

diversifiée – Enquête ERAS. AFRAVIH – 9<sup>e</sup> Conférence Internationale Francophone VIH/hépatites; 4-7 avril 2018, Bordeaux, France. [Internet]. <https://reg.livebygvent.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](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](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](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 Cappy<sup>1</sup> (pcappy@ints.fr), Valérie Barlet<sup>2</sup>, Quentin Lucas<sup>1</sup>, Xavier Tinard<sup>3</sup>, Josiane Pillonel<sup>4</sup>, Sylvie Gross<sup>5</sup>, Pierre Tiberghien<sup>5,6</sup>, Syria Laperche<sup>1</sup>

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

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

<sup>3</sup> Établissement français du sang, Grand Est, pôle des vigilances, Nancy, France

<sup>4</sup> Santé publique France, Saint-Maurice, France

<sup>5</sup> Établissement français du sang, La Plaine Saint-Denis, France

<sup>6</sup> 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% (LDD<sub>95</sub>) = 23 cp/mL). Lors de la séroconversion d'un donneur, un des échantillons archivés du don antérieur est retesté en technique Cobas Taqman HIV-1 (CTM, Roche, LDD<sub>95</sub>=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 (LOD<sub>95</sub>): 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, LOD<sub>95</sub>: 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<sup>1,2</sup>. Pour l'infection à VIH, cette fenêtre passe alors d'une durée médiane de 22 jours pour la

détection des anticorps (Ac)<sup>3</sup>, à une durée moyenne de 5,5 jours pour la détection de l'ARN viral (DGV VIH) en individuel<sup>4</sup>.

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 sérologie<sup>5</sup> et en biologie moléculaire<sup>6</sup>, tant en situation diagnostique qu'en sécurité transfusionnelle infectieuse<sup>7-10</sup>. La seconde situation pouvant prendre à défaut le DGV correspond aux dons réalisés en phase très précoce d'infection (phase de *pre-ramp-up*)<sup>11-17</sup>. 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<sup>8-13,17</sup>. 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 ; LDD<sub>95</sub> : limite de détection à 95% ; LFB : Laboratoire français de 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 2013<sup>18</sup>. 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% (LDD<sub>95</sub>) 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; LDD<sub>95</sub> : 17 cp/mL; limite de quantification, LDQ<sub>95</sub> : 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

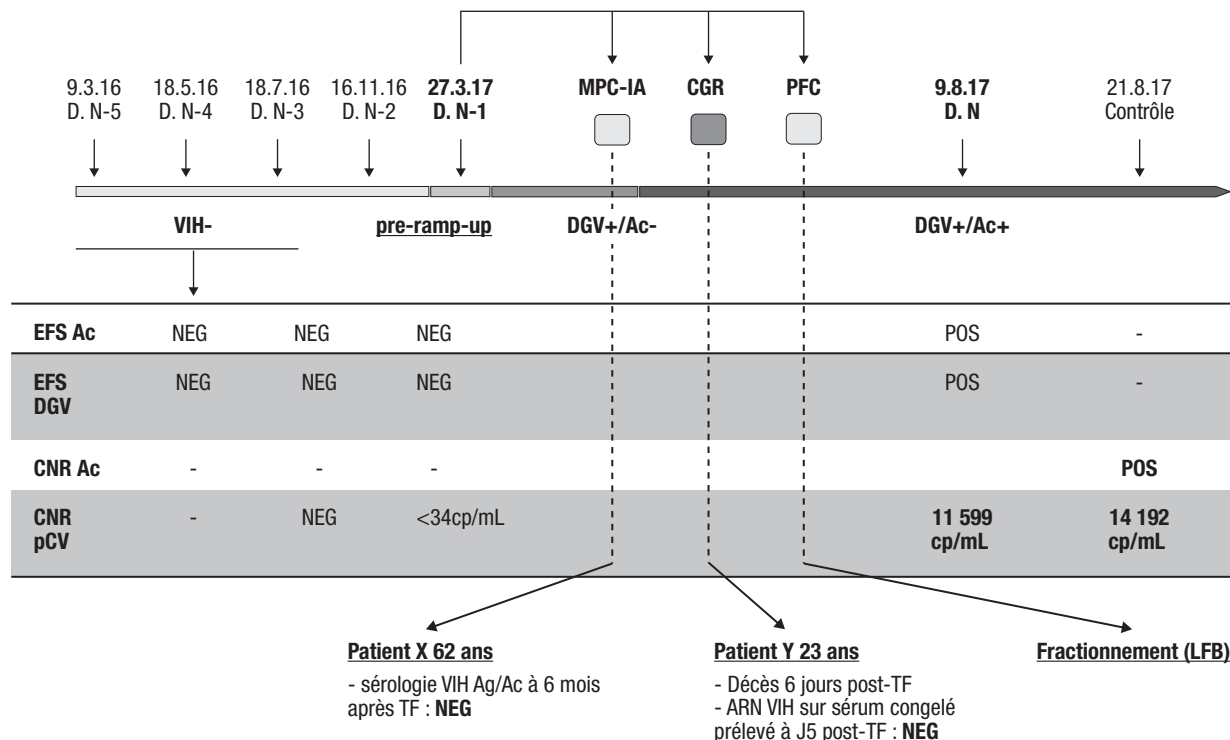
En France, de 2011 à 2016, 57 séroconversions pour le VIH ont été identifiées chez des donneurs de sang pour lesquelles : 1) le don antérieur avait été testé en ID-DGV (53/57) ou en MP-DGV (4/57) ; 2) les dons index avaient été collectés dans les trois ans suivant le don antérieur (durée de conservation 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<sup>7,9-11-17,19</sup>. 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 utilisés<sup>7-9</sup> ;

- à l'absence de détection d'une charge virale faible par un DGV pratiqué en minipool<sup>11-17</sup> ;
- à l'association des deux situations<sup>7-9</sup>.

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 don<sup>19</sup>.

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)<sup>18</sup>. 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<sup>15,17</sup>.

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 log<sub>10</sub> cp/mL, et les deux tiers d'entre eux présentent des charges virales supérieures à 3,0 log<sub>10</sub> cp/mL (référence mise à jour avec les données 2016-2017)<sup>18</sup>. 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<sup>11,12,14-16,19</sup>.

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 (<1,10<sup>6</sup>/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 immunitaire<sup>20</sup>. 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] Najjoulah 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](http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2020/8-9/2020_8-9_4.html)