

REÇU LE

27 janvier 1998

16 FEV 1998

Centre Européen

ÉTUDE

INFECTIONS RÉCENTES PAR LE VIRUS DE L'HÉPATITE C CHEZ LES DONNEURS DE SANG ET FACTEURS DE RISQUE

Anne-Marie COUROUUCÉ*, Josiane PILLONEL** et Christine SAURA***

La prévalence des infections par le virus de l'hépatite C (VHC) a été estimée en France dans une population d'adultes à 1,05 % [1]. Les deux principaux facteurs de risque retrouvés dans différentes études [1-3] étaient des antécédents de toxicomanie par voie intra-veineuse (de 23 à 42 %) ou des antécédents de transfusion (de 27 à 37 %).

Depuis que le risque transfusionnel est devenu très faible, comment peut-on contracter aujourd'hui une infection par le VHC ? Une tentative de réponse à cette question peut être faite par la recherche des facteurs de risque chez les donneurs de sang qui ont présenté une séroconversion VHC, c'est-à-dire chez lesquels une infection VHC a été identifiée entre deux dons.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Des informations relatives au dépistage des marqueurs des infections transmissibles par le sang sur les dons collectés en France sont recueillies chaque année [4]. De ces informations ont été extraites celles concernant le marqueur VHC pour les années 1994, 1995 et 1996, en ne retenant que les donneurs ayant donné leur sang au moins une fois antérieurement, la présente étude ne portant que sur les séroconversions. Afin de préciser qu'il s'agissait réellement d'une séroconversion, la date du don antérieur, la nature du test de dépistage utilisé, la vérification éventuelle du résultat négatif sur la sérothèque du don antérieur et le résultat détaillé du test de confirmation appliquée au don positif ainsi que le résultat du contrôle postérieur ont été demandés. Le taux des alanine amino transférase (ALT) sur les 2 dons ont également été recueillis.

Chaque donneur avec une séroconversion VHC documentée a été convié à une consultation médicale à l'Établissement de Transfusion Sanguine (ETS) concerné et interrogé sur ses facteurs de risque.

La population de l'étude est particulière dans la mesure où les donneurs de sang, âgés de 18 à 65 ans, font l'objet d'une sélection en amont du don. La toxicomanie, notamment, est un facteur de risque conduisant à une exclusion définitive du don; par contre, le risque nosocomial (endoscopie, antécédents de chirurgie lourde), le tatouage, etc., ne conduisent qu'à des exclusions provisoires de 6 mois. Sur la période d'étude (1994-1996), les personnes ayant été transfusées étaient exclues de façon provisoire, depuis le 15 septembre 1997 elles le sont de façon définitive.

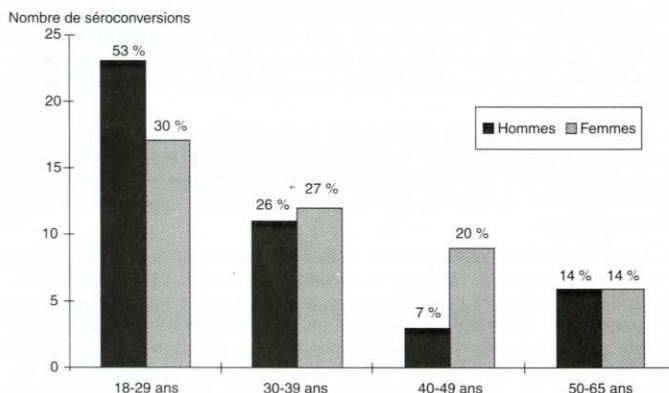
RÉSULTATS

Au cours de ces 3 années, 1994, 1995 et 1996, le taux des dons anti-VHC confirmés chez les donneurs connus (ayant fait au moins un don auparavant) était respectivement de 0,1, 0,073 et 0,051 pour mille. Cependant, pour la grande majorité de ces donneurs, il ne s'agissait pas de séroconversions. En effet, beaucoup n'avaient jamais été testés pour ce marqueur auparavant car le don antérieur avait été fait avant le début du dépistage (Mars 1990): 60 % en 1994, 60 % en 1995 et 58 % en 1996. Pour une autre partie, le don antérieur avait été testé par des réactifs de première génération: 29% en 1994, 25 % en 1995 et 16 % en 1996.

En conséquence, les seules séroconversions VHC documentées retenues dans cette étude ont été celles survenues chez des donneurs dont le don antérieur avait été testé par des réactifs de 2^e ou 3^e génération. Elles ont été au nombre de 30 en 1994, 27 en 1995 et 30 en 1996. Le dénominateur, c'est-à-dire le nombre de donneurs dont le don antérieur avait été testé avec ce type de réactifs, n'est pas connu.

Sur ces 87 séroconversions, 43 sont survenues chez des hommes et 44 chez des femmes. Toutes les tranches d'âge étaient représentées avec une prépondérance de la tranche 18-29 ans, 53 % chez les hommes et 39 % chez les femmes, les donneurs de plus de 40 ans représentant 21 % et 34 % respectivement (fig. 1). Le délai entre le don négatif et le don positif était inférieur à 12 mois pour 46 donneurs (53 %), était compris entre 12 et 24 mois pour 23 donneurs (26 %) et était supérieur à 24 mois pour les 18 autres (21 %).

Figure 1. – Répartition par sexe et tranche d'âge des donneurs de sang ayant présenté une séroconversion VHC, France 1994-1996



Au moment du don anti-VHC confirmé, 45 donneurs (52 %) avaient un taux d'ALT supérieur au seuil d'exclusion. La moyenne de ces taux était de 241 U/L avec des extrêmes de 59 à 1730. Sur le don précédent, 4 donneurs (4,6 %) avaient un taux d'ALT élevé.

61 (70 %) de ces 87 donneurs ont pu être interrogés sur le facteur de risque survécu entre les 2 dons. Les 26 autres (17 femmes et 9 hommes) ne se sont pas présentés à la consultation proposée. Les facteurs de risque identifiés les plus fréquemment sont l'exposition nosocomiale (29 %) et la toxicomanie (23 %) (tableau 1). Les explorations étaient principalement des coloscopies mais aussi des fibroscopies gastriques, et une arthroscopie. La notion de biopsie était rarement communiquée. Ces expositions nosocomiales par endoscopie (6 en 1994, 3 en 1995 et 4 en 1996) ont été observées dans toutes les tranches d'âge.

Le risque lié à l'usage de drogues par voie intra-veineuse a été retrouvé chez 14 sujets (8 en 1994, 4 en 1995 et 2 en 1996), dont 10 avaient moins de 29 ans et 4 entre 30 et 39 ans.

Aucun facteur de risque n'a pu être identifié chez 21 donneurs (35 %).

* INTS - 6, rue Alexandre Cabanel - 75739 PARIS Cedex 15.
** RNSP - 14, rue du Val-d'Osne - 94415 SAINT-MAURICE Cedex.

*** AFS - 6, rue Alexandre-Cabanel - 75739 PARIS Cedex 15.

Tableau 1. – Facteurs de risque chez les donneurs interrogés (1) ayant présenté une séroconversion VHC, France 1994-1996

	Hommes N = 34	Femmes N = 27	Total N = 61
Usage de drogues IV.....	9 (26%)	5 (19%)	14 (23%)
Explorations fonctionnelles.....	6 (18%)	7 (26%)	13 (21%)
Petite chirurgie sans transfusion	3 (9%)	2 (7%)	5 (8%)
Partenaire sexuel VHC positif	2 (6%)	2 (7%)	4 (7%)
Profession de santé	1 (3%)	2 (7%)	3 (5%)
Tatouage.....	1 (3%)	0	1 (2%)
Non retrouvé	12 (35%)	9 (33%)	21 (34%)

(1) 9 hommes et 17 femmes n'ont pu être interrogés sur leurs facteurs de risque

DISCUSSION

Cette étude ne permet pas d'estimer le taux d'incidence de l'infection VHC dans une population à faible risque constituée par les donneurs de sang, puisque le nombre de donneurs réguliers n'est pas connu sur le plan national. Ce taux d'incidence a cependant été estimé sur une population plus restreinte de donneurs de sang où les cas incidents sur 3 ans ont été rapportés au nombre de donneurs ayant fait au moins 2 dons sur la même période (données du groupe de travail «Hépatites virales» de la Société française de transfusion sanguine). Ce taux d'incidence était de 2,48 (1,6 - 3,9) pour 100 000 personnes-années pour la période 1993-1995 [5] et de 2,69 (1,8 - 4,0) pour la période 1994-1996 [6]. Ce taux d'incidence a permis d'estimer un risque de 4,5 (1,7 - 10,0) et de 4,9 (1,9 - 10,3) par million de dons pour chacune des 2 périodes respectivement.

La présente étude montre que le nombre de séroconversions est le même au cours des 3 années considérées, avec un délai entre le don négatif et le don positif inférieur à 2 ans pour 79 % d'entre elles.

Chez ces donneurs, les 2 sexes sont également représentés et ils appartiennent à toutes les tranches d'âge, avec une prédominance d'hommes de moins de 30 ans. Cette même répartition sexe/âge a été retrouvée dans une population d'adultes non sélectionnés, porteurs du VHC [1]. La prédominance de cette tranche d'âge ne semble pas devoir être liée à la toxicomanie qui n'est retrouvée que chez 30 % des hommes de cet âge (7/23).

Aucun facteur de risque n'a été retrouvé pour 21 des 61 donneurs interrogés (35 %), ce qui est un résultat observé dans la plupart des études [3].

Une exposition parentérale a été documentée pour les 35 autres donneurs, utilisation de drogues par voie IV, tatouage, exposition professionnelle et nosocomiale. Les toxicomanes représentent 23 % des infections VHC dans cette étude, ce qui montre que malgré le renforcement de la sélection des donneurs, certains de ces sujets continuent à ne pas avouer cette pratique. Cependant le nombre de ces cas qui était de 8 en 1994, n'est plus que de 2 en 1996. Le risque lié à l'utilisation de cocaïne par voie intra-nasale considéré par une étude américaine [2] comme un risque majeur n'a pas été signalé dans cette population.

Le risque professionnel lié à l'hépatite C est estimé entre 1 et 3 % après exposition percutanée. Les 4 cas recensés dans cette étude ne sont pas documentés comme des infections professionnelles mais ont été observés chez 4 infirmières ou aides-soignants qui n'avaient par ailleurs aucun autre facteur de risque.

Le risque nosocomial représente 29 % des infections par le VHC dans cette série de séroconversions récentes. Si aucune preuve n'existe permettant d'établir un lien formel entre l'exploration ou la chirurgie et l'infection, les dates des dons et des interventions sont très en faveur d'une transmission nosocomiale chez ces sujets qui n'avaient par ailleurs, à l'interrogatoire, aucun autre facteur de risque. Ce mode de contamination a été rapporté dans différentes études aux Etats-Unis [7] et en France [8,9]. En raison de ce risque chez les donneurs de sang, depuis la fin de 1994, les sujets qui ont eu une

endoscopie sont exclus du don de sang pendant une durée de 6 mois afin de réduire le risque dû à la «fenêtre silencieuse».

Le dosage des ALT contribue aussi à réduire ce risque, puisque leur taux augmente généralement quelques jours avant le début de la séroconversion, permettant ainsi d'éliminer de l'usage transfusionnel une partie des dons infectieux faits avant la séroconversion.

La répartition des facteurs de risque du VHC retrouvée dans cette étude n'est pas extrapolable à la population générale. En effet, le risque lié à la toxicomanie IV, compte tenu de la sélection des donneurs, est très certainement sous-représenté dans cette population. De plus, s'agissant de contaminations récentes (postérieures à 1990) et sachant que le risque résiduel lié à la fenêtre sérologique est très faible [6], aucune contamination par transfusion n'a été observée dans cette population.

Par ailleurs, ces résultats ne sont pas issus d'une enquête cas-témoin; ils ne permettent donc pas de quantifier le poids relatif des différents facteurs de risque mais ne font que suggérer leur rôle dans la survenue d'une infection VHC.

Malgré ces limites, ces données montrent que de nouvelles infections VHC ont continué à survenir chez des donneurs de sang à un rythme stable au cours de ces 3 dernières années et que les modes de transmission prédominants dans cette population sont liés à la toxicomanie IV et à la transmission nosocomiale.

Remerciements

Nous tenons à remercier tous les établissements de transfusion sanguine pour leur active collaboration.

RÉFÉRENCES

- [1] DUBOIS F., DESENCLOS J.-C., MARIOTTE N., GOUDEAU A. and the Collaborative Study Group. – Hepatitis C in French population-based survey, 1994 : seroprevalence, frequency of viremia, genotype distribution, and risk factors. – *Hepatology*, 1997; 25 : 1490-1496.
- [2] CONRY-CANTILENA C., VAN RADEN M., GIBBLE J. et al. – Routes of infection, viremia, and liver disease in blood donors found to have hepatitis C virus infection. – *N. Engl. J. Med.*, 1996; 334 : 1691-6.
- [3] ROUDOT-TORALVAL F., PAWLOTSKY J.M., DHUMEAUX D. et le groupe d'étude de la Prévalence et de l'Épidémiologie des hépatites C. – *BEH*, 1996; 5 : 20-21.
- [4] SAURA C., PILLONEL J., COUROUCE A.M. – Dépistage des marqueurs des infections transmissibles par le sang sur les dons collectés en France de 1993 à 1995. – *Transf. Clin. Biol.*, 1997; 4 : 403-415.
- [5] COUROUCE A.M., PILLONEL J. for the Retrovirus and Viral Hepatitis Working Groups of the French Society of Blood Transfusion. – *Transfusion-transmitted viral infections*. – *N. Engl. J. Med.*, 1996; 335 : 1609-1610.
- [6] COUROUCE A.M., PILLONEL J. et les groupes de travail Rétrovirus et Hépatites virales de la Société française de transfusion sanguine. – Risque de transmission d'infections virales par transfusion de dérivés sanguins labiles. – *Médecine thérapeutique*, 1997, sous presse.
- [7] ALTER M.J., HADLER S.C., JUDSON F.N. et al. – Risk factors for acute non-A, non-B hepatitis in the United States and association with hepatitis C virus infection. – *JAMA*, 1990; 264 : 2231-35.
- [8] ANDRIEU J., BARNY S., COLARDELLE P. et al. – Prévalence et facteurs de risque de l'infection par le virus de l'hépatite C dans une population hospitalisée en gastroentérologie. – *Gastroenterol. Clin. Biol.*, 1995; 19 : 340-45.
- [9] DESENCLOS J.-C., BOURDIOL-RAZÈS M., JAFFREDO F., BRECHOT C. – Transmission nosocomiale du VHC documentée lors de l'investigation d'une épidémie hospitalière. – *BEH*, 1998; sous-presse.

ANNONCE

ÉCOLE D'ÉTÉ DE SANTÉ PUBLIQUE ET D'ÉPIDÉMIOLOGIE

Responsable : A. SPIRA

12^e SESSION - BICÊTRE - FRANCE

Université de Paris-Sud
U.F.R. Médicale
du Kremlin-Bicêtre

Centre d'Enseignement
de la Statistique appliquée
à la Médecine

Institut national
de la Santé et de la
Recherche médicale

22 JUIN AU 3 JUILLET 1998

A. ENSEIGNEMENT DE BASE

(Enseignement *temps plein* pendant 2 semaines du 22/06 au 3/07/98)

1. Épidémiologie et statistique (M.J. Mayaux)
2. Recherche clinique (A. Laplanche & B. Asselain)

B. MODULES MÉTHODOLOGIQUES

(Enseignement *tous les matins* du 22/6 au 3/7/98)

1. Perfectionnement en méthodes épidémiologiques et statistiques (E. Jouglé & L. Meyer)
2. Micro-informatique appliquée au traitement des données médicales et épidémiologiques : le logiciel EPI - INFO (B. Larroque)
3. Régressions linéaire et logistique : principes statistiques et pratique informatique (C. Massot & J. Bouyer)
4. Méthodes économiques appliquées à la décision en santé (J.L. Lanoë & C. Le Galès)

C. MODULES SPÉCIALISÉS

(Enseignement *tous les après-midi* du 22/6 au 3/7/98)

1. Méthodes des essais cliniques et applications (C. Com-Nougué)
2. Mesure de la qualité de vie (A. Leplège, M. Mesbah & J. Chwalow)
3. Épidémiologie périnatale et Santé publique (B. Blondel, G. Bréart, M. Kaminski, MJ. Saurel-Cubizolles)
4. Gestion de l'hôpital et du système hospitalier (F. Kletz & D. Tonneau)
5. Technique et analyse des enquêtes par sondage – Applications (J. Warszawski)

Ces enseignements sont suivis obligatoirement à *plein temps pendant deux semaines*.

Lieu : Faculté de Médecine Paris-Sud de Bicêtre – 94276 Le Kremlin-Bicêtre CEDEX

Renseignements et préinscriptions : **avant le 30 avril 1998** écrire à :

École d'été de Santé publique et d'Épidémiologie,

Inserm U 292 - Hôpital de Bicêtre - Secteur Bleu «Pierre-Marie» - Porte 26

82, rue du Général Leclerc

94276 Le Kremlin-Bicêtre Cedex FRANCE

Tél. (33) 01 45 21 22 96 - Fax (33) 01 45 21 20 75 - E-mail : ecolete@vjf.inserm.fr

Cas déclarés pour certaines maladies transmissibles

Données provisoires non validées

Semaine du 5
au 11 janvier 1998

Directeur de la publication : P J. MENARD – **Rédacteur en chef :** P Élisabeth BOUDET
Rédaction : Drs Jean-Baptiste BRUNET, Isabelle CAPEK, Sophie FEGUEUX, Corinne LEGOASTER, Agnès LEPOUTRE, Martine LEQUELLEC-NATHAN, Florence LOT, Vincent PIERRE, Isabelle REBIERE, Véronique VAILLANT. **Administration :** M. André CHAUVIN –
Secrétariat : Mme Hortense PINVILLE Direction générale de la Santé – Sous-direction de la Veille sanitaire Bureau VS 2-1, place de Fontenoy, 75350 Paris 07 SP
Tél. : 01 40 56 40 95 – N° CPP : 2015 AD – N° INPI : 1 732 278 – ISSN 0245-7466

Diffusion : LA DOCUMENTATION FRANÇAISE - Service abonnements
124, rue Henri-Barbusse, 93308 AUBERVILLIERS CEDEX (France)

Tél. : 01 48 39 56 00 – Télécopie : 01 48 39 56 01

35 FF TTC, Europe (U.E.) : 320 FF TTC, Europe (hors U.E.) et M.

DOM/TOM et Pays R.P. (Régime Particulier : Pays de la Zone francophone de l'Afrique

[hors Maghreb] et de l'Océan Indien), avion économique : 310 FF HT

Autres pays, avion économique : 330 FF HT; suppl. par avion rapide 25 FF HT.