfusionnel, VIH, VHB, VHC, Syphilis

// **Keywords:** Blood donor, Man who have sex with men, Residual risk, Risk of transfusion-transmissible infection, HIV, HBV, HCV, Syphilis

Introduction

La sécurité des produits sanguins repose sur deux étapes essentielles que sont la sélection des donneurs de sang en amont du don et la qualification biologique du don.

Pour les infections liées au VIH, aux virus des hépatites B et C ou au *Treponema pallidum* (agent responsable de la syphilis), la qualification biologique est réalisée par un dépistage systématique de marqueurs spécifiques de ces infections sur chaque don de sang et, pour l'HTLV (virus T-lymphotropique humain), sur les dons provenant de nouveaux donneurs (depuis avril 2019 en France métropolitaine). Pour ces infections, il existe néanmoins un délai de quelques jours entre la contamination et le moment où les marqueurs de l'infection sont détectables par les tests biologiques disponibles. Cette « fenêtre silencieuse » constitue l'élément principal du risque transfusionnel résiduel. Pour les infections telles que le paludisme ou la maladie de Chagas, ou pour la dengue, le chikungunya ou la fièvre de West Nile, les agents (parasites ou virus) sont dépistés de manière ciblée chez les personnes qui ont pu y être exposées.

En pratique, le candidat au don doit remplir un questionnaire, puis avoir un entretien avant de donner son sang. Cette étape essentielle dans la chaîne transfusionnelle permet de déterminer si le candidat est apte à donner sur la base de critères définis dans un arrêté ministériel. Elle a pour objectif d'identifier des situations à risque liées notamment aux comportements sexuels, aux voyages dans des zones de circulation virale ou parasitaire ou à une exposition nosocomiale. La recherche de ces situations permet de garantir la sécurité des produits sanguins en écartant du don les personnes présentant des facteurs de risque vis-à-vis d'infections transmissibles par le sang et notamment susceptibles de se situer dans la fenêtre silencieuse.

L'arrêté du 5 avril 2016, entré en vigueur le 10 juillet 2016, a fait évoluer les critères de sélection des donneurs de sang¹ en offrant notamment la possibilité aux hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH) de donner leur sang sous certaines conditions : pour le don de sang total, ne pas avoir eu de rapport sexuel entre hommes dans les 12 derniers mois ; pour le don de plasma sécurisé par quarantaine, ne pas avoir eu plus d'un partenaire sexuel dans les 4 derniers mois².

La Direction générale de la santé a souhaité que la modification des critères de sélection des donneurs de sang s'accompagne d'un suivi renforcé. En complément de la surveillance épidémiologique des donneurs mise en place en France dès 1992, Santé publique France a été sollicité pour réaliser une enquête auprès des donneurs de sang, afin de mesurer leur compréhension et leur adhésion aux critères de sélection (Enquête Complidon³, et article de C. Sauvage et coll. dans ce numéro).

Cet article présente un bilan de la surveillance épidémiologique des donneurs de sang destiné à évaluer l'impact de la modification du critère de sélection concernant les HSH, sur les indicateurs épidémiologiques.

Matériel et méthodes

L'Établissement français du sang (EFS) et le Centre de transfusion sanguine des armées (CTSA) recueillent des données relatives aux dons telles que le nombre de dons provenant de nouveaux donneurs et de donneurs connus. L'EFS et le CTSA collectent également les données concernant les donneurs confirmés positifs pour chaque marqueur dépisté de façon systématique : sexe, âge, type de donneur (nouveau/connu), délai depuis le dernier don pour les donneurs connus, origine géographique et mode probable de contamination (obtenu lors de la consultation post-don).

Un don de sang est considéré positif pour le VIH ou le VHC en cas de présence attestée d'anticorps (Ac) ou d'ARN viral. Un don positif pour le VHB est défini par la présence de l'antigène HBs (Ag HBs) ou de l'ADN du VHB. Un don est défini positif pour la syphilis si le don est TPHA positif, Elisa positif et immunoblot positif. La recherche de l'ensemble de ces marqueurs est réalisée systématiquement sur chaque don de sang.

Impact de l'ouverture du don de sang aux HSH en 2016 sur le VIH

Les taux de dons VIH positifs (nombre de dons positifs/nombre total de dons), les modes de contamination des donneurs VIH positifs, l'incidence et le risque résiduel (RR) sont présentés en comparant les périodes de 30 mois avant et après le 10 juillet 2016, date de l'entrée en vigueur de l'arrêté.

La méthode utilisée pour estimer l'incidence du VIH et le RR sur des périodes de 30 mois en prenant en compte l'ensemble des donneurs, est basée sur l'utilisation du test d'infection récente (TIR)⁴ permettant de définir l'ancienneté de l'infection (inférieure ou supérieure à 180 jours) et mis en œuvre sur tous les dons de sang confirmés Ac anti-VIH positifs⁵. Les infections récentes (<180 jours) ainsi identifiées ont permis d'estimer l'incidence à partir de la formule suivante :

$$I = N_{ir} / [(N_{nég} + N_{ir}) \times (T/365)] \times 10^5 = N_{ir} / D-A \times 10^5$$
 où I est le taux d'incidence du VIH pour 100 000 donneurs-années (D-A), N_{ir} le nombre de donneurs récemment infectés par le VIH, $N_{nég}$ le nombre de dons VIH négatifs et T le nombre de jours définissant une infection récente (T=180).

Le RR de transmission du VIH par transfusion, lié à la fenêtre silencieuse (FS), est estimé à partir de l'équation suivante : $RR = I \times (FS/365)$, où FS=9 jours depuis la généralisation du dépistage génomique viral (DGV) en unitaire sur tous les dons en France en 2014⁶.

Impact de l'ouverture du don de sang aux HSH en 2016 sur le VHC, le VHB et la syphilis

Les taux de dons VHC, VHB et syphilis positifs sont présentés par année et par type de donneurs sur la période 2014-2018. Les taux par année ont été également calculés pour le VIH pour comparer les évolutions.

Pour le VHB et le VHC, les taux d'incidence sont calculés, à partir de la méthode de cohorte, chez les donneurs connus ayant donné au moins 2 fois sur une période de 3 ans, en rapportant le nombre de séroconversions observées durant cette période, au nombre de D-A⁶.

Le RR pour le VHB et le VHC est estimé à partir de la même équation que pour le VIH, en prenant une fenêtre silencieuse de 7 jours pour le VHC et de 22 jours pour le VHB avec le DGV unitaire⁶.

Pour chacun de ces deux virus, les résultats des RR sont comparés sur les deux périodes 2013-2015 et 2016-2018. Ils sont également présentés depuis 2001, date de la mise en place du DGV pour le VIH et le VHC. Le RR VIH, estimé à partir de cette méthode de cohorte, est également présenté pour comparer les évolutions.

Les intervalles de confiance à 95% (IC95%) des incidences et des RR sont obtenus par la méthode quadratique de Fleiss⁷.

Résultats

Impact de l'ouverture du don de sang aux HSH en 2016 sur le VIH

Taux de dons VIH positifs et mode de contamination des donneurs de sang trouvés VIH positifs

La comparaison des taux de dons VIH positifs entre les deux périodes de 30 mois, avant et après le 10 juillet 2016, montre que l'ouverture du don de sang aux HSH n'a pas eu d'impact sur ces taux, ni chez les nouveaux donneurs, ni chez les donneurs connus (tableau 1).

De même, la modification des critères de sélection n'a pas eu d'impact sur la répartition des donneurs trouvés VIH positifs en fonction de leur mode probable de contamination, que ce soit chez les nouveaux donneurs ou chez les donneurs connus (tableau 2).

Par ailleurs, sur chacune des deux périodes d'étude, respectivement 3 et 4 donneurs ont été dépistés en phase très précoce de l'infection (ARN-VIH positif et anticorps anti-VIH négatifs) : 3 HSH dans la première période, 3 HSH et une femme ayant eu des relations sexuelles avec un homme bisexuel dans la seconde.

Estimation de l'incidence du VIH et du RR avec le test d'infection récente

Sur les 112 dons VIH-1 testés avec le TIR sur la période 2014-2018, 40 (35,7%) ont été identifiés comme récemment infectés, 22 avant le 10 juillet

Tableau 1

Taux de dons VIH positifs par type de donneurs, France, 2014-2018

	Ajournement permanent des HSH 01/01/2014-09/07/2016	Ajournement 12 mois des HSH 10/07/2016-31/12/2018	p
Nouveaux donneurs			
Nombre de dons	1 036 667	955 513	
Nombre de dons VIH+	34	24	
Taux pour 10 000 dons	0,33	0,25	0,3
Donneurs connus			
Nombre de dons	6 226 862	6 355 929	
Nombre de dons VIH+	36	31	
Taux pour 10 000 dons	0,06	0,05	0,5
Ensemble des donneurs			
Nombre de dons	7 263 529	7 311 442	
Nombre de VIH+	70	55	
Taux pour 10 000 dons	0,10	0,08	0,2

HSH : hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes.

2016 et 18 après cette date, représentant respectivement 36,1% et 35,3% des dons dépistés VIH-1 pour chacune des périodes.

Les taux d'incidence et les RR VIH, calculés pour chaque période ne sont pas significativement différents, avant et après le 10 juillet (tableau 3). Sur la période mi-2016-2018, le RR a été estimé à 1 don VIH positif non détecté sur 4,8 millions de dons.

Parmi les 40 infections récentes VIH observées entre 2014 et 2018, 30 étaient des hommes et 10 des femmes. Parmi les hommes, 16 (53%) ont déclaré, lors de la consultation post-don, avoir eu des relations sexuelles avec des hommes et 9 (30%) avoir été contaminés par des rapports sexuels avec des femmes. Pour 5 hommes (17%), le mode probable de contamination n'a pas pu être déterminé. Après imputation, le nombre total d'hommes contaminés par rapports sexuels entre hommes a été estimé à 19 et le nombre de personnes contaminées par rapports hétérosexuels à 21 (11 hommes et 10 femmes). Cette répartition 'donneurs HSH' vs 'autres donneurs' était comparable entre les 2 périodes (11/22=50% vs 8/18=45%). Par conséquent, que ce soit avant ou après le 10 juillet, environ la moitié du RR VIH était attribuable à des HSH.

Impact de l'ouverture du don de sang aux HSH en 2016 sur le VHB, VHC et la syphilis

Taux de dons positifs

Sur la période 2014-2018, parmi les 2 millions de dons prélevés chez les nouveaux donneurs, 1 165 ont été confirmés positifs pour la syphilis (5,9 pour 10 000 dons), 949 pour le VHB (4,8 pour 10 000), 445 pour le VHC (2,2 pour 10 000) et 58 pour le VIH (0,29 pour 10 000). Sur cette

Tableau 2

Répartition des donneurs VIH positifs par mode probable de contamination, France, 2014-2018

	Ajournement permanent des HSH 01/01/2014-09/07/2016		Ajournement de 12 mois des HSH 10/07/2016-31/12/2018		p*
	N	%	N	%	
Nouveaux donneurs					
Hommes	26		14		0,7
HSH	10	38%	4	29%	
Hétérosexuels	8	31%	2	14%	
UDI	0	0%	0	0%	
Inconnus	8	31%	8	57%	
Femmes	8		10		
Hétérosexuelles	6	75%	7	70%	
UDI	0	0%	0	0%	
Inconnues	2	25%	3	30%	
Total	34		24		
Donneurs connus					
Hommes	30		24		0,1
HSH	15	50%	17	71%	
Hétérosexuels	9	30%	3	13%	
UDI	0	0%	0	0%	
Inconnus	6	20%	4	17%	
Femmes	6		7		
Hétérosexuelles	5	83%	7	100%	
UDI	0	0%	0	0%	
Inconnues	1	17%	0	0%	
Total	36		31		
Ensemble des donneurs					
Hommes	56		38		0,3
HSH	25	45%	21	55%	
Hétérosexuels	17	30%	5	13%	
UDI	0	0%	0	0%	
Inconnus	14	25%	12	32%	
Femmes	14		17		
Hétérosexuelles	11	79%	14	82%	
UDI	0	0%	0	0%	
Inconnues	3	21%	3	18%	
Total	70		55		

* Test de Fisher exact (HSH vs hétérosexuels & inconnus).

HSH : hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes ;

UDI : usagers de drogue injectable.

période, le taux de dons positifs chez les nouveaux donneurs a diminué significativement pour le VHB (Chi2 de tendance, $p < 10^{-4}$) et le VHC ($p = 0,003$), alors qu'il était stable pour le VIH et la syphilis (figure 1a).

Sur la même période, parmi les 12,6 millions de dons prélevés chez les donneurs connus, 684 ont été confirmés positifs pour la syphilis (0,54 pour 10 000 dons), 25 pour le VHB (0,02 pour 10 000), 52 pour le VHC (0,04 pour 10 000) et 67 pour le VIH (0,05 pour 10 000). Chez les donneurs connus, aucune tendance significative n'a été observée entre 2014 et 2018 (figure 1b).

Estimation de l'incidence du VHB, du VHC et du VIH et des RR par la méthode classique de cohorte

Sur la dernière période d'étude 2016-2018, ont été répertoriés 15 cas incidents pour le VHB, 4 pour le VHC et 16 pour le VIH qui, rapportés aux 2 606 223 D-A, ont permis d'estimer à 0,59 pour 10^5 D-A (IC95%: [0,34-0,99]) le taux d'incidence du VHB, à 0,15 [0,05-0,42] celui du VHC, et à 0,61 [0,36-1,02] celui du VIH.

Les RR ont ainsi pu être estimés à 1/2 850 000 (IC95%: [0-1/1 100 000]) pour le VHB, à 1/6 600 000 [0-1/1 500 000] pour le VIH et 1/34 000 000 [0-1/2 500 000] pour le VHC à savoir, 1 don potentiellement infecté par le VHB chaque année, 1 don tous les 2 ans par le VIH et 1 don tous les 11 ans par le VHC.

Entre les périodes 2001-2003 et 2016-2018, les RR pour ces 3 virus ont diminué d'un facteur compris entre 2,5 et 3,5, sans évolution notable entre les deux dernières périodes (figure 2).

Discussion – conclusion

Les données de la surveillance épidémiologique des donneurs de sang montrent que le passage, en juillet 2016, d'une exclusion permanente des HSH à un ajournement de 12 mois n'a pas eu d'impact sur les indicateurs de suivi du VIH, que ce soit en termes de taux de dons positifs, de répartition par mode de contamination des donneurs de sang positifs, d'incidence, de nombre de dons en infection très récente (dons ARN-VIH positif/Ac Anti-VIH négatifs) ou de risque résiduel. Sur la période 2016-2018, le risque résiduel VIH a été estimé à 1 don VIH positif pour 4,8 millions avec la méthode du test d'infection récente, qui inclut l'ensemble des donneurs, et à 1 pour 6,6 millions avec la méthode classique de cohorte, basée uniquement sur les donneurs ayant donné deux fois sur une période de trois ans. Ces estimations correspondent à environ un don potentiellement infecté par le VIH tous les deux ans en France.

Ce constat est en accord avec les données d'autres pays qui ont également assoupli leurs critères de sélection en optant pour un ajournement de 12 mois au lieu d'une exclusion permanente. En Australie, où le changement est intervenu en 2000, une étude publiée en 2010 a montré que ni le taux global de dons VIH positifs, ni la proportion d'HSH parmi les donneurs trouvés VIH positifs n'ont été modifiés à la suite de la mise en œuvre de l'ajournement de 12 mois⁸.

Tableau 3

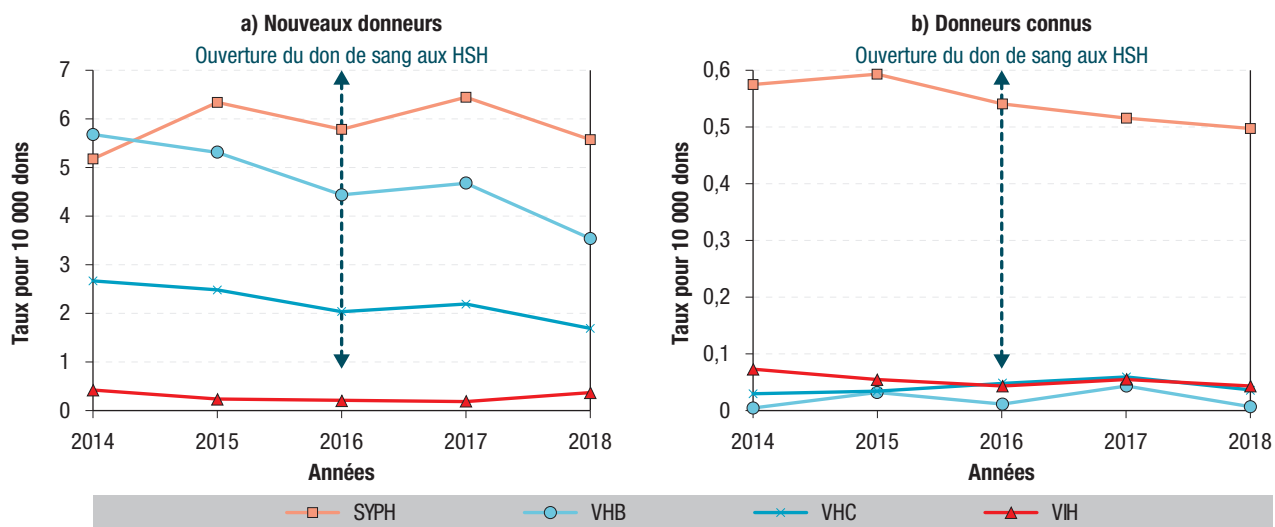
Estimation de l'incidence du VIH et du risque résiduel VIH chez les donneurs de sang par la méthode du test d'infection récente (TIR), France, 2014-2018

Périodes	Nombre de cas incidents	Nombre de donneurs-années	Incidence du VIH pour 100 000 donneurs de sang [IC95%]	Risque résiduel lié au VIH pour 1 000 000 de dons [IC95%]	Risque résiduel lié au VIH 1/N dons
01/01/2014-09/07/2016	22	2 087 816	1,05	[0,68-1,62]	1/3 850 000
10/07/2016-31/12/2018	18	2 112 246	0,85	[0,52-1,38]	1/4 800 000
2014-2018	40	4 200 062	0,95	[0,69-1,31]	1/4 300 000

IC95% : intervalle de confiance à 95%.

Figure 1

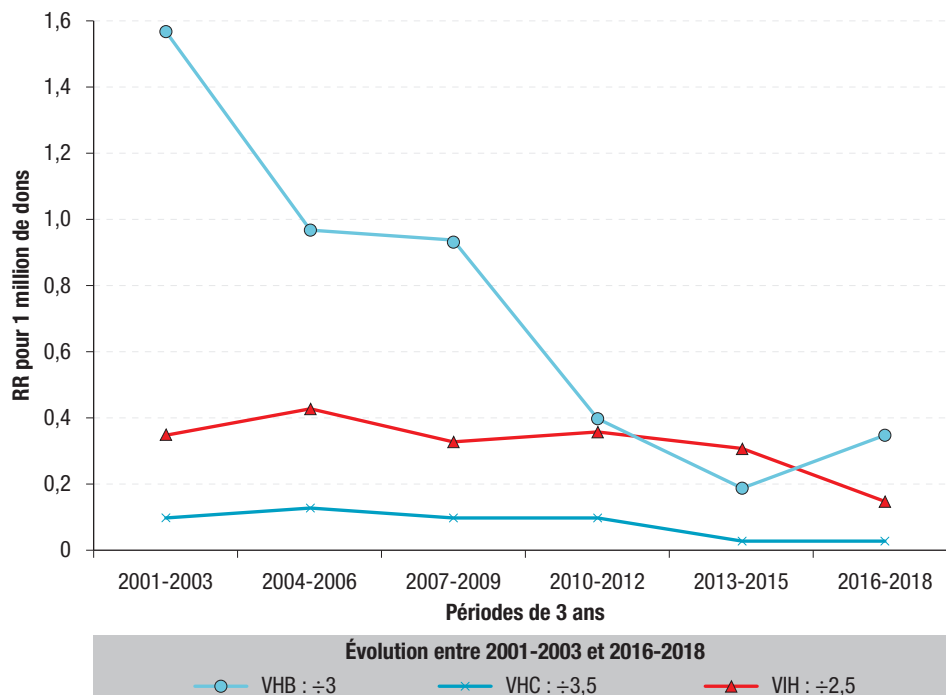
Taux de dons VHB, VHC, Syphilis et VIH positifs par type de donneurs, France, 2014-2018



HSH : hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes ; SYPH : syphilis.

Figure 2

Risque résiduel (RR) du VIH du VHB et du VHC pour 1 million de dons, France, 2001-2018



La Grande-Bretagne, qui a une épidémiologie du VIH similaire à celle de la France, notamment pour la population des HSH, a adopté cette modification plus récemment (le 7 octobre 2011). Dans son rapport *Safe supplies: completing the picture* de 2018⁹, Public Health England a publié les données 2012 qui montraient que ce changement n'avait pas eu d'impact ni sur la prévalence, ni sur l'incidence du VIH chez les donneurs de sang¹⁰. De plus, parmi les 13 donneurs trouvés VIH positifs en 2012 et dont le mode de contamination était connu, 9 avaient été contaminés par des rapports hétérosexuels et seuls 4 par des rapports sexuels entre hommes.

En novembre 2017, la Grande-Bretagne a de nouveau modifié le critère de sélection des HSH en réduisant à trois mois la durée d'ajournement depuis le dernier rapport sexuel entre hommes. Fin 2018, les données de surveillance montraient que ce changement n'avait pas été suivi d'une augmentation du nombre de donneurs VIH positifs, ni d'une augmentation des infections récemment acquises⁹.

Jusqu'en 2013, le Canada imposait une exclusion permanente aux HSH. Depuis, Santé Canada a autorisé trois réductions successives de la période d'ajournement, ramenée à cinq ans en 2013, puis à un an en 2016 et à trois mois en juin 2019. Ces réductions se sont fondées sur des données probantes montrant que le nombre de dons de sang positifs pour le VIH et le risque résiduel VIH n'avaient pas augmenté depuis 2013^{11,12}.

Aux États-Unis, le passage de l'exclusion permanente à un ajournement de 12 mois pour les HSH est intervenu fin 2016 et ne semble pas non plus avoir eu d'impact. Cependant, aucune donnée de surveillance n'a encore été publiée sur le bilan de ce changement¹³.

En France, malgré une proportion de 0,73% d'hommes ayant rapporté des rapports sexuels avec des hommes au cours des 12 mois précédant leur dernier don dans l'enquête Complidon³ (et article de C. Sauvage et coll. dans ce numéro), aucun impact de l'ouverture du don aux HSH en juillet 2016 n'a été constaté sur les indicateurs de la surveillance des donneurs de sang, que ce soit pour le VIH, la syphilis ou les virus des hépatites B et C. Cette stabilité des indicateurs pourrait provenir du fait que, bien que ces hommes ne soient pas autorisés à donner leur sang, certains le font car ils se considèrent à faible risque d'infection par le VIH, comme le suggère l'enquête Complidon. Les données de Complidon montrent, en effet que 41% des HSH au cours des 12 derniers mois ont déclaré que leurs rapports sexuels étaient systématiquement protégés par un préservatif, que 22% avaient le même partenaire depuis au moins 12 mois et que 11% n'avaient eu qu'un seul rapport sexuel avec un homme dans l'année. Par ailleurs, il est possible que l'ouverture du don de sang aux HSH n'ait pas eu d'impact sur les indicateurs de suivi dans la mesure où certains individus dans cette situation donnaient déjà leur

sang avant le 10 juillet 2016. En effet, les observations obtenues dans Complidon semblent en attester puisqu'elles ont permis d'estimer que 2,9% des hommes avaient déclaré avoir eu des rapports sexuels entre hommes et avoir donné leur sang avant le 10 juillet 2016 vs 3,2% après le 10 juillet 2016. Le passage de l'exclusion permanente à un ajournement de 12 mois n'a ainsi fait augmenter le nombre de donneurs de sang HSH que d'environ 3 000 dons sur la période juillet 2016-décembre 2017.

Sur la base de la stabilité de ces données avant et après le 10 juillet 2016, notamment pour le VIH, la ministre de la Santé a envisagé, dès octobre 2018, une ouverture plus large du don de sang aux HSH. Afin de guider sa décision, elle a souhaité disposer, au préalable, d'estimations du risque résiduel lié au VIH pour deux scénarios alternatifs : un ajournement des hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes au cours des 4 mois précédant le don ou un ajournement des HSH ayant eu plus d'un partenaire sexuel au cours des 4 mois précédant le don. Sur la base de ces estimations de risque, qui sont présentées dans ce numéro (voir l'article de J. Pillonel et coll.), le premier scénario a été retenu en juillet 2019 et mis en application le 2 avril 2020. ■

Remerciements

Les auteurs remercient Laure Boizeau, Rémi Caparros (CNR Risques infectieux transfusionnels) et Clara Da Costa (Santé publique France) pour leur aide précieuse dans la gestion de ces données issues de la surveillance épidémiologique des donneurs de sang.

Liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêt au regard du contenu de l'article.

Références

- [1] Ministère des Affaires sociales et de la Santé. Arrêté du 5 avril 2016 fixant les critères de sélection des donneurs de sang. JO du 10/04/2016. [Internet] <https://www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2016/4/5/AFSP1608360A/jo/texte>
- [2] Tiberghien P, Pillonel J, Toujas F, Vallet B. Changes in France's deferral of blood donation by men who have sex with men. *N Engl J Med*. 2017;376(15):1485-6.
- [3] Sauvage C, Spinardi R, Pelat C, Pouget T, Danic B, Woimant G, et al. Noncompliance with blood donor selection criteria – Complidon 2017, France. *Transfusion*. 2020;60(1):73-83.
- [4] Barin F, Meyer L, Lancar R, Deveau C, Gharib M, Laporte A, et al. Development and validation of an immunoassay for identification of recent human immunodeficiency virus type 1 infections and its use on dried serum spots. *J Clin Microbiol*. 2005;43(9):4441-7.
- [5] Pillonel J, Barin F, Laperche S, Bernillon P, Le Vu S, Brunet S, et al. Human immunodeficiency virus type 1 incidence among blood donors in France, 1992 through 2006: Use of an immunoassay to identify recent infections. *Transfusion*. 2008; 48(8):1567-75.
- [6] Schreiber GB, Busch MP, Kleinman SH, Korelitz JJ. The risk of transfusion-transmitted viral infections. *N Engl J Med*. 1996;334(26):1685-90.
- [7] Fleiss JL, Levin B, Paik MC. *Statistical methods for rates and proportions*. 3 ed. Hoboken: John Wiley & Sons; 2013. 800 p.

[8] Seed CR, Kiely P, Law M, Keller AJ. No evidence of a significantly increased risk of transfusion-transmitted human immunodeficiency virus infection in Australia subsequent to implementing a 12-month deferral for men who have sex with men. *Transfusion*. 2010;20:2722-30.

[9] Public Health England. Safe supplies 2018: monitor, inform, progress. Updated 11 September 2019. London: PHE; 2019. [Internet]. <https://www.gov.uk/government/publications/safe-supplies-annual-review/safe-supplies-2018-monitor-inform-progress>

[10] Reynolds C, Davison KL, Brailsford SR. Safe supplies: Few infections in UK blood and tissue donors. *Transfus Med*. 2019;29(4):239-46.

[11] Héma Québec. Homme ayant eu une relation sexuelle avec un homme – Modification au critère d'admissibilité au don de sang à partir du 3 juin 2019 (Communiqué). 2019. [Internet]. <https://www.hema-quebec.qc.ca/publications/communiqués/archives/2019/communiqués-2019/harsah-trois-mois.fr.html>

[12] O'Brien SF, Gregoire Y, Pillonel J, Steele WR, Custer B, Davison KL, *et al.* HIV residual risk in Canada under a three-month deferral for men who have sex with men. *Vox Sang*. 2020;115(2):133-9.

[13] Food and Drug Administration. Revised recommendations for reducing the risk of human immunodeficiency virus transmission by blood and blood products. Guidance for industry. Silver Spring: FDA; 2015. 27 p. [Internet]. <https://www.fda.gov/media/92490/download>

Citer cet article

Pillonel J, Sauvage C, Bésiers C, Gallian P, Pouget T, Barin F, *et al.* Ouverture, en juillet 2016, du don de sang aux hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes : pas d'impact sur le risque transfusionnel lié au VIH, VHB et VHC. *Bull Epidémiol Hebd*. 2020;(8-9):169-75. http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2020/8-9/2020_8-9_2.html

> ARTICLE // Article

FUTURE EXTENSION DE L'OUVERTURE DU DON DE SANG AUX HOMMES AYANT DES RAPPORTS SEXUELS AVEC DES HOMMES EN FRANCE : QUEL IMPACT SUR LE RISQUE DE TRANSMISSION DU VIH PAR TRANSFUSION ?*

// FUTURE INCREASED ACCESS TO BLOOD DONATION FOR MEN WHO HAVE SEX WITH MEN IN FRANCE: WHAT IMPACT ON THE RISK OF HIV TRANSMISSION BY TRANSFUSION?

Josiane Pillonel¹ (josiane.pillonel@santepubliquefrance.fr), Camille Pelat¹, Pierre Tiberghien², Claire Sauvage¹, Bruno Danic², Christophe Martinaud³, Francis Barin⁴, Isabelle Sainte-Marie⁵, Bruno Coignard¹, Sylvie Gross², Syria Laperche^{6**}, Florence Lot^{1**}

¹ Santé publique France, Saint-Maurice, France

² Établissement français du sang, La Plaine Saint-Denis, France

³ Centre de transfusion sanguine des armées, Clamart, France

⁴ Centre national de référence du VIH-Laboratoire associé, Inserm U1259, CHU Bretonneau & Université François Rabelais, Tours, France

⁵ Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, Saint-Denis, France

⁶ Centre national de référence risques infectieux transfusionnels, Institut national de transfusion sanguine, Paris, France

* Ce texte est une adaptation en français de l'article suivant :

Pillonel J, Pelat C, Tiberghien P, Sauvage C, Danic B, Martinaud C, *et al.* The evolving blood donor deferral policy for men who have sex with men: Impact on the risk of HIV transmission by transfusion in France. *Transfusion*. 2020;60(3):525-534.

** SL et FL ont contribué de manière équivalente en tant que dernières auteures.

Soumis le 07.11.2019 // Date of submission: 11.07.2019

Résumé // Abstract

Avant le 10 juillet 2016, les hommes ayant eu des rapports sexuels avec des hommes (HSH) étaient exclus de façon permanente du don du sang. Depuis cette date, ils peuvent donner leur sang s'ils n'ont pas eu de rapports sexuels entre hommes dans les 12 derniers mois précédant le don. Afin d'envisager une nouvelle réduction de la période d'ajournement, une évaluation du risque résiduel (RR) VIH a été effectuée pour deux scénarios, S1 : ajournement si rapports sexuels entre hommes dans les quatre derniers mois, S2 : ajournement si multi-partenariat dans les quatre derniers mois (comme pour les autres donneurs).

Le RR VIH de référence a été estimé sur la période juillet 2016-décembre 2017. L'impact des deux scénarios sur ce RR a été évalué à partir de trois enquêtes de Santé publique France (Baromètre Santé 2016, Enquête Rapport au sexe 2017 et Complidon) afin d'estimer (i) le nombre d'HSH supplémentaires susceptibles de donner leur sang dans chaque scénario et (ii) l'incidence du VIH parmi ces donneurs.

Le RR de référence a été estimé à 1 pour 6 380 000 dons. Pour S1, sur 18 mois, le nombre de donneurs HSH supplémentaires a été estimé à 733 et le nombre de dons VIH positif supplémentaires à 0,09, conduisant

à un RR de 1 pour 6 300 000. Pour S2, ces nombres ont été estimés à 3 102 et à 3,92 respectivement, et le RR à 1 pour 4 300 000 dons. L'analyse de sensibilité a montré que le RR serait au maximum de 1 sur 6 225 000 dons pour S1 et de 1 sur 3 000 000 pour S2.

Dans les deux scénarios, le RR VIH reste très faible. Pour S1, il est identique au RR de référence. Pour S2, il est 1,5 fois plus élevé et l'analyse de sensibilité montre que cette estimation est moins robuste que pour S1. En juillet 2019, la ministre de la Santé a opté pour le premier scénario, qui sera mis en application le 02 avril 2020.

Prior to 10 July 2016, men who have had sex with men (MSM) were permanently deferred from donating blood. Since then, they can donate blood if they have not had sex with other men in the last 12 months prior to donation. To inform a further reduction of the deferral period, an HIV residual risk (RR) assessment was conducted with two scenarios: S1: 4-month deferral; S2: 4-month deferral only in the case of more than one sexual partner (i.e., similar to other blood donors).

Baseline HIV-RR was calculated from July 2016 to December 2017. The impact of both scenarios on this RR was assessed using data from 3 surveys from Santé publique France (Health Barometer 2016, "Rapport au sexe" 2017 survey and "Complidon"), to estimate (i) the number of additional MSM expected to donate blood in each scenario, and (ii) HIV incidence among these donors.

Baseline HIV-RR was estimated at 1 in 6,380,000 donations. For S1, an additional 733 MSM donors, and an additional 0.09 HIV positive donations were estimated over a 18-month period, yielding an unchanged RR of 1 in 6,300,000. For S2, these numbers were estimated at 3,102 and 3.92, respectively, yielding an RR of 1 in 4,300,000. Sensitivity analyses showed that the RR would equal 1 in 6,225,000 donations for S1, and 1 in 3,000,000 for S2.

For both scenarios, the HIV-RR remains very low. For S1, it is identical to the baseline RR. For S2, it is 1.5 times higher and sensitivity analysis shows that this estimate is less robust than for S1. In July 2019, the French Minister of Health opted for the first scenario, which will be implemented on April 2, 2020.

Mots-clés : Donneur de sang, Homme ayant des rapports sexuels avec des hommes, Critère de sélection, Risque résiduel, VIH

// Keywords: Blood donor, Man who have sex with men, Selection criteria, Residual risk, HIV

Introduction

Comme dans de nombreux pays occidentaux, la France a récemment modifié les critères de sélection des donneurs de sang en permettant, depuis le 10 juillet 2016, aux hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes (HSH) de donner leur sang sous certaines conditions : pour le don de sang total, de plaquettes ou de plasma pour fractionnement, ne pas avoir eu de rapports sexuels entre hommes dans les 12 derniers mois ; pour le don de plasma sécurisé par quarantaine, ne pas avoir eu plus d'un partenaire sexuel dans les quatre derniers mois¹.

Le ministère de la Santé a souhaité que la modification des critères de sélection s'accompagne d'un suivi renforcé. En complément de la surveillance épidémiologique des donneurs de sang mise en place en 1992, il a été demandé à Santé publique France de réaliser une enquête auprès des donneurs de sang, appelée Complidon, afin de mesurer leur compréhension et leur adhésion à ces critères (Enquête Complidon² et article de C. Sauvage et coll. dans ce numéro).

L'enquête Complidon, représentative de l'ensemble des personnes ayant donné leur sang entre le 10 juillet 2016 et le 31 décembre 2017 a montré que les contre-indications au don de sang ne sont pas toujours strictement respectées. Ainsi, 0,73% (Intervalle de confiance à 95%, IC95%: [0,63-0,83])

des hommes ont déclaré avoir eu des rapports sexuels entre hommes au cours des 12 mois précédant leur dernier don, sans l'avoir indiqué au moment du don. Malgré ce taux de non-respect du critère de sélection concernant les HSH, les données de la surveillance épidémiologique ont montré que l'ouverture du don de sang aux HSH n'a pas eu d'impact sur les indicateurs de suivi, que ce soit en termes de prévalence et d'incidence du VIH ou de risque résiduel (RR) lié au VIH. Ce risque est resté stable, à un niveau très faible, entre les périodes de 30 mois pré et post ouverture du don de sang aux HSH. Il a été estimé, sur la période 2016-2018, à un don VIH non détecté tous les deux ans en France (voir article de J. Pillonel et coll. dans ce numéro).

Sur la base de ces données, le ministère de la Santé a envisagé, dès octobre 2018, une ouverture plus large du don de sang aux HSH. Afin de guider sa décision, il a souhaité disposer, au préalable, d'estimations du RR VIH pour les deux scénarios suivants :

- S1 : ajournement des hommes ayant eu des rapports sexuels entre hommes au cours des quatre mois précédant le don ;
- S2 : ajournement des HSH ayant eu plus d'un partenaire sexuel au cours des quatre mois précédant le don (multipartenaires).

Cet article présente les estimations du risque résiduel lié au VIH, réalisées par Santé publique France, pour ces deux scénarios.

Méthodes

La démarche utilisée pour l'évaluation des deux scénarios S1 et S2 est basée sur les étapes suivantes :

- 1- Estimation de l'incidence du VIH et du RR sur la période de 18 mois entre le 10 juillet 2016 et le 31 décembre 2017, période de référence de l'analyse de risque ;
- 2- Estimation de l'incidence du VIH chez les donneurs HSH et les donneurs non HSH sur la même période de 18 mois ;
- 3- Estimation du RR VIH pour chacun des deux scénarios et comparaison avec le RR de référence.

Estimation de l'incidence du VIH et du RR de référence

L'estimation du RR qu'un don de sang soit contaminé par le VIH repose sur l'équation suivante³ :

$RR = I \times (FS/365)$, où I est le taux d'incidence du VIH pour 100 000 donneurs-années (D-A) et FS la fenêtre silencieuse, estimée 9 jours.

La méthode utilisée pour estimer l'incidence du VIH est basée sur l'utilisation du test d'infection récente (TIR), permettant de définir l'ancienneté de l'infection (inférieure ou supérieure à 180 jours) et mis en œuvre sur tous les dons de sang confirmés anticorps (Ac) anti-VIH-1 positifs^{4,5}. Les infections récentes (<180 jours) ainsi identifiées ont permis d'estimer l'incidence à partir de la formule suivante :

$I = N_{ir} / [(N_{neg} + N_{ir}) \times (T/365)] \times 10^5 = N_{ir} / D-A \times 10^5$, où N_{ir} est le nombre de donneurs détectés en infection récente grâce au TIR, N_{neg} est le nombre de dons VIH négatifs et T le nombre de jours définissant une infection récente ($T=180$).

Estimation de l'incidence du VIH chez les donneurs HSH et chez les autres donneurs

L'incidence du VIH a été estimée chez les donneurs de sang HSH (I_{HSH}) et chez les autres donneurs, c'est-à-dire les hommes non HSH et les femmes (I_{autres}) selon les deux équations suivantes :

$I_{HSH} = N_{ir-HSH} / D-A_{HSH} \times 10^5$, où N_{ir-HSH} est le nombre de donneurs HSH (information obtenue lors de la consultation post-don) en infection récente selon le TIR et $D-A_{HSH}$, le nombre de D-A estimé pour les HSH ;

$I_{autres} = N_{ir-autres} / D-A_{autres} \times 10^5$, où $N_{ir-autres}$ est le nombre de donneurs non HSH (hommes et femmes) en infection récente avec le TIR et $D-A_{autres}$, le nombre de D-A estimé pour les donneurs non HSH.

Évaluation de l'impact des deux scénarios d'ajournement des HSH sur le RR VIH

Cette évaluation est basée, d'une part, sur des données issues de trois enquêtes de Santé publique France – Baromètre de Santé 2016 (BS 2016)⁶, Enquête Rapport au sexe 2017 (ERAS 2017)^{7,8} et Complidon² (et article de C. Sauvage et coll. dans ce numéro) – pour estimer le nombre de donneurs

qui pourraient, en fonction du scénario retenu, entrer dans le processus du don de sang. D'autre part, elle est basée sur des estimations d'incidence du VIH parmi ces donneurs.

BS 2016 est une enquête représentative de la population générale française qui a permis d'estimer à 2,26% (IC95%: [1,86-2,72]) la proportion d'hommes entre 15 et 75 ans qui ont eu des rapports sexuels entre hommes au cours des 12 derniers mois.

ERAS 2017 est une enquête anonyme, auto-administrée, basée sur le volontariat et réalisée via Internet auprès de 18 069 hommes gays et bisexuels âgés de 18 ans et plus, les interrogeant sur leur activité sexuelle au cours des six derniers mois. Elle a permis d'obtenir un proxy pour chacun des indicateurs suivants : la proportion d'HSH n'ayant pas eu de rapports sexuels au cours des quatre derniers mois (11,3% [5%-15%], S1), la proportion d'HSH monopartenaires au cours des quatre derniers mois (30,4% [20%-40%], S2) et la proportion d'HSH qui déclarent être séropositifs pour le VIH (7,1% [5,3%-12,8%], S1 et S2).

Les données de Complidon ont été utilisées pour estimer le nombre de donneurs HSH non-compliants à partir de la proportion d'hommes ayant déclaré des rapports sexuels entre hommes au cours des quatre mois précédant leur dernier don (0,56% [0,48-0,66]) pour S1 et de la proportion d'hommes ayant déclaré plusieurs partenaires masculins au cours des quatre mois précédant leur dernier don (0,23% [0,19-0,29]) pour S2.

Toutes les étapes des estimations sont présentées dans les tableaux de la partie résultats pour les deux scénarios.

Principales hypothèses utilisées dans les deux scénarios

1. Les données estimées dans les enquêtes BS 2016 et ERAS 2017 sont extrapolables à la population des HSH susceptibles de donner leur sang.
2. L'incidence du VIH chez les donneurs HSH susceptibles de donner leur sang dans l'optique d'un passage d'un ajournement de 12 à 4 mois sans rapports sexuels entre hommes (S1) est identique à celle estimée actuellement chez les donneurs HSH.
3. Le ratio entre le taux d'incidence du VIH parmi l'ensemble des HSH et le taux d'incidence chez les HSH monopartenaires est identique à celui observé dans l'enquête Prevagay 2015 (enquête réalisée auprès d'HSH fréquentant les lieux de convivialité gay)⁹.
4. Les paramètres non liés à la modification du critère de sélection sont stables, c'est-à-dire que ceux de la période de référence (10 juillet 2016-31 décembre 2017) utilisés dans les scénarios 1 et 2, ne sont pas modifiés par une ouverture plus large aux HSH (ex. : incidence du VIH chez les donneurs non HSH).

Analyses d'incertitude et de sensibilité

Afin de déterminer l'incertitude associée à l'estimation du RR VIH dans les deux scénarios, nous avons utilisé un modèle de réseau bayésien qui permet de combiner les incertitudes associées à chaque paramètre d'entrée^{10,11}. Les intervalles de crédibilité (ICr) à 95% de l'incidence du VIH et du RR ont été estimés par simulations de Monte-Carlo (90 000 itérations).

Une analyse de sensibilité a été réalisée, pour chaque scénario, afin d'évaluer l'impact sur l'estimation du RR des hypothèses faites sur les deux paramètres principaux : le nombre d'HSH supplémentaires susceptibles de donner leur sang et l'incidence du VIH parmi ces donneurs. Pour cela, ces paramètres ont été augmentés de 50% séparément, puis simultanément.

Résultats

Estimation de l'incidence du VIH et du RR de référence

Entre le 10 juillet 2016 et le 31 décembre 2017, 30 donneurs de sang ont été dépistés positifs pour le VIH. Tous étaient VIH-1. Parmi ces donneurs, 2 étaient ARN+/Ac- et n'ont pas pu être testés avec le TIR. Sur les 28 donneurs Ac anti-VIH-1 positifs, testés avec le TIR, 8 (29%) ont été identifiés comme récemment infectés.

Le taux d'incidence du VIH a été estimé à 8/1 258 635 D-A, soit 0,64/100 000 D-A (IC95%: [0,27-1,15]) et le RR à 0,16/1 000 000 de dons (IC95%: [0,04-0,34]), soit 1 don pour 6 380 000 dons (IC95%: [1/24 260 000-1/2 920 000]).

Estimation de l'incidence du VIH chez les donneurs HSH et chez les autres donneurs

Parmi les 8 infections VIH récentes détectées par le TIR entre le 10 juillet 2016 et le 31 décembre 2017, 6 concernaient des hommes et 2 des femmes. Parmi les hommes, 3 ont déclaré, lors de la consultation post-don, avoir eu des rapports sexuels avec des hommes (50%) et 1 avoir été contaminé par des rapports sexuels avec des femmes. Pour 2 hommes, le mode probable de contamination n'a pas pu être déterminé : 1 a été classé en HSH

et 1 en hétérosexuel. Au total, le nombre estimé d'hommes contaminés par rapports sexuels entre hommes était de 4 et le nombre de donneurs contaminés par rapports hétérosexuels était également de 4 (2 hommes et 2 femmes).

L'incidence du VIH a été estimée à 20,5/100 000 D-A chez les HSH, incidence qui est 64 fois plus élevée que chez les autres donneurs (tableau 1).

Évaluation de l'impact des deux scénarios d'ajournement des HSH sur le RR VIH

Pour S1, le nombre d'HSH supplémentaires a été estimé à 733 et le nombre de dons VIH positifs supplémentaires à 0,09.

Le RR VIH a été estimé à 0,16/1 000 000 de dons (ICr95%: [0,04-0,35]) soit 1 don pour 6 300 000 dons (ICr95%: [1/23 700 000-1/2 900 000]). Ce risque n'est pas différent du RR de référence estimé à 1/6 380 000 (tableau 2).

Pour S2, le nombre d'HSH supplémentaires a été estimé à 3 122 et le nombre de dons VIH positifs supplémentaires à 3,9.

Le RR VIH a été estimé à 0,23/1 000 000 de dons (ICr95%: [0,05-0,56]) soit 1 don pour 4 300 000 dons (ICr95%: [1/18 900 000-1/1 800 000]). La valeur centrale du risque lié au VIH est donc 1,5 fois supérieure au RR de référence (tableau 3).

Analyse de sensibilité

Pour S1, lorsque le nombre de donneurs HSH supplémentaires est augmenté de 50%, ou lorsque l'incidence du VIH est augmentée de 50% chez ces donneurs supplémentaires, le RR augmente d'environ 0,5% par rapport au scénario de base. Lorsque ces deux quantités augmentent de 50% simultanément, le RR est estimé à 1/6 225 000 dons, soit une augmentation de 1,5% par rapport au RR du scénario de base (1/6 300 000) (figure).

Pour S2, augmenter le nombre de donneurs HSH supplémentaires de 50% ou augmenter séparément l'incidence du VIH de 50% fait passer le RR de 1/4 300 000 dons (scénario de base) à 1 don contaminé par le VIH pour 3 680 000, soit une augmentation de 16%. Augmenter simultanément ces deux paramètres de 50% fait passer le RR à 1 don contaminé

Tableau 1

Estimation du taux d'incidence du VIH chez les donneurs de sang HSH et les autres donneurs de sang. France, 10 juillet 2016-31 juillet 2017

Période du 10/07/2016 au 31/12/2017	Donneurs HSH	Autres donneurs	Total
Nombre de cas incidents VIH par la méthode du TIR	4	4	8
Nombre de donneurs-années (D-A)	19 494 ^a	1 239 141 ^b	1 258 635
Taux d'incidence du VIH pour 100 000 D-A [IC95%]	20,5 [5,6-45,0]	0,32 [0,09-0,71]	0,64 [0,27-1,15]

^a Nombre de D-A_{HSH} = nombre total de D-A (D-A_{tot}) x proportion d'hommes qui ont donné leur sang (48,4%) x proportion d'hommes ayant déclaré avoir eu des rapports sexuels au cours de leur vie dans Complidon (3,2% [IC95%: 3,0-3,4]).

^b Nombre de D-A_{autres} = D-A_{tot} - D-A_{HSH}.

HSH : hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes ; TIR : test d'infection récente ; IC95% : intervalle de confiance à 95%.

Tableau 2

Scénario 1 : Estimation du risque résiduel lié au VIH dans le cas d'un ajournement des HSH au cours des 4 mois précédant le don, France

Étapes	Description	Valeurs	Source/Calcul
A	Population des hommes de 18 à 70 ans au 01/01/2017	20 947 240	Insee
B	Proportion d'hommes ayant eu des rapports sexuels avec des hommes au cours des 12 derniers mois (HSH 12 mois)	2,26%	BS 2016
C	Proportion d'HSH n'ayant pas eu de rapports sexuels entre hommes au cours des 4 derniers mois	11,3%	ERAS 2017 ^a
D	Nombre d'hommes ayant eu des rapports sexuels entre hommes dans l'année mais pas au cours des 4 derniers mois	53 377	=AxBxC
E	Proportion d'HSH 12 mois qui déclarent être séropositifs pour le VIH	7,1%	ERAS 2017
F	Nombre d'hommes ayant eu des rapports sexuels entre hommes dans l'année mais pas au cours des 4 derniers mois, en excluant ceux qui connaissent leur séropositivité pour le VIH	49 587	=Dx(1-E)
G	Nombre d'hommes donateurs de sang ^b	1 006 125	EFS et CTSA
H	Nombre d'HSH compliants susceptibles de donner leur sang	2 382	=Fx(G/A)
I	Proportion de donateurs masculins ayant eu des rapports sexuels entre hommes dans l'année mais pas au cours des 4 derniers mois ^b	0,164%	Complidon
J	Nombre de donateurs masculins ayant eu des rapports sexuels entre hommes dans l'année mais pas au cours des 4 derniers mois ^b	1 653	=IxG
K	Nombre d'HSH supplémentaires compliants susceptibles de donner leur sang, en retranchant ceux déjà inclus parmi les donateurs ^b	729	=H-J
L	Proportion de donateurs masculins ayant eu des rapports sexuels entre hommes au cours des 4 derniers mois	0,563%	Complidon
M	Nombre d'HSH supplémentaires non compliants susceptibles de donner leur sang	4	=(KxL)/(1-L) ^c
N	Nombre total d'HSH supplémentaires susceptibles de donner leur sang	733	=K+M
O	Proportion d'HSH supplémentaires susceptibles de donner leur sang, parmi les donateurs masculins	0,073%	=N/G
P	Nombre de donateurs-années calculés avec la méthode du TIR ^b	1 258 635	Méthode du TIR ^d
Q	Proportion d'hommes chez les donateurs de sang ^b	48,4%	Surveillance des donateurs de sang
R	Nombre de donateurs-années HSH supplémentaires	444	=PxOxQ
S	Incidence du VIH chez les donateurs de sang HSH pour 100 000 donateurs-années ^b	20,5	Méthode du TIR ^d
T	Nombre de cas incidents VIH supplémentaires chez les donateurs HSH	0,09	=SxR
U	Nombre de cas incidents VIH chez les donateurs HSH (RR VIH de référence)	4,0	Méthode du TIR ^d
V	Nombre total de cas incidents VIH chez les donateurs HSH	4,09	=T+U
W	Nombre de cas incidents VIH chez les donateurs non HSH (RR VIH de référence)	4,0	Méthode du TIR ^d
X	Nombre total de donateurs-années	1 259 079	=P+R
Y	Incidence du VIH pour 100 000 donateurs-années	0,64	=(V+W)/X
Z	RR du VIH pour 1 million de dons RR du VIH exprimé en 1/N dons	0,16 1/6 300 000	=Yx(9/365)x10 1/N dons

^a L'enquête ERAS 2017 interrogeait les HSH sur le nombre de leurs partenaires sexuels masculins au cours des 6 derniers mois. Cette proportion est donc une hypothèse basse pour les 4 derniers mois

^b Sur la période du 10/07/2016 au 31/12/2017

^c $M/(K+M)=L$, donc $M=(KxL)/(1-L)$

^d Voir tableau 1

HSH : hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes ; BS 2016 : Baromètre de Santé publique France 2016 ; ERAS 2017 : Enquête Rapport au sexe 2017 ; RR : risque résiduel ; TIR : test d'infection récente.

pour 3 000 000 dons, soit une augmentation 41% par rapport au RR du scénario de base (1/4 300 000) (figure).

Discussion

Cette étude a permis d'évaluer, avec la même méthodologie, deux scénarios d'évolution du

critère de sélection des donateurs de sang pour les HSH en France. Notre modélisation montre que le passage d'un ajournement de 12 mois des HSH (critère actuel) à 4 mois (scénario 1) n'augmenterait pas le risque lié au VIH. En effet, dans ce scénario, le RR VIH a été estimé à 1 pour 6 300 000 dons, risque qui ne diffère pas du RR de référence

Tableau 3

Scénario 2 : Estimation du risque résiduel lié au VIH dans le cas d'un ajournement des HSH ayant eu plus d'un partenaire sexuel au cours des 4 mois précédant le don, France

Étapes	Description	Valeurs	Source/Calcul
A	Population des hommes de 18 à 70 ans au 01/01/2017	20 947 240	Insee
B	Proportion d'hommes ayant eu des rapports sexuels avec des hommes au cours des 12 derniers mois	2,26%	BS 2016
C	Proportion d'HSH monopartenaires au cours des 4 derniers mois	30,4%	ERAS 2017 ^a
D	Nombre d'HSH monopartenaires au cours des 4 derniers mois	143 598	=AxBxC
E	Proportion d'HSH 12 mois qui déclarent être séropositifs pour le VIH	7,1%	ERAS 2017
F	Nombre d'hommes monopartenaires au cours des 4 derniers mois, en excluant ceux qui connaissent leur séropositivité pour le VIH	133 402	=Dx(1-E)
G	Nombre d'hommes donneurs de sang ^b	1 006 125	EFS et CTSA
H	Nombre d'HSH compliants susceptibles de donner leur sang	6 407	=Fx(G/A)
I	Proportion d'HSH monopartenaires dans les 4 derniers mois, parmi les donneurs masculins ^b	0,329%	Complidon
J	Nombre de donneurs HSH monopartenaires dans les 4 derniers mois ^b	3 312	=IxG
K	Nombre d'HSH supplémentaires compliants susceptibles de donner leur sang, en retranchant ceux déjà inclus parmi les donneurs	3 095	=H-J
L	Proportion d'HSH ayant eu plus d'un partenaire sexuel au cours des 4 derniers mois, parmi les donneurs masculins ^b	0,234%	Complidon
M	Nombre d'HSH supplémentaires non compliants susceptibles de donner leur sang	7	=(KxL)/(1-L) ^c
N	Nombre total d'HSH supplémentaires susceptibles de donner	3 102	=K+M
O	Proportion d'HSH supplémentaires susceptibles de donner, parmi les donneurs masculins	0,308%	=N/G
P	Nombre de donneurs-années calculés avec la méthode du TIR ^b	1 258 635	Méthode du TIR ^d
Q	Proportion d'hommes chez les donneurs de sang ^b	48,4%	Surveillance des donneurs de sang
R	Nombre de donneurs-années HSH supplémentaires	1 879	=PxOxQ
S	Incidence du VIH chez les donneurs de sang HSH monopartenaires 4 mois ^b	0,2%	0,6% ^e *0,34 ^f
T	Nombre de cas incidents VIH supplémentaires chez les donneurs HSH	3,92	=SxR
U	Nombre de cas incidents VIH chez les donneurs HSH (RR VIH de référence)	4,0	Méthode du TIR ^d
V	Nombre total de cas incidents VIH chez les donneurs HSH	7,92	=T+U
W	Nombre de cas incidents VIH chez les donneurs non HSH (RR de référence)	4,0	Méthode du TIR ^d
X	Nombre total de donneurs-années	1 260 513	=P+R
Y	Incidence du VIH pour 100 000 donneurs-années	0,95	=(V+W)/X
Z	RR du VIH pour 1 million de dons	0,23	=Yx(9/365)x10
	RR du VIH exprimé en 1/N dons	1/4 300 000	1/N dons

^a L'enquête ERAS 2017 interrogeait les HSH sur le nombre de partenaires sexuels masculins au cours des 6 derniers mois. Cette proportion est donc une hypothèse basse pour les 4 derniers mois.

^b Sur la période du 10/07/2016 au 31/12/2017.

^c $M/(K+M)=L$, donc $M=(KxL)/(1-L)$.

^d Voir tableau 1.

^e Estimation de l'incidence du VIH de l'ensemble des HSH de la population générale, en 2014.

^f Ratio entre le taux d'incidence des HSH monopartenaires et le taux d'incidence de l'ensemble des HSH dans Prévagay 2015.

HSH : hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes ; BS 2016 : Baromètre de Santé publique France 2016 ; ERAS 2017 : Enquête Rapport au sexe 2017 ; EFS : Établissement français du sang ; CTSA : Centre de transfusion sanguine des armées ; RR : risque résiduel ; TIR : test d'infection récente.

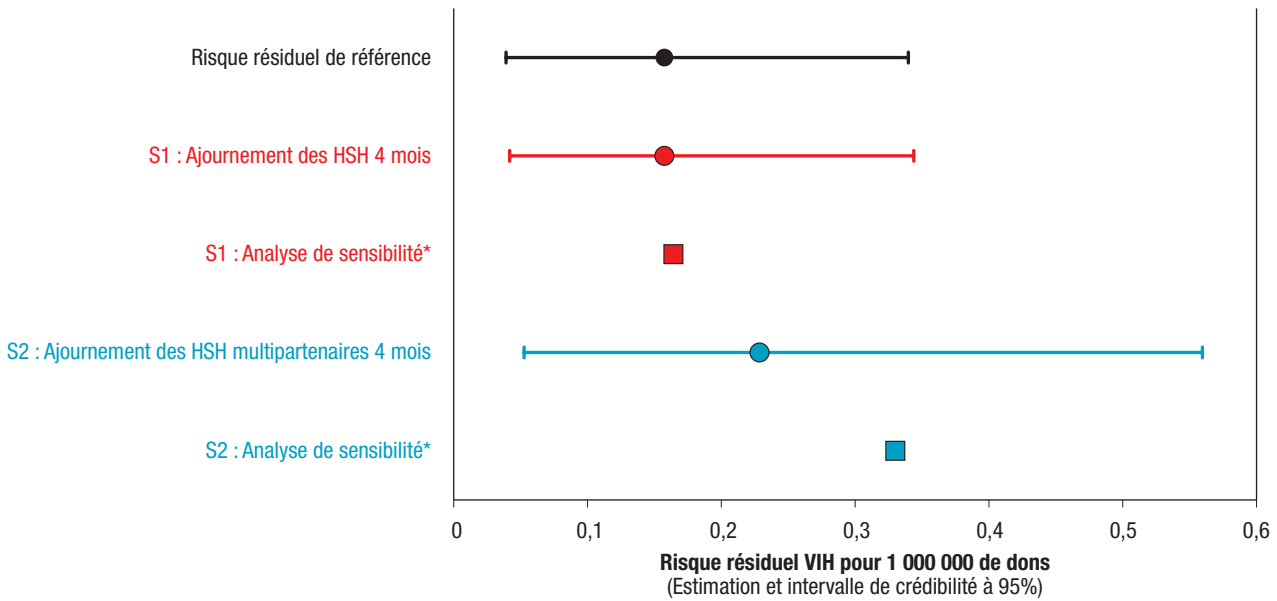
1 pour 6 380 000 observé entre le 10 juillet 2016 et le 31 juillet 2017. Ce risque représente environ 1 don potentiellement contaminant tous les 2 ans. Dans le deuxième scénario (S2), qui permettrait aux HSH de donner leur sang à la condition de n'avoir eu qu'un seul partenaire au cours des 4 derniers mois (critère identique à celui des autres donneurs), le RR VIH a été estimé à 1 pour 4 300 000 dons, soit un risque environ 1,5 fois supérieur à la valeur

centrale du RR de référence. Ce risque représente environ 1 don potentiellement contaminant tous les 1,5 ans. L'impact des deux scénarios alternatifs sur le RR VIH reste donc faible par rapport au critère de sélection actuel des HSH.

Des analyses de risque similaires ont récemment été réalisées dans certains pays. En 2016 en Grande-Bretagne, le comité consultatif SaBTO (Safety

Figure

Estimation du risque résiduel lié au VIH pour les 2 scénarios d'ouverture plus large du don de sang aux HSH et analyse de sensibilité



* Nombre de donneurs HSH supplémentaires et incidence du VIH parmi ces donneurs, augmentés de 50%.
HSH : Hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes.

of Blood, Tissues and Organs) a évalué le risque de transmission du VIH par transfusion dans l'éventualité d'une réduction de la période d'ajournement de 12 à 3 mois pour les HSH. Comme en France, aucune augmentation de risque n'a été mise en évidence avec ce nouveau critère qui a donc été mis en œuvre dès novembre 2017 dans ce pays¹². De même au Canada, un ajournement de 3 mois des HSH a été introduit le 3 juin 2019, après une analyse similaire ne montrant pas de risque accru pour la sécurité des produits sanguins¹³. En revanche, aucune évaluation de risque pour un alignement du critère HSH sur celui des autres donneurs (scénario 2) n'a pour le moment été publiée.

Pour chacun des deux scénarios, le nombre estimé d'HSH supplémentaires qui donneraient leur sang est faible : 733 pour S1 et 3 102 pour S2 sur une période de 18 mois, ce qui représente respectivement 0,07% et 0,31% des donneurs de sang de sexe masculin. Ces chiffres ont été obtenus à partir de deux enquêtes : l'une menée auprès d'un échantillon représentatif de la population française âgée de 15 à 75 ans (BS 2016), qui a permis de fournir une estimation récente de la proportion d'HSH 12 mois (2,3%)⁶, et l'autre chez des HSH utilisant les réseaux sociaux et les sites de rencontre (ERAS 2017)^{7,8}. Cette dernière enquête, menée auprès d'un large échantillon d'HSH, a été choisie ici car elle reflète la diversité sexuelle des HSH dans une population jeune à faible risque d'infection par le VIH. Ainsi, les participants à ERAS 2017 sont proches des HSH de la population générale et, par conséquent, de ceux susceptibles de donner leur sang.

Une limite de l'utilisation de cette enquête est qu'elle interroge sur le nombre de partenaires sexuels

masculins au cours des 6 derniers mois et non au cours des 4 derniers mois. La proportion d'hommes n'ayant pas eu de rapports sexuels avec des hommes dans les 4 derniers mois (S1) et celle des HSH n'ayant eu qu'un seul partenaire au cours des 4 derniers mois (S2) sont donc possiblement sous-estimées, entraînant une sous-estimation du nombre de donneurs HSH supplémentaires susceptibles de donner dans les deux scénarios. Cependant, pour S1, l'analyse de sensibilité a montré que si on multipliait par 1,5 le nombre total de donneurs d'HSH supplémentaires (N=1 100), le RR VIH serait de 1 sur 6 277 000 dons, donc semblable au RR de référence. Pour S2, la même simulation a davantage d'impact que pour S1 puisque le risque serait alors de 1 pour 3 680 000 dons, soit un risque 1,7 fois supérieur au RR de référence (1 pour 6 380 000 dons). Cependant, il est peu probable que ce deuxième scénario génère 4 653 (3 102x1,5) donneurs HSH supplémentaires sur 18 mois, dans la mesure où le passage de l'exclusion permanente à un ajournement de 12 mois n'a fait augmenter ce nombre que d'environ 3 000 donneurs de sang HSH² (et article de C. Sauvage et coll. dans ce numéro).

L'évaluation du risque repose sur un deuxième paramètre important, l'incidence du VIH, incidence qui est appliquée aux donneurs HSH supplémentaires. Pour S1, dans la mesure où la période de 4 mois, comme celle de 12 mois, couvre largement la fenêtre silencieuse, estimée à 9 jours, nous avons utilisé l'incidence estimée chez les HSH donnant actuellement leur sang, soit 20,5 pour 100 000 donneurs-années. L'analyse de sensibilité a montré que même en multipliant par 1,5 cette incidence, le RR VIH serait de 1 pour 6 275 000 dons, soit un risque

similaire au RR de référence. Pour S2, nous avons fait l'hypothèse que le ratio entre le taux d'incidence du VIH parmi l'ensemble des HSH et le taux d'incidence chez les HSH monopartenaires était identique à celui observé dans l'enquête Prevagay 2015⁹. Grâce à ce ratio, nous avons estimé une incidence de 0,2% chez les HSH monopartenaires de la population générale, incidence 5 fois plus faible que l'incidence estimée chez les HSH monopartenaires de Prevagay 2015. Pour S2, l'analyse de sensibilité a montré qu'en multipliant par 1,5 l'incidence du VIH chez les donneurs HSH monopartenaires au cours des 4 derniers mois (0,3%), le risque serait alors de 1 pour 3 680 000 dons, soit 1,7 fois plus élevé que le RR de référence.

D'autres facteurs que ceux déjà cités (nombre d'HSH supplémentaires et incidence du VIH chez ces donneurs), peuvent également avoir un impact sur les estimations du RR. Le premier est celui de l'impact d'une modification de la compliance des donneurs suite à une ouverture plus large du don de sang aux HSH. Nous avons utilisé les taux de non-compliance de Complidon qui sont des taux « théoriques », estimés à un moment où le critère de sélection pour les HSH était un ajournement de 12 mois² (voir article de C. Sauvage et coll. dans ce numéro). Un deuxième facteur est la méthode d'estimation de l'incidence du VIH, qui repose ici sur le test d'infection récente, alors que la méthode généralement utilisée est la méthode de cohorte, non applicable à notre étude dans la mesure où la période d'observation était inférieure à trois ans. Néanmoins, les deux méthodes donnent des résultats tout à fait comparables⁵. Enfin, tout changement non lié à la modification des critères de sélection, telle qu'une évolution de l'incidence du VIH chez les donneurs non HSH, n'a pas été pris en compte dans nos estimations. Par conséquent, il est possible que le RR VIH observé, après la modification du critère de sélection des HSH, ne corresponde pas aux estimations du modèle, sans pour autant remettre en cause sa validité.

Dans la mesure où en France les HSH sont très touchés par l'infection VIH¹⁴, l'analyse de risque, objet de cette étude, n'a été réalisée que pour le risque de transmission du VIH par transfusion. Il est toutefois important de garder à l'esprit qu'une sélection moins stricte des donneurs de sang pourrait avoir un impact sur d'autres risques infectieux connus ou inconnus. Concernant les agents infectieux dépistés sur chaque don de sang (syphilis, virus des hépatites B et C), les données de la surveillance épidémiologique montrent que la modification des critères de sélection en juillet 2016 n'a pas eu d'impact sur les indicateurs de suivi de ces infections, que ce soit en termes de prévalence, d'incidence ou de RR (voir l'article de J. Pillonel et coll. dans ce numéro).

Conclusion

Pour les deux scénarios, le RR VIH reste très faible. Le passage d'un critère de 12 mois à 4 mois sans rapports sexuels entre hommes avant le don

(scénario 1) n'augmente pas le risque, puisqu'estimé à 1 pour 6 300 000 dons, soit un don tous les deux ans. De plus, l'analyse de sensibilité indique que cette estimation est très robuste aux variations des paramètres du modèle. Le scénario 2, qui permettrait aux HSH de donner leur sang à la condition de n'avoir eu qu'un seul partenaire au cours des 4 derniers mois multiplierait par 1,5 la valeur centrale du risque résiduel de référence : 1 pour 4 300 000 dons, soit 1 don tous les 1,5 ans. L'analyse de sensibilité indique toutefois que cette estimation est moins robuste, avec un risque environ deux fois plus élevé que le RR de référence.

En juillet 2019, sur la base de ces résultats, la ministre de la Santé a opté pour le scénario 1. Cette réduction de 12 à 4 mois de la durée d'ajournement des HSH, mise en œuvre le 2 avril 2020, sera évaluée très attentivement et en toute transparence pour permettre à l'horizon 2022, d'envisager l'alignement des critères de sélection pour tous les donneurs. ■

Remerciements

Les auteurs remercient toutes les personnes qui ont contribué à ce travail par l'apport de données issues des enquêtes Prevagay 2015, Baromètre de Santé publique France 2016 et Enquête Rapport au sexe 2017 : L. Saboni, C. Sommen, S. Vaux, A. Velter.

Liens d'intérêt

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêt au regard du contenu de l'article.

Références

- [1] Tiberghien P, Pillonel J, Toujas F, Vallet B. Changes in France's deferral of blood donation by men who have sex with men. *N Engl J Med*. 2017;376(15):1485-6.
- [2] Sauvage C, Spinardi R, Pelat C, Pouget T, Danic B, Woimant G, et al. Noncompliance with blood donor selection criteria – Complidon 2017, France. *Transfusion*. 2020;60(1):73-83.
- [3] Schreiber GB, Busch MP, Kleinman SH, Korelitz JJ. The risk of transfusion-transmitted viral infections. *N Engl J Med*. 1996;334(26):1685-90.
- [4] Barin F, Meyer L, Lancar R, Deveau C, Gharib M, Laporte A, et al. Development and validation of an immunoassay for identification of recent human immunodeficiency virus type 1 infections and its use on dried serum spots. *J Clin Microbiol*. 2005;43(9):4441-7.
- [5] Pillonel J, Barin F, Laperche S, Bernillon P, Le Vu S, Brunet S, et al. Human immunodeficiency virus type 1 incidence among blood donors in France, 1992 through 2006: Use of an immunoassay to identify recent infections. *Transfusion*. 2008;48(8):1567-75.
- [6] Bajos N, Rahib D, Lydié N. Genre et sexualité. D'une décennie à l'autre. In: Baromètre santé 2016. Saint-Maurice: Santé publique France; 2018. 6 p. <http://inpes.santepubliquefrance.fr/CFESBases/catalogue/pdf/1865.pdf>
- [7] Velter A, Duchesne L, Lydié N. Pourquoi l'épidémie du VIH se poursuit-elle parmi les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH) en France ? AFRAVIH – 9^e Conférence internationale francophone VIH/hépatites; 4-7 avril 2018, Bordeaux, France. [Internet]. <https://reg.livebyglevents.com/Abstract/Statistics/AbstractStatisticsViewPage.aspx?AbstractID=38333>
- [8] Duchesne L, Velter A, Lydié N. Comportements préventifs au dernier rapport sexuel chez les HSH à l'ère de la prévention

diversifiée – Enquête ERAS. AFRAVIH – 9^e Conférence Internationale Francophone VIH/hépatites; 4-7 avril 2018, Bordeaux, France. [Internet]. <https://reg.livebyevents.com/Abstract/Statistics/AbstractStatisticsViewPage.aspx?AbstractID=38311>

[9] Velter A, Sauvage C, Saboni L, Sommen C, Alexandre A, Lydié N, *et al.* Estimation de la prévalence du VIH chez les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes fréquentant les lieux de convivialité gay de cinq villes françaises-PREVAGAY 2015. *Bull Epidemiol Hebd.* 2017;18:347-54. http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2017/18/2017_18_1.html

[10] Presanis AM, Gill ON, Chadborn TR, Hill C, Hope V, Logan L, *et al.* Insights into the rise in HIV infections, 2001 to 2008: A Bayesian synthesis of prevalence evidence. *AIDS.* 2010;24(18):2849-58.

[11] Pillonel J, Pelat C, Sauvage C, Danic B, Martinaud C, Barin F, *et al.* Évolution du critère de sélection des donneurs de sang concernant les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes : impact sur le risque de transmission du VIH par transfusion. *Saint-Maurice : Santé publique France; 2019.* 29 p. <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/infections-sexuellement-transmissibles/vih-sida/documents/rapport-synthese/evolutions-du-critere-de-selection-des-donneurs-de-sang-concernant-les-hommes-ayant-des-relations-sexuelles-avec-des-hommes-impact-sur-le-risque>

[12] Department of Health & Social Care. Donor Selection Criteria Report (2017) Version 2. Advisory Committee on the Safety of Blood, Tissues and Organs (SaBTO); 2018. [Internet]. https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/635174/SaBTO_donor_selection_criteria_report.pdf

[13] O'Brien SF, Gregoire Y, Pillonel J, Steele WR, Custer B, Davison KL, *et al.* HIV residual risk in Canada under a three-month deferral for men who have sex with men. *Vox Sang.* 2020;115(2):133-9.

[14] Bulletin de santé publique. Découvertes de séropositivité VIH et diagnostics sida – France, 2018. 9 octobre 2019. [Internet] <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/infections-sexuellement-transmissibles/vih-sida/documents/bulletin-national/bulletin-de-sante-publique-vih-sida.-octobre-2019>

Citer cet article

Pillonel J, Pelat C, Bésiers C, Tiberghien P, Sauvage C, Danic B, *et al.* Future extension de l'ouverture du don de sang aux hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes en France : quel impact sur le risque de transmission du VIH par transfusion ? *Bull Epidemiol Hebd.* 2020;(8-9):175-83. http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2020/8-9/2020_8-9_3.html

ARTICLE // Article

TRANSFUSION DE PRODUITS SANGUINS LABILES INFECTÉS PAR LE VIH MALGRÉ UN DÉPISTAGE NÉGATIF

// TRANSFUSION OF HIV-INFECTED BLOOD PRODUCTS DESPITE NEGATIVE TESTING

Pierre Cappy¹ (pcappy@ints.fr), Valérie Barlet², Quentin Lucas¹, Xavier Tinard³, Josiane Pillonel⁴, Sylvie Gross⁵, Pierre Tiberghien^{5,6}, Syria Laperche¹

¹ Institut national de la transfusion sanguine, Département des agents transmissibles par le sang, Centre national de référence risques infectieux transfusionnels, Paris, France

² Établissement français du sang, Auvergne-Rhône-Alpes, Laboratoire de qualification biologique des dons Est, Metz-Tessy, France

³ Établissement français du sang, Grand Est, pôle des vigilances, Nancy, France

⁴ Santé publique France, Saint-Maurice, France

⁵ Établissement français du sang, La Plaine Saint-Denis, France

⁶ Unité mixte de recherche 1098 Inserm, Université de Franche-Comté, Établissement français du sang, Besançon, France

Ce texte est une adaptation pour le BEH de l'article initialement publié en anglais : Cappy P, Barlet V, Lucas Q, Tinard X, Pillonel J, Gross S, *et al.* Transfusion of HIV-infected blood products despite highly sensitive nucleic acid testing. *Transfusion.* 2019;59(6):2046-53.

Soumis le 14.10.2019 // Date of submission: 10.14.2019

Résumé // Abstract

Contexte – En France, le risque de transmission de l'infection à VIH par transfusion a été substantiellement réduit par la mise en place du dépistage génomique viral en pool (MP-DGV) en 2001, puis en format individuel (ID-DGV) en 2010. Nous rapportons ici le premier cas de transfusion de produits sanguins labiles infectés par le VIH, collectés en phase très précoce d'infection, pendant laquelle l'ID-DGV était négatif.

Méthodes – La qualification biologique des dons de sang vis-à-vis du VIH comprend le dépistage des anticorps anti-VIH-1/2, et le DGV (ProcleixUltrio, Grifols, limite de détection à 95% (LDD₉₅) = 23 cp/mL). Lors de la séro-conversion d'un donneur, un des échantillons archivés du don antérieur est retesté en technique Cobas Taqman HIV-1 (CTM, Roche, LDD₉₅=17 cp/ml).

Résultats – En août 2017, un donneur régulier de 57 ans est dépisté VIH positif (avec une charge virale plasmatique (pCV) à 11 599 cp/mL). Le don précédent, négatif en ID-DGV, a été testé positif en CTM avec toutefois une

pCV non quantifiable. Le séquençage de la souche n'a montré aucun mésappariement avec les amorces/sonde du réactif Ultrio. La transmission du VIH a pu être exclue chez la receveuse des plaquettes ayant bénéficié d'une procédure de réduction des pathogènes. En revanche, la transmission du VIH n'a pu être documentée chez le receveur de globules rouges, décédé prématurément.

Conclusion – Ce cas démontre que le risque de se trouver en présence de produits sanguins labiles infectés par le VIH, négatifs en ID-DGV, lorsqu'un don est effectué en phase d'infection biologiquement silencieuse, est réel bien qu'exceptionnel. La transmission du VIH n'a pas pu être formellement exclue chez l'un des deux receveurs. Ce cas souligne également l'utilité d'un archivage systématique d'échantillons du plasma issu des dons, de la sélection et de l'éducation des donneurs de sang.

Background – In France, the risk of HIV transmission by transfusion was reduced by implementing pooled nucleic acid testing (NAT) in 2001 and individual testing (ID-NAT) in 2010. We report here the first case in France of transfusion of HIV-infected blood donated during HIV pre-ramp-up phase that tested ID-NAT negative.

Methods – Blood donations are screened for anti-HIV-1/2 antibodies (Ab) and HIV RNA (ProcleixUltrio, Grifols, 95% limit of detection (LOD₉₅): 23 cps/mL). When a repeat donor tests positive for HIV, a repository sample from the previous donation is tested with the Cobas Taqman HIV-1 test (CTM, Roche, LOD₉₅: 17 cps/ml).

Results – In August 2017, a 57-year-old male repeat donor was screened positive for HIV Ab and RNA (plasma viral load (pVL) = 11,599 cps/mL). The previous donation had tested negative with ID-NAT in March 2017, but was positive with an unquantifiable pVL when tested with CTM. Sequencing of the strain showed no mismatch between Ultrio primers/probes and the target sequence. HIV transmission was excluded by lookback studies in the recipient of platelets, which had been pathogen-reduced, but not in the red blood cells recipient due to its premature death.

Conclusion – This case demonstrates that the risk of contaminated donations due to early HIV infection phase going undetected by highly sensitive NAT is real although exceptional. The absence of transmission to the platelets recipient could be due to the very low viral inoculum and/or to the efficacy of the viral inactivation. This case also highlights the additional value of a systematic donation archiving and the importance of donor education and predonation selection.

Mots-clés : Transfusion sanguine, Don du sang, Fenêtre moléculaire, Dépistage génomique viral, Risque infectieux transfusionnel, VIH

// **Keywords**: Blood transfusion, Blood donation, Window period, Nucleic acid testing, Risk of transfusion-transmissible infection, HIV

Introduction

Dans la plupart des pays, la qualification biologique des dons de sang (QBD) pour les trois virus d'intérêt majeur transfusionnel – le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) et les virus des hépatites B et C (VHB, VHC) – repose sur la sérologie. Le dépistage génomique viral (DGV) est utilisé, lorsque possible, afin de dépister les infections en phase précoce. Il permet ainsi de réduire la fenêtre sérologiquement muette^{1,2}. Pour l'infection à VIH, cette fenêtre passe alors d'une durée médiane de 22 jours pour la

détection des anticorps (Ac)³, à une durée moyenne de 5,5 jours pour la détection de l'ARN viral (DGV VIH) en individuel⁴.

Dans les pays où le DGV est utilisé pour assurer la sécurité transfusionnelle infectieuse, le risque de ne pas détecter un don positif pour le VIH a été décrit dans deux situations principales. La première, d'origine technique, est due à l'importante diversité génétique du virus. En effet, les multiples événements indépendants de transmission de virus de singes africains à l'homme, et la grande variabilité génétique intrinsèque du virus (taux d'erreur important lors de la réplication de son génome) en font un virus très polymorphe. Ces événements représentent des obstacles à la fois en sérologie⁵ et en biologie moléculaire⁶, tant en situation diagnostique qu'en sécurité transfusionnelle infectieuse⁷⁻¹⁰. La seconde situation pouvant prendre à défaut le DGV correspond aux dons réalisés en phase très précoce d'infection (phase de *pre-ramp-up*)¹¹⁻¹⁷. Cette "fenêtre moléculaire" est d'autant plus longue que le DGV est réalisé sur des mélanges d'échantillons (pool) (MP-DGV) et que le nombre d'échantillons par pool est important. Plusieurs études décrivant des échecs du MP-DGV ont montré que l'utilisation d'un DGV en format individuel (ID-DGV) aurait permis de détecter le virus et d'empêcher ainsi la transfusion de produits sanguins infectés^{8-13,17}. En France, le

Abréviations

CNR RIT : Centre national de référence risques infectieux transfusionnels ; CTM : Cobas Taqman HIV-1 kit ; DGV : diagnostic génomique viral ; EFS : Établissement français du sang ; LDD₉₅ : limite de détection à 95% ; LFB : Laboratoire français du fractionnement et des biotechnologies ; VIH : virus de l'immunodéficience humaine ; PFC : plasma frais congelé ; PrEP : prophylaxie pre-exposition ; PSL : produits sanguins labiles (concentré de globules rouges, CGR, et mélange de concentrés plaquettaires, MCP) ; RP : réduction des pathogènes ; pCV : charge virale plasmatique ; Ultrio : ProcleixUltrio.

DGV a été introduit en 2001, en pools de 8 (Procleix HIV-1/HCV assay, Gen-Probe/Chiron) ou 24 dons (Cobas AmpliScreen/Amplior, Roche). L'ID-DGV a progressivement remplacé le MP-DGV de 2010 à 2013¹⁸. Ainsi, le risque de transfuser des produits contaminés par le VIH est actuellement extrêmement faible. Néanmoins, nous rapportons ici le premier cas français de don de sang collecté durant la fenêtre silencieuse du VIH, et non détecté par l'ID-DGV, avec transfusion de produits sanguins labiles (PSL) contaminés par le VIH.

Méthodes

Qualification biologique des dons

En France, l'Établissement français du sang (EFS), et le Centre de transfusion sanguine des armées (CTSA) sont en charge, pour la population générale et les armées respectivement, de la collecte et de la qualification des dons de sang, ainsi que de la préparation et de la distribution/délivrance des produits sanguins labiles : concentré de globules rouges (CGR), mélange de concentrés plaquet-taires (MCP) et concentré de plaquettes d'aphérèse (CPA).

Afin de dépister les donneurs infectés par le VIH, chaque don est soumis à la recherche : 1) des anticorps anti-VIH (Prism anti-HIV 1/2 O assay Abbott, en France métropolitaine, Architect HIV Ag/Ab Combo Abbott, dans les départements ultramarins, et Genscreen ULTRA HIV Ag-Ab Biorad, au CTSA) ; 2) de l'ARN-VIH (ID-DGV, ProcleixUltrio assay, test triplex détectant simultanément l'ARN-VIH, l'ARN-VHC et l'ADN-VHB). La limite de détection à 95% (LDD₉₅) de cette méthode est de 23 copies (cp)/mL pour le VIH-1/M de sous-type B (s/t B), selon le fournisseur. Enfin, sur les dons dépistés positifs pour le VIH, des tests complémentaires (ImmunoBlot et, en cas de positivité de l'ID-DGV, trois tests DGV « discriminant », spécifiques de chaque virus (VIH, VHB et VHC) et permettant d'identifier le(les) virus responsable(s) de la positivité du test triplex) sont réalisés pour confirmer l'infection à VIH.

Rôle du Centre national de référence risques infectieux transfusionnels (CNR RIT)

Le CNR RIT collecte un large volume de plasma issu de chaque don dépisté positif pour les virus à dépistage obligatoire. Il complète les investigations, sérologiques et moléculaires, afin de caractériser de façon très précise chaque prélèvement. Concernant les dons positifs pour le VIH, les investigations sérologiques sont le Western Blot, un test d'infection récente permettant de dater le contage infectieux à plus ou moins 6 mois, et le sérotypage des anticorps dirigés contre l'enveloppe virale. Les analyses moléculaires réalisées sont la détermination de la charge virale plasmatique (pCV) par technique Cobas TaqMan HIV test 2.0 (CTM ; Roche; LDD₉₅ : 17 cp/mL; limite de quantification, LDQ₉₅ : 34 cp/mL) et le séquençage/génotypage des

souches dans les régions génomiques *pol* et *env*, selon les protocoles techniques proposés par l'Agence nationale de recherche sur le sida et les hépatites virales.

Hémovigilance

Le système français d'hémovigilance, sous la supervision de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, reporte tout dysfonctionnement de la chaîne transfusionnelle et implique plusieurs partenaires. Concernant les risques infectieux, l'EFS prend en charge l'investigation des séroconversions chez les donneurs (enquêtes descendantes) et chez les receveurs (enquêtes ascendantes). Les établissements de santé, publics ou privés, doivent également notifier tout effet secondaire survenant pendant ou après une transfusion de PSL, ceci incluant la séroconversion pour un marqueur viral. Enfin, le CNR RIT est directement impliqué dans les enquêtes transfusionnelles, puisqu'il réalise la détection et la quantification des acides nucléiques viraux sur le plasma archivé des dons antérieurs (trois ans d'archivage). En cas de positivité, un séquençage de la/des souches en présence est réalisé afin d'évaluer la relation entre la(les) souches des différents dons, et entre celle(s) du donneur et celle(s) du receveur.

Résultats

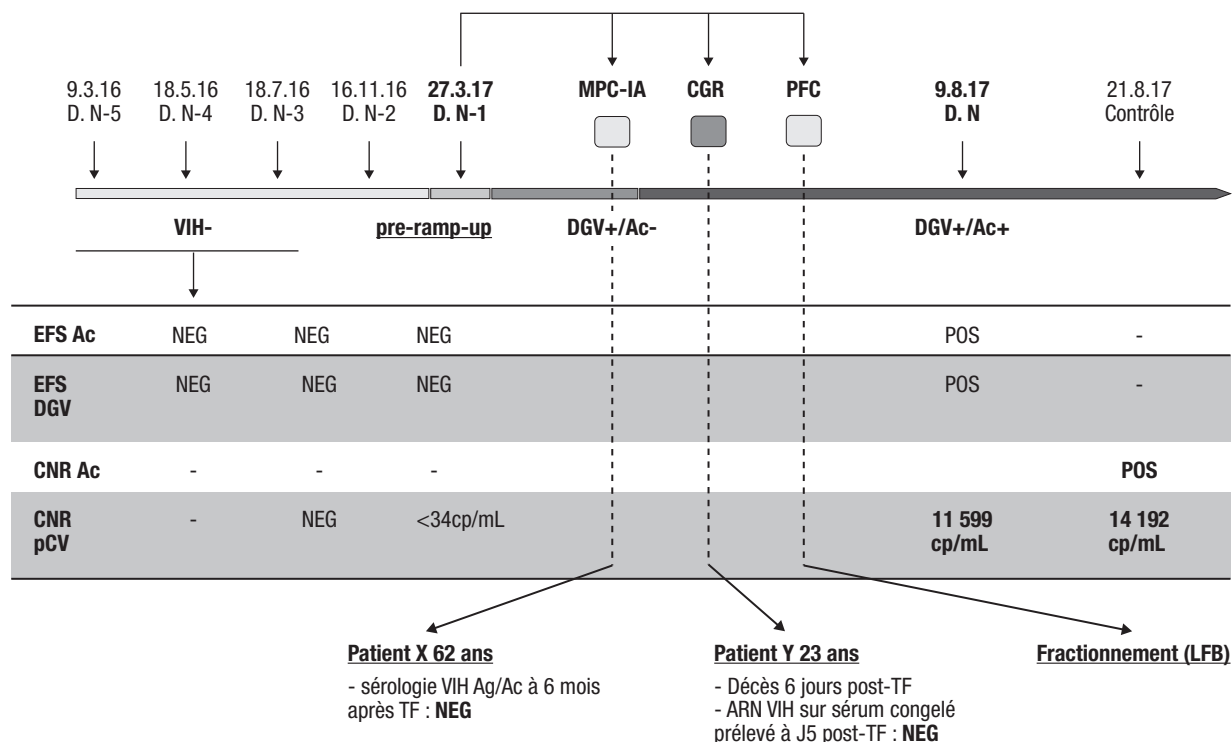
En France, de 2011 à 2016, 57 séroconversions pour le VIH ont été identifiées chez des donneurs de sang pour lesquelles : 1) le don antérieur avait été testé en ID-DGV (53/57) ou en MP-DGV (4/57) ; 2) les dons index avaient été collectés dans les trois ans suivant le don antérieur (durée de conservation du plasma archivé à partir des dons). Des enquêtes transfusionnelles ont été conduites pour 54 cas, où les échantillons issus des dons antérieurs ont pu être testés avec la technique de charge virale CTM. Tous ces tests ont fourni des résultats négatifs.

En août 2017, un donneur connu de 57 ans a été dépisté positif pour le VIH lors d'un don de sang total, avec un profil complet en Western-blot et une pCV à 11 599 cp/mL. Il avait effectué cinq dons dans les deux ans précédant ce don index. Le don antérieur N-1, négatif en sérologie et ID-DGV (Procleix Ultrio, ratio échantillon/seuil technique, S/CO=0,05 ; positif si >1) lors de la qualification biologique des dons en mars 2017, a été retrouvé positif en technique CTM sur l'échantillon archivé, avec une charge virale très faible (<34 cp/mL, soit détectée mais non quantifiable) (figure). Le génome de la souche, séquencé dans sa presque totalité, était entièrement de sous-type B. À partir du don N-1, trois PSL avaient été préparés : un concentré globulaire (CGR), une couche leucoplaquettaire entrant dans la composition d'un mélange de concentré plaquettaire (MCP) par la suite inactivé par méthode *Intercept® Blood System* (amotosalen-UVA, Cerus), et un plasma frais congelé (PFC). Le CGR avait été transfusé à un receveur de 23 ans, en rechute d'une

Figure

Chronologie des événements

Les six dons et l'échantillon contrôle sont placés en regard des différentes phases de l'infection à VIH. Les résultats de la qualification biologique des dons et des tests effectués au CNR RIT sont indiqués dans la table sous la ligne chronologique. Les produits sanguins labiles issus du don index, ainsi que leurs receveurs sont également indiqués. MCP-IA : mélange de concentré plaquettaire, inactivé par amotosalen/UVA, CGR : concentré globulaire, PFC : plasma frais congelé, Ac : anticorps, DGV : dépistage génomique viral, Ag/Ac : test sérologique combiné EIA 4e génération, NEG : négatif, POS : positif, « - » : non effectué, TF : transfusion, M-15 : 15 mois avant le don index, D N-2 : avant-dernier don avant le don index.



greffe allogénique de moelle osseuse, et décédé d'une réaction du greffon contre l'hôte six jours après la transfusion. La recherche d'ARN viral sur un échantillon de plasma congelé à J5 post-transfusion s'est avérée négative (figure). Le MCP avait été transfusé à une patiente de 62 ans souffrant d'une leucémie aiguë myéloblastique. Une sérologie basée sur un test combiné Ac/Ag effectuée à 6 mois post-transfusion a confirmé l'absence d'infection à VIH chez cette patiente. Aucune recherche d'ARN VIH n'a été effectuée, malgré l'hypothèse d'une immunodépression sous-jacente, l'utilisation d'un test combiné laissant supposer que la présence d'une infection répliquative aurait entraîné la positivité du test par sa valence antigénique. Enfin, le PFC adressé au Laboratoire français du fractionnement et des biotechnologies (LFB) était entré dans un pool de plasma destiné au fractionnement (figure). Aucune mesure de retrait de lot n'a été jugée nécessaire après l'analyse de risque réalisée par le LFB à l'issue de l'information, compte tenu de la charge virale plasmatique extrêmement basse et des mesures d'inactivation des pathogènes mises en œuvre lors du fractionnement. L'entretien post-don réalisé avec le donneur, n'a pas permis d'identifier de facteur de risque pour l'infection à VIH. Enfin, aucune différence n'a été retrouvée entre la séquence nucléotidique de la souche virale et celle

des amorces et sondes utilisées dans le kit Ultrio, excluant une sous-quantification d'origine technique (données Grifols).

Discussion

Le cas que nous décrivons ici est le premier cas français de don de sang identifié durant la fenêtre silencieuse (fenêtre moléculaire) du VIH, depuis la mise en place au niveau national du DGV en format unitaire. L'enquête descendante – du donneur aux receveurs – a permis de conclure à l'absence d'infection post-transfusionnelle chez la receveuse des plaquettes. En revanche, elle n'a pas été concluante pour le receveur du concentré globulaire, décédé six jours après la transfusion, laissant persister le doute sur une contamination qui n'aurait pas pu être identifiée au vu de la durée de la fenêtre moléculairement silencieuse.

Entre 2000 et 2018, plus de 20 produits sanguins labiles infectés par le VIH et non dépistés comme tels par sérologie et DGV ont été rapportés dans la littérature internationale, avec ou sans transmission du VIH aux receveurs^{7,9-11-17,19}. Ces cas correspondaient :

- à la présence d'un polymorphisme génétique (variation spécifique de la séquence nucléotidique de la souche, induisant un mésappariement

avec les amorces/la sonde utilisées dans le kit de DGV) mettant en défaut la détection de l'ARN viral par les tests DGV utilisés⁷⁻⁹ ;

- à l'absence de détection d'une charge virale faible par un DGV pratiqué en minipool¹¹⁻¹⁷ ;
- à l'association des deux situations⁷⁻⁹.

Un seul cas récent a été décrit, en Afrique du Sud, à la suite d'un échec du DGV VIH en format unitaire, avec contamination du receveur du concentré globulaire issu du don¹⁹.

Dans le cas que nous décrivons ici, la souche du donneur appartient au VIH-1/M de sous-type B, le plus prévalent en France en population générale et chez les donneurs de sang infectés (67% des souches retrouvées chez les donneurs VIH positifs)¹⁸. Aucune discordance n'a été mise en évidence entre la séquence nucléotidique de la souche de VIH et les amorces et sondes du kit de DGV. Ainsi, l'absence de détection de l'ARN viral lors de la QBD est vraisemblablement due à une charge virale extrêmement basse au moment du don. Du fait du faible volume de plasma archivé, nous n'avons pu répéter les tests afin d'estimer avec précision la charge virale du don N-1, qui est probablement bien au-dessous de la limite de détection du kit Ultrio.

Ce cas est en accord avec le risque résiduel transfusionnel pour l'infection à VIH, estimé à 1 sur 5,9 millions de dons pour la période 2015-2017, soit un don tous les deux ans. Bien que la dernière notification de séroconversion VIH d'un receveur de produits sanguins labiles date de 2002, les données d'hémovigilance ne sont pas discordantes avec l'estimation du risque, si l'on considère la sous-déclaration des cas (absence de sérologie systématique pré- et post-transfusion, et mort prématurée de certains receveurs) et le fait que la transfusion d'un PSL infecté n'entraîne pas systématiquement la contamination du receveur. Ceci est clairement démontré par la transmission différentielle du VIH, lorsque plusieurs PSL sont préparés à partir d'un même don^{15,17}.

En France, depuis sa mise en place en 2001, le bilan net du DGV à fin 2017 est de 22 dons sur 45,8 millions de dons testés. Pour ces dons Ac-/DGV+, les charges virales VIH s'échelonnent entre 1,53 et 6,44 log₁₀ cp/mL, et les deux tiers d'entre eux présentent des charges virales supérieures à 3,0 log₁₀ cp/mL (référence mise à jour avec les données 2016-2017)¹⁸. De telles charges virales sont probablement contagieuses, car bien plus élevées que celles décrites dans la littérature pour des cas de transmission transfusionnelle du VIH, ce qui justifie l'emploi du DGV^{11,12,14-16,19}.

Outre la charge virale, plusieurs facteurs liés au virus, aux caractéristiques du produit transfusé ou à l'hôte peuvent conditionner l'infectivité des PSL. Dans le cas décrit ici, au moins trois facteurs peuvent expliquer l'absence de transmission, tout au moins chez la receveuse des plaquettes :

- la quantité extrêmement basse de virions transfusés, étant donné la charge virale très basse,

et ce malgré les 20 mL résiduels de plasma dans le MCP ;

- le nombre faible de leucocytes résiduels, potentiellement contaminés, après l'étape de déleucocytation systématique effectuée lors de la préparation des MCP (<1,10⁶/MCP) ;
- la procédure de réduction des pathogènes, appliquée au MCP.

Les procédures de réduction des pathogènes, déjà utilisées sur le plasma et les plaquettes, et actuellement en développement pour le sang total et les concentrés globulaires, peuvent contribuer à faire diminuer le risque d'infection transmise par transfusion, en particulier dans le cas de charges virales faibles, qui ne seraient pas détectées par le MP-DGV, voire l'ID-DGV.

Enfin, plusieurs facteurs pourraient contribuer à une augmentation de l'incidence des dons infectés par le VIH, DGV+/Ac – voire DGV-/Ac – du fait de charges virales faibles, comme l'initiation précoce des traitements antirétroviraux (ARV), ou les échappements à la prophylaxie pré-exposition (PrEP). Ces situations mènent à un retard, voire à une absence de séroconversion, du fait d'un contrôle précoce de la répllication virale, qui empêche la stimulation du système immunitaire²⁰. Bien que ces situations puissent éventuellement augmenter le risque résiduel d'avoir des PSL infectés, la sensibilité actuelle des techniques d'ID-DGV permet probablement de limiter le risque aux cas où les charges virales sont extrêmement basses, et l'infectivité limitée.

En conclusion, notre étude montre, bien que cette situation soit rare, que des dons infectés par le VIH peuvent ne pas être détectés comme tels par les techniques de DGV ultra-sensible, lors des phases très précoces de l'infection. En outre, elle souligne l'utilité et l'importance d'archiver des échantillons de plasma issu des dons, afin de pouvoir mener les enquêtes d'hémovigilance et de détecter ces événements rares, dont l'incidence pourrait augmenter à l'ère des thérapies ARV précoces et de la PrEP. ■

Liens d'intérêt

Les auteurs P Cappy, Q Lucas, J Pillonel et S Laperche déclarent n'avoir aucun lien d'intérêt au regard du contenu de l'article.

V Barlet, X Tinard, S Gross et P Tiberghien déclarent être employés par l'EFS.

Références

- [1] Busch MP. Closing the windows on viral transmission by blood transfusion. In: Stramer SL (Editor). Blood safety in the new millennium. Bethesda: American Association of Blood Banks. 2001. p. 33-54.
- [2] Roth WK, Busch MP, Schuller A, Ismay S, Cheng A, Seed CR, *et al.* International survey on NAT testing of blood donations: Expanding implementation and yield from 1999 to 2009. *Vox Sang.* 2012;102(1):82-90.
- [3] Taylor D, Durigon M, Davis H, Archibald C, Konrad B, Coombs D, *et al.* Probability of a false-negative HIV antibody test result during the window period: A tool for pre- and post-test counselling. *Int J STD AIDS.* 2015;26(4):215-24.

- [4] Assal A, Barlet V, Deschaseaux M, Dupont I, Gallian P, Guitton C, *et al.* Sensitivity of two hepatitis B virus, hepatitis C virus (HCV), and human immunodeficiency virus (HIV) nucleic acid test systems relative to hepatitis B surface antigen, anti-HCV, anti-HIV, and p24/anti-HIV combination assays in seroconversion panels. *Transfusion* 2009; 49:301-10.
- [5] Plantier JC, Djemai M, Lemeé V, Reggiani A, Leoz M, Burc L, *et al.* Census and analysis of persistent false-negative results in serological diagnosis of human immunodeficiency virus type 1 group O infections. *J Clin Microbiol.* 2009;47(9):2906-11.
- [6] Avettand-Fénoël V, Mélard A, Gueudin M, Maillard A, Dina J, Gousset M, *et al.* Comparative performance of the Biocentric Generic Viral Load, Roche CAP/CTM v1.5, Roche CAP/CTM v2.0 and m2000 Abbott assays for quantifying HIV-1 B and non-B strains: Underestimation of some CRF02 strains. *J Clin Virol.* 2019;110:36-41.
- [7] Schmidt M, Korn K, Nübling CM, Chudy M, Kress J, Horst HA, *et al.* First transmission of human immunodeficiency virus Type 1 by a cellular blood product after mandatory nucleic acid screening in Germany. *Transfusion.* 2009; 49:1836-44.
- [8] Foglieni B, Candotti D, Guarnori I, Raffaele L, Berzuini A, Spreafico M, *et al.* A cluster of human immunodeficiency virus Type 1 recombinant form escaping detection by commercial genomic amplification assays. *Transfusion.* 2011;51(4):719-30.
- [9] Chudy M, Weber-Schehl M, Pichl L, Jork C, Kress J, Heiden M, *et al.* Blood screening nucleic acid amplification tests for human immunodeficiency virus Type 1 may require two different amplification targets. *Transfusion.* 2012;52(2):431-9.
- [10] Müller B, Nübling CM, Kress J, Roth WK, De Zolt S, Pichl L. How safe is safe: new human immunodeficiency virus Type 1 variants missed by nucleic acid testing. *Transfusion.* 2013;53(10 Pt2):2422-30.
- [11] Delwart EL, Kalmin ND, Jones TS, Ladd DJ, Foley B, Tobler LH, *et al.* First report of human immunodeficiency virus transmission via an RNA-screened blood donation. *Vox Sang.* 2004;86(3):171-7.
- [12] Najjioullah F, Barlet V, Renaudier P, Guitton C, Crova P, Guérin JC, *et al.* Failure and success of HIV tests for the prevention of HIV-1 transmission by blood and tissue donations. *J Med Virol.* 2004;73(3):347-9.
- [13] Kalus U, Edelmann A, Pruss A, Hofmann J, Kiesewetter H, Krüger DH, *et al.* Noninfectious transfusion of platelets donated before detection of human immunodeficiency virus RNA in plasma. *Transfusion.* 2009; 49:435-9.
- [14] Salles NA, Levi JE, Barreto CC, Sampaio LP, Romano CM, Sabino EC, *et al.* Human immunodeficiency virus transfusion transmission despite nucleic acid testing. *Transfusion.* 2013;53(10 Pt 2):2593-5.
- [15] Sobata R, Shinohara N, Matsumoto C, Uchida S, Igarashi S, Hino S, *et al.* First report of human immunodeficiency virus transmission via a blood donation that tested negative by 20-minipool nucleic acid amplification in Japan. *Transfusion.* 2014;54(9):2361-2.
- [16] Rujirojindakul P. First report of human immunodeficiency virus breakthrough transmission in Thailand after mandatory 6-minipool nucleic acid testing. *Vox Sang.* 2015;109(suppl.1): 1-379.
- [17] Álvarez M, Luis-Hidalgo M, Bracho MA, Blanquer A, Larrea L, Villalba J, *et al.* Transmission of human immunodeficiency virus Type-1 by fresh-frozen plasma treated with methylene blue and light. *Transfusion.* 2016;56(4):831-6.
- [18] Laperche S, Tiberghien P, Roche-Longin C, Pillonel J. Fifteen years of nucleic acid testing in France: Results and lessons. *Transfus Clin Biol.* 2017;24(3):182-8.
- [19] Vermeulen M, Lelie N, Coleman C, Sykes W, Jacobs G, Swanevelder R, *et al.* Assessment of HIV transfusion transmission risk in South Africa: A 10-year analysis following implementation of individual donation nucleic acid amplification technology testing and donor demographics eligibility changes. *Transfusion.* 2019;59(1):267-76.
- [20] de Souza MS, Pinyakorn S, Akapirat S, Pattanachaiwit S, Fletcher JLK, Chomchey N, *et al.* Initiation of antiretroviral therapy during acute HIV-1 infection leads to a high rate of nonreactive HIV serology. *Clin Infect Dis.* 2016;63(4):555-61.

Citer cet article

Cappy P, Barlet V, Lucas Q, Tinard X, Pillonel J, Gross S, *et al.* Transfusion de produits sanguins labiles infectés par le VIH malgré un dépistage négatif. *Bull Epidemiol Hebd.* 2020;(8-9): 183-8. http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2020/8-9/2020_8-9_4.html

ACCOMPAGNEMENT PAR L'ÉTABLISSEMENT FRANÇAIS DU SANG DE LA MODIFICATION DES CRITÈRES DE SÉLECTION DES DONNEURS DE SANG

// SUPPORT FROM THE FRENCH BLOOD AGENCY FOR THE MODIFICATION OF THE SELECTION CRITERIA FOR BLOOD DONORS

François Charpentier (francois.charpentier@efs.sante.fr)

Direction Collecte et Production, Établissement français du sang, La Plaine-Saint-Denis, France

Soumis le 13.11.2019 // Date of submission: 11.13.2019

Mots-clés : Don du sang, critères de sélection, Établissement français du sang, Centre de transfusion sanguine des armées

// **Keywords :** Blood donation, Selection criteria, French Blood Agency, Armed Blood Transfusion Center

La décision, prise en juillet 2019 par la ministre de la Santé, d'autoriser le don de sang aux hommes ayant eu des rapports sexuels entre hommes (RSH) à la condition que le dernier rapport date de plus de quatre mois, s'inscrit dans le cadre d'une évolution initiée en 2016. Cette année-là, en effet, la contre-indication permanente qui prévalait en cas de RSH, même unique et ancien, a été abrogée et remplacée par une contre-indication temporaire de 12 mois. Le passage de 12 à 4 mois en est une suite logique découlant de plusieurs constats : la stabilité du risque transfusionnel résiduel observé entre 2016 et 2019, les modélisations – que l'on sait désormais robustes – de l'évolution de ce risque en fonction des différentes hypothèses (voir l'article de Josiane Pillonel et coll. dans ce numéro), et le retour d'expérience de certains pays ayant déjà adopté cette mesure.

L'Établissement français du sang (EFS) et le Centre de transfusion sanguine des armées (CTSA) doivent désormais traduire dans les faits cette décision, dont la prise d'effet a été finalement fixée au 2 avril 2020. Ce délai de mise en œuvre a été rendu nécessaire par, d'une part, la finalisation de la phase de concertation avec les parties prenantes (les associations de donneurs, de patients, de défense des droits des lesbiennes, gays, bi- et transsexuels [LGBT], les experts, les agences sanitaires, la Direction générale de la Santé [DGS]...) et, d'autre part, les impacts organisationnels touchant l'ensemble de la chaîne de production des produits sanguins, du prélèvement jusqu'à leur libération. C'est de ces impacts dont il est question dans cet article, regroupés en quelques chantiers : informatique de production, formation des personnels, mises à jour documentaires, communication, etc. Signalons que la plupart de ces chantiers ne peuvent être enclenchés qu'après publication des textes réglementaires traduisant officiellement la décision des autorités sanitaires (notamment au Journal officiel de la République française).

Informatique de production

L'élément structurant et central du processus de production des produits sanguins est constitué d'un système informatique (LMT, pour Logiciel médico-technique) qui gère la chaîne transfusionnelle de bout en bout et assure la traçabilité de toutes les opérations et transformations qui interviennent depuis l'acte de candidature au don jusqu'à l'étiquetage final du produit, sa délivrance et l'identification du receveur.

À cet égard, les informations recueillies au moment de l'entretien pré-don sont capitales, car elles vont peser sur le devenir du don et des produits qui en seront issus. Elles doivent permettre d'assurer, de façon infaillible et confidentielle grâce à un codage adapté, l'orientation du produit vers ses destinations possibles et uniquement vers elles (produits sanguins labiles thérapeutiques ou non, production de médicaments dérivés du sang, mise en quarantaine, destruction). L'ensemble des situations rencontrées au cours d'un entretien de sélection pré-don peut donner lieu à environ 80 codifications, cumulables entre elles, dont une douzaine pour la seule sphère « risque d'exposition par voie sanguine ou sexuelle ». En aval, le « portefeuille » de produits possiblement impactés par cette codification de l'entretien pré-don est de plusieurs centaines de références, chacune déclinée en plusieurs centaines voire millions de produits différents chaque année. Cette complexité engendre, outre un besoin de formation des opérateurs, un besoin de paramétrage du LMT, complexe et lourd d'enjeux sécuritaires. Cette phase, qui se décompose en trois parties (spécifications – paramétrage proprement dit – et validation de ses effets, avant qualification finale grâce à une batterie de tests appropriés), prend entre 2 et 4 mois selon la complexité et l'étendue des modifications. Il est chargé d'enjeux sécuritaires et il n'est pas envisageable de le compresser au-delà d'une certaine limite : en la matière la prouesse est dans le maintien de l'infaillibilité du système et pas dans les délais.

Formation des personnels

Deux populations sont, en premier lieu, concernées par un besoin de formation :

- les personnels au contact des donneurs, soit en face à face (agents d'accueil, infirmiers, agents de collation), soit à distance (personnels en charge de la relation téléphonique, des invitations, des prises de rendez-vous, *community managers* sur les réseaux sociaux), qui doivent acquérir les éléments de langage nécessaires pour répondre aux interrogations des donneurs de sang, notamment lors de la modification d'un ou plusieurs critères de sélection ;
- les personnels, médecins et infirmiers habilités, en charge de l'entretien pré-don et de la sélection des donneurs. L'enjeu est d'obtenir l'appropriation des nouvelles règles au travers de séances de formation. Ces formations doivent insister sur la codification retenue, ses logiques, ses associations possibles et leurs conséquences, son bon usage, avec les enjeux de sécurité déjà évoqués. Par exemple, en 2016, 800 médecins et 100 infirmiers habilités à l'entretien pré-don avaient été formés dans les 6-8 semaines précédant la date de mise en œuvre de la modification (environ 3 000 heures de formation dédiée).

Mises à jour documentaires

Les documents dits « réglementaires », destinés aux donneurs de sang (document d'information pré-don, formulaire de consentement au don, document d'information post-don et document de préparation à l'entretien pré-don, appelé « questionnaire pré-don »), doivent décliner les nouvelles mesures. La mise à jour du « questionnaire pré-don » fait, notamment, l'objet d'un travail collégial, encadré par le Comité de suivi piloté par la Direction générale de la santé, entre les différentes entités concernées (autorités sanitaires, opérateurs, experts), puis est soumis aux parties prenantes représentant les usagers (associations de donneurs, de patients et de défense des droits LGBT). Une fois le document validé dans le fond, et publié par l'Agence nationale de sécurité du médicament (ANSM) en tant que décision de son Directeur général, peut commencer le travail de maquettage puis d'impression à plusieurs millions d'exemplaires.

En interne, un certain nombre de documents de travail doivent également être mis à jour, en premier lieu le « Référentiel pour la sélection des donneurs », outil de travail – et pièce maîtresse de leur formation – des opérateurs chargés des entretiens pré-don, qui garantit la bonne compréhension et l'uniformisation des conduites à tenir sur tout le territoire.

Enfin, à destination des donneurs, mais plus largement du grand public, d'autres documents d'information peuvent devoir être mis à jour : outils promotionnels tels que dépliants, flyers, documentations pédagogiques

(par exemple le fascicule sur les contre-indications au don, impacté par une modification de durée de contre-indication). C'est donc un travail de recensement qui est enclenché, avant de passer à la phase rédactionnelle sur les documents impactés, puis d'en assurer le maquettage et la matérialisation (impression, diffusion).

Communication

En matière de communication vers les médias, l'EFS s'inscrit dans le sillage de la communication émanant des autorités sanitaires elles-mêmes (communiqué et conférence de presse ministériels) et ne développe pas de communication « promotionnelle » ou « proactive » des nouvelles mesures, quelles qu'elles soient.

En revanche, à l'instar des supports documentaires traditionnels, les supports dématérialisés doivent subir la même opération de mise à jour. C'est notamment le cas pour l'écosystème numérique de l'EFS : site internet (sans oublier l'intranet pour la communication interne), application numérique, espace donneur.

Vis-à-vis de ses partenaires (associations de donneurs, Laboratoire français du fractionnement, etc.) l'ETS s'assure que l'information est bien connue et en facilite l'appropriation et l'analyse d'impact éventuelle. Concernant les associations de donneurs, cette communication se fait à différents échelons : vers la présidence de la Fédération française des donneurs de sang bénévoles (FFDSB) qui, rappelons-le, est partie prenante au Comité de suivi piloté par la DGS, mais aussi sur le terrain, en régions, où existent des instances de concertation régionales entre EFS et associations de donneurs de sang. Enfin, elle se fait également au plus proche du terrain, sur les sites, sur les collectes elles-mêmes, entre acteurs de terrain.

De façon plus générale, l'EFS s'attache à répondre aux demandes d'explications ou d'informations qui proviennent des médias ou de toute entité constituée émanant de la société civile (mouvements associatifs).

Conduite du changement

L'ensemble de ces chantiers fait l'objet d'un pilotage assurant leur bonne coordination, dans le cadre d'une procédure de gestion du changement.

Le jour venu, l'application concrète des nouveaux critères se doit d'être effective sur tout le territoire national. Dans la nuit qui le précède, la nouvelle version du paramétrage est basculée « en production », c'est-à-dire devient opérationnelle et, simultanément, est lancée une mise à jour automatisée des dossiers individuels concernés par le changement : tous les candidats au don auxquels était associé un ajournement de 12 mois à ce motif verront la durée de cet ajournement recalculée sur 4 mois et, selon les cas, se verront donc devenir éligibles au don immédiatement ou au plus tard dans les 4 mois

à venir. Les premiers pourront donc se présenter dès le lendemain, sur n'importe quel point de collecte, où ils trouveront le questionnaire pré-don nouvelle version, et s'ils remplissent ce jour-là l'ensemble des critères en vigueur, ils pourront effectuer un don dans le cadre des nouvelles règles. ■

Citer cet article

Charpentier F. Focus. Accompagnement par l'Établissement français du sang de la modification des critères de sélection des donneurs de sang. Bull Epidemiol Hebd. 2019;(8-9): 189-91. http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2020/8-9/2020_8-9_5.html