

Ajournement du don de sang des hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes : impact sur le risque de transmission du VIH en France entre 2008 et 2010*

Josiane Pillonel (j.pillonel@invs.sante.fr)¹, Vanina Heraud-Bousquet¹, Bertrand Pelletier², Caroline Semaille¹, Annie Velter¹, Christine Saura¹, Jean-Claude Desenclos¹, Bruno Danic³ pour le comité de pilotage pour la surveillance épidémiologique des donneurs de sang**

1/ Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France

2/ Établissement français du sang, Paris, France

3/ Établissement français du sang de Bretagne, Rennes, France

* Ce texte est une version courte et actualisée avec les données de la période 2008-2010 de l'article initialement publié en anglais sous la référence suivante : Pillonel J, Heraud-Bousquet V, Pelletier B, Semaille C, Velter A, Saura C, *et al*; Blood Donor Epidemiological Surveillance Study Group. Deferral from donating blood of men who have sex with men: impact on the risk of HIV transmission by transfusion in France. *Vox Sang*. 2012;102(1):13-21.

** Le comité de pilotage pour la surveillance épidémiologique des donneurs de sang est composé de (par ordre alphabétique) :

- Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé : L. Aoustin, M. Carlier, E. Pouchol, MP. Vo-Mai.
- Agence régionale de santé Languedoc-Roussillon (Coordonateur régional d'hémovigilance) : G. Daurat.
- Centre de transfusion sanguine des armées : A. Kerleguer.
- Direction générale de la santé : B. Willaert.
- Établissement français du sang : A. Assal, Y Charpak, B. Danic, MH. Elghouzzi, P. Gallian, MF. Lecomte des Floris, P. Morel, B. Pelletier, D. Rebibo, C. Waller.
- Institut national de la transfusion sanguine : G. Andreu, S. Laperche.
- Institut de veille sanitaire: JC. Desenclos, J. Pillonel, C. Saura.

Résumé / Abstract

Contexte – En France, les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH) sont ajournés de façon permanente du don de sang. Cette mesure, jugée par certains comme discriminatoire, fait l'objet de débats publics. De plus elle n'est pas totalement respectée, car certains HSH ne déclarent pas leurs pratiques sexuelles avant le don.

Méthodes – Nous avons estimé la part du risque actuel de transmission du VIH par transfusion attribué aux HSH. Nous avons ensuite construit un modèle basé sur des données obtenues à partir d'enquêtes comportementales et épidémiologiques, afin d'évaluer l'impact d'une nouvelle stratégie consistant à n'exclure que les HSH multipartenaires au cours des 12 derniers mois.

Résultats – Vingt-huit séroconversions VIH sont survenues chez des donneurs réguliers entre 2008 et 2010, représentant un risque de 1 sur 2 900 000 dons. Quatorze séroconversions (50%) concernaient des HSH. Si tous les HSH s'étaient abstenus de donner leur sang, ce risque aurait été de 1 sur 5 700 000 dons, soit la moitié du risque actuel. La nouvelle stratégie se traduirait par un risque global de transmission du VIH de 1 sur 3 500 000 (proche du risque actuel) à 1 sur 700 000 dons (quatre fois plus élevé que le risque actuel).

Conclusion – Modifier la mesure actuelle d'ajournement des HSH peut augmenter le risque de transmission du VIH par transfusion. Toutefois, le modèle ne prend pas en compte l'amélioration possible de l'observance par les HSH d'une mesure moins stricte qui serait perçue comme plus équitable. À l'inverse, l'assouplissement de cette mesure pourrait encourager certains HSH à se faire dépister à l'occasion d'un don de sang. C'est pourquoi des études qualitatives devraient être mises en œuvre pour évaluer les motivations des HSH qui donnent actuellement leur sang, malgré la mesure d'ajournement, ainsi que les changements possibles de leur observance d'une nouvelle stratégie.

Deferral from donating blood of men who have sex with men: impact on the risk of HIV transmission by transfusion in France

Background – In France, men who have sex with men (MSM) are permanently excluded from blood donation. This measure, considered by some as discriminatory, has been the subject of public debates. Furthermore, the policy is not fully respected because some MSM do not report their sexual behaviour before donating.

Methods – We estimated the fraction of the current risk of transfusion-transmitted HIV attributed to MSM. We then constructed a model based on data obtained from behavioural and epidemiological surveys to assess the impact of a new strategy in which MSM would only be deferred if they report more than one sexual partner in the last 12 months.

Results – Twenty-eight HIV seroconversions occurred among repeat donors between 2008 and 2010, giving a risk of 1 in 2,900,000 donations. Fourteen of these seroconversions (50%) were MSM. If all MSM had abstained from donating blood, the risk would have been 1 in 5,700,000 donations, half the current risk. The new strategy would result in an overall HIV risk of between 1 in 3,500,000 (close to the current risk) to 1 in 700,000 donations (four times higher than the current risk).

Conclusion – Changing the current MSM deferral policy may increase the risk of transfusion-transmission of HIV. However, this does not take into account a possible better compliance of MSM with a less strict policy that would be perceived as more equitable. Conversely, relaxing the policy could encourage some MSM to seek an HIV test in blood centres. Thus, further qualitative studies are needed to assess the motivations of MSM who currently give their blood despite the lifetime deferral policy, and possible changes in their compliance with a new policy.

Mots-clés / Keywords

Sélection des donneurs de sang, risque résiduel VIH, hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes / Blood donor selection, HIV residual risk, men who have sex with men

En France, les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH) sont ajournés de façon permanente du don du sang parce qu'ils ont un risque plus élevé d'être infecté non seulement par le VIH [1] mais aussi par d'autres infections transmissibles par transfusion, telles que l'hépatite B ou

la syphilis [2;3]. L'ajournement des HSH a commencé au début des années 1980, au moment où les relations sexuelles entre hommes sont apparues comme étant un mode de transmission important du VIH, alors que les techniques de détection du virus n'étaient pas encore disponibles.

Depuis 1985, année de mise en place du dépistage systématique du VIH sur les dons de sang, des progrès très importants ont été réalisés en matière de sécurité virale, progrès essentiellement dus à l'amélioration conjointe de la sélection des donneurs et des performances des tests de dépistage, incluant le dépistage

génomique viral (DGV). Malgré ces progrès, il existe encore un risque résiduel de transmettre le VIH par transfusion. Ce risque est essentiellement lié à la fenêtre silencieuse, définie comme la période allant de l'infection d'un individu à la détection des marqueurs de cette infection. La sélection des donneurs demeure donc un élément important pour assurer la sécurité virale des produits sanguins.

L'ajournement permanent des HSH fait l'objet de nombreux débats, principalement parce que ce critère est considéré par certains comme discriminatoire. Des associations demandent que les critères de sélection soient basés, comme pour les hétérosexuels, sur le comportement sexuel. De plus, l'ajournement permanent n'est que partiellement respecté car certains HSH viennent donner leur sang sans signaler des relations sexuelles avec des hommes. Ce constat soulève la question d'une modification de la mesure d'ajournement permanent.

Dans cette étude, nous avons évalué l'impact d'une mesure d'ajournement des HSH qui serait proche de celle appliquée aux hétérosexuels en France. Dans la stratégie étudiée, les HSH pourraient donner leur sang à condition de n'avoir eu qu'un seul partenaire sexuel au cours des 12 derniers mois. La seule différence avec les critères actuellement appliqués après une relation sexuelle à risque (hétérosexuelle ou homosexuelle féminine) est la durée, de 12 mois au lieu de 4 mois, après la fin du comportement à risque. Ce délai est justifié, dans notre analyse, par la disponibilité des études épidémiologiques sur ce critère au sein de la population des HSH. Cette proposition semble être plus acceptable par la communauté homosexuelle que celles évaluées dans des études précédentes basées sur différentes périodes d'abstinence sexuelle avant le don (1, 5 ou 10 ans) [4-8].

Dans la première partie de cette étude, nous avons estimé le risque de transmission du VIH par transfusion associé au défaut d'observance de la mesure actuelle par les HSH. Nous avons ensuite évalué l'impact de la nouvelle stratégie sur l'amplitude de ce risque.

Méthodes

Population d'étude

Depuis 1992 en France, tous les établissements de transfusion transmettent, chaque trimestre, le nombre total de dons homologues et de donneurs, selon le statut du donneur (nouveau ou connu) et les caractéristiques épidémiologiques (sexe, âge, mode probable de contamination, sous-type du VIH-1, origine géographique et statut du donneur) des donneurs confirmés VIH positifs au système national de surveillance des donneurs de sang [9]. La variable « mode probable de contamination », renseignée lors de la consultation post-don, n'était pas complète (données manquantes pour 30% des donneurs VIH positifs sur la période 1992-2010). Nous avons donc appliqué une méthode d'imputation multiple pour estimer les données manquantes à partir des valeurs observées et 100 bases de données ont été générées [ado ice, Stata® 11.0, Stata Corporation, College Station, Texas, USA] [10]. La proportion

d'HSH parmi les donneurs VIH positifs a ensuite été calculée selon les règles de Rubin [11].

Risque résiduel VIH sur la période 2008-2010, France

Le risque résiduel de transmettre le VIH par transfusion a été calculé, pour la période 2008-2010, en faisant le produit de l'incidence du VIH chez les donneurs de sang ayant donné au moins deux fois sur la période d'étude par la durée de la fenêtre silencieuse (en année) [12].

L'incidence du VIH est égale au nombre de donneurs réguliers étant devenus séropositifs pour le VIH pendant la période de trois ans divisé par le nombre de donneurs-années (DA), calculé en faisant la somme des délais entre le premier et le dernier don de chaque donneur pendant la période d'étude. La fenêtre silencieuse pour le VIH a été estimée à 12 jours avec l'utilisation du DGV en minipool [13].

Évaluation de la part du risque résiduel actuel attribuable aux HSH

Afin de mesurer l'impact actuel des dons de donneurs HSH sur le risque résiduel VIH, l'incidence du VIH chez les donneurs de sang a été décomposée en deux : l'incidence estimée chez les HSH et celle estimée pour les autres donneurs (hommes non HSH et femmes).

L'incidence du VIH chez les donneurs HSH est le nombre de donneurs HSH devenus séropositifs pour le VIH divisé par le nombre de DA estimé pour les HSH. Le dénominateur de ce taux a été estimé en appliquant au nombre total de DA masculins, la proportion d'HSH estimée dans l'enquête « Contexte de la sexualité en France » (CSF) de 2006 [14]. Le taux d'incidence a été calculé avec deux dénominateurs différents, en considérant une fourchette allant de 1,5% (hypothèse 1), proportion d'hommes ayant déclaré avoir eu des rapports sexuels avec d'autres hommes au cours des 12 derniers mois, à 4,1% (hypothèse 2), proportion d'hommes qui ont déclaré avoir eu, au cours de leur vie, des rapports sexuels avec des hommes [14]. Les risques résiduels correspondant ont ensuite pu être estimés sur la période 2008-2010 pour les donneurs HSH et pour les autres donneurs.

Les proportions d'HSH utilisées pour calculer le dénominateur sont celles observées dans la population générale sans prendre en compte l'impact de la mesure d'ajournement permanent des HSH, ce qui implique que l'incidence, et donc le risque résiduel VIH pour les donneurs HSH, doivent être considérés comme des estimations minimales, tout particulièrement avec l'hypothèse 2.

Évaluation de l'impact d'une nouvelle stratégie d'ajournement des HSH

Dans cette nouvelle stratégie, ne seraient exclus du don de sang que les HSH multipartenaires au cours des 12 derniers mois. La première étape du modèle a consisté à estimer le nombre d'HSH sexuellement actifs en France (N_{HSH}) :

$N_{HSH} = N_H * 1,5\%$, où N_H est le nombre d'hommes dans la population générale âgée de 18 à 65 ans

et 1,5% la proportion d'hommes ayant déclaré avoir eu des relations sexuelles avec des hommes dans les 12 derniers mois de l'enquête CSF2006 [14].

Nous avons ensuite estimé le nombre d'HSH ajournés du don (N_{HSHaj}), c'est-à-dire ceux ayant eu plus d'un partenaire sexuel dans les 12 derniers mois :

$N_{HSHaj} = N_{HSH} * 47,3\%$, où 47,3% est la proportion d'HSH ayant eu plus d'un partenaire sexuel dans les 12 derniers mois estimée dans l'enquête CSF2006 [14].

Le nombre d'HSH éligibles au don de sang ($E_{DS\ HSH}$) est alors obtenu par différence :

$$E_{DS\ HSH} = N_{HSH} - N_{HSHaj}$$

Nous avons ensuite fait l'hypothèse que la proportion d'HSH éligibles pour donner leur sang serait la même que celle des hommes donnant leur sang dans la population générale (p_{DS}). Comme l'incidence et le risque résiduel sont calculés chez les donneurs réguliers, nous avons divisé le nombre observé de donneurs réguliers masculins par le nombre d'hommes de la population générale âgée de 18 à 65 ans afin d'obtenir cette proportion :

$p_{DS} = 2,9\%$ sur la période 2008-2010.

Le nombre attendu d'HSH donnant leur sang (DS_{HSH}) a donc pu être estimé : $DS_{HSH} = E_{DS\ HSH} * p_{DS}$

À partir de ce nombre, nous avons estimé le nombre d'HSH nouvellement infectés par le VIH et donnant leur sang ($DS_{HSH\ VIH}$) :

$DS_{HSH\ VIH} = DS_{HSH} * I_{HSH}$ où I_{HSH} est l'incidence du VIH chez les HSH donnant leur sang.

Nous avons considéré deux scénarios, minimal (min) et maximal (max) pour I_{HSH} . Pour le scénario min, nous avons utilisé l'incidence VIH estimée chez les donneurs HSH pendant la période 2008-2010 (hypothèse 1 de l'estimation d'incidence, voir ci-dessus $I_{HSH.1}$). Pour le scénario max, nous avons utilisé l'incidence du VIH estimée en 2008 chez les HSH en France : 1,0% [1].

Pour le scénario max, nous avons en outre fait l'hypothèse que parmi les donneurs de sang HSH nouvellement infectés par le VIH, 25% ne donnerait pas leur sang car ils seraient diagnostiqués VIH positifs avant leur prochain don potentiel (pourcentage obtenu à partir des données de la déclaration obligatoire du VIH [15]). Dans le scénario min, nous n'avons pas appliqué cette restriction puisque l'incidence utilisée était directement obtenue à partir de la population des donneurs de sang.

Finalement, pour chaque scénario, le nombre annuel de cas incidents VIH chez des donneurs HSH a été multiplié par 3, pour obtenir le total sur la période de trois ans, et ajouté au nombre de cas incidents observé chez les autres donneurs (hommes non-HSH + femmes) pour obtenir le numérateur de l'incidence avec la nouvelle stratégie. Pour le dénominateur, nous avons utilisé l'estimation obtenue sous l'hypothèse 1 (voir paragraphe précédent).

Les intervalles de confiance à 95% (IC95%) de l'incidence et du risque résiduel ont été obtenus par la méthode quadratique de Fleiss, qui est adaptée quand les proportions sont proches de zéro [16].

Résultats

Risque résiduel du VIH en 2008-2010 en France

Entre le 01/01/2008 et le 31/12/2010, 28 séroconversions VIH ont été observées chez des donneurs de sang ayant donné au moins deux fois sur cette période, soit une incidence de 1,05 pour 100 000 donneurs-années. Le risque résiduel VIH a pu ainsi être estimé à 0,35 pour 1 million de dons ou 1 pour 2 900 000 dons (IC95% : 0-1 pour 850 000).

Évaluation de la part du risque résiduel VIH attribué aux HSH

Parmi les 28 cas incidents VIH observés entre 2008 et 2010, 23 étaient des hommes et 5 des femmes. Parmi les hommes, 12 ont déclaré, lors de la consultation post-don, avoir eu des relations sexuelles avec d'autres hommes (52%), pour 8 (35%), le mode probable de transmission était hétérosexuel et pour 3 (13%), il était inconnu. Après imputation multiple, le nombre estimé d'HSH était de 14 (65%) et le nombre de personnes contaminées par rapport hétérosexuel était également de 14 (9 hommes et 5 femmes).

Sous l'hypothèse 1, selon laquelle 1,5% des donneurs de sexe masculin seraient des HSH, le risque résiduel VIH lié aux dons prélevés chez des HSH est estimé à 23,1 pour 1 million de dons (tableau 1), risque qui serait environ 135 fois plus élevé que celui lié aux autres donneurs (0,17 pour 1 million). Sous l'hypothèse 2, dans laquelle 4,1% des donneurs de sexe masculin seraient des HSH, le risque résiduel VIH lié aux dons prélevés chez des HSH est estimé à 8,5 pour 1 million, risque qui serait environ 45 fois plus élevé que celui lié aux autres donneurs (0,18 pour 1 million).

Ainsi, si tous les HSH s'étaient abstenus de donner leur sang entre 2008 et 2010, le risque résiduel VIH aurait été de 1 pour 5 600 000 à 1 pour 5 700 000 dons, soit 2 fois plus faible que le risque actuel (1 pour 2 900 000 dons).

Impact d'une nouvelle stratégie d'ajournement des HSH

Le modèle utilisé pour évaluer cet impact estime que 4 546 HSH sexuellement actifs seraient susceptibles de donner leur sang chaque année (tableau 2). Selon le scénario choisi, entre 3 et 45 d'entre eux seraient nouvellement infectés par le VIH. Après avoir éliminé ceux qui n'auraient pas donné parce qu'ils auraient été diagnostiqués VIH positifs avant leur don de sang potentiel suivant (11 dans le scénario max), le nombre de cas incidents VIH chez des HSH a été estimé entre 3 et 34 pour une année et entre 9 et 102 sur la période 2008-2010.

Ces estimations ont été ajoutées aux 14 cas incidents observés pour les donneurs non HSH durant la même période afin d'obtenir le numérateur du taux d'incidence de la nouvelle stratégie (tableau 3). Cette stratégie pourrait aboutir à un risque allant de 1/3 500 000 dons (proche du risque actuel) à 1/700 000 dons (risque 4 fois plus élevé que le risque actuel), selon le scénario utilisé.

Discussion

Cette étude est la première à évaluer une majoration du risque de transmettre le VIH par transfusion asso-

Tableau 1 Incidence VIH et risque résiduel de transmission du VIH par transfusion chez les donneurs HSH et les autres donneurs, France, 2008-2010 / *Table 1* HIV incidence and residual risk of transfusion-transmitted HIV infection among MSM and other donors, France, 2008-2010

	Donneurs HSH	Autres donneurs
Nombre de cas incidents (séroconversions-S-)	$S_{HSH} = 14$	$S_{autres} = 14$
Nombre de donneurs-années (DA) Hypothèse 1 : 1,5% des donneurs masculins sont HSH Hypothèse 2 : 4,1% des donneurs masculins sont HSH	$DA_{HSH,1} = 19\,933$ $DA_{HSH,2} = 54\,484$	$DA_{autres,1} = 2\,641\,877$ $DA_{autres,2} = 2\,607\,326$
Incidence VIH (I) pour 100 000 donneurs-années Hypothèse 1 : 1,5% des donneurs masculins sont HSH Hypothèse 2 : 4,1% des donneurs masculins sont HSH	$I_{HSH,1} = 70,2$ $I_{HSH,2} = 25,7$	$I_{autres,1} = 0,53$ $I_{autres,2} = 0,54$
Risque résiduel (RR) pour 1 million de dons Hypothèse 1 : 1,5% des donneurs masculins sont HSH Hypothèse 2 : 4,1% des donneurs masculins sont HSH	$RR_{HSH,1} = 23,1$ $RR_{HSH,2} = 8,5$	$RR_{autres,1} = 0,17$ $RR_{autres,2} = 0,18$

Tableau 2 Estimation du nombre de séroconversions VIH chez les donneurs de sang HSH avec une nouvelle stratégie dans laquelle les HSH ne seraient ajournés que s'ils ont eu plus d'un partenaire sexuel au cours des 12 derniers mois, France, 2008-2010 / *Table 2* Estimate of HIV seroconversions among MSM blood donors under a new strategy in which MSM would only be deferred if they had more than one sexual partner in the last 12 months, France, 2008-2010

Nombre d'hommes âgés de 18 à 65 ans : N_H (Insee, population au 01/01/2009)	19 830 123	
Pourcentage d'HSH dans les 12 derniers mois (CSF 2006)	1,5%	
Nombre annuel d'HSH sexuellement actifs âgés de 18 à 65 ans : N_{HSH}	297 452	
Pourcentage d'HSH ayant eu plus d'un partenaire sexuel dans les 12 derniers mois (CSF 2006)	47,3%	
Nombre annuel d'HSH ajournés du don de sang : N_{HSHaj}	140 695	
Nombre d'HSH pouvant donner leur sang dans la population générale : $E_{DS\ HSH}$	156 757	
Pourcentage d'hommes donnant régulièrement leur sang : p_{DS}	2,9%	
Nombre de donneurs potentiels chez les HSH par an : DS_{HSH}	4 546	
Scénario	Min	Max
Taux d'incidence du VIH	0,05%	1,00%
Nombre de donneurs potentiels VIH+ chez les HSH par an : $DS_{HSH\ VIH}$	3	45
Pourcentage (nombre annuel) d'exclus car diagnostiqués VIH+ entre les 2 dons	-	25% (11)
Nombre de cas incidents VIH chez les donneurs HSH sur 3 ans	9	102

Tableau 3 Estimation du risque résiduel VIH (RR) avec une nouvelle stratégie dans laquelle les HSH ne seraient ajournés que s'ils ont eu plus d'un partenaire sexuel au cours des 12 derniers mois, France, 2008-2010 / *Table 3* Estimate of HIV residual risk (RR) under a strategy in which MSM would only be deferred if they had more than one sexual partner in the last 12 months, France, 2008 to 2010

Estimation	Nombre de cas incidents VIH	Nombre de donneurs-années (DA)	Taux d'incidence pour 10 ⁵ [IC95%]	Risque résiduel pour 1 million de dons [IC95%]	% du risque résiduel actuel
Actuelle	28	2 661 810	1,05 [0,71-1,54]	0,35 [0,0-1,18]	100%
Donneurs non HSH (actuel moins 14 HSH)	14	2 641 877	0,53 [0,30-0,91]	0,17* [0,0-0,70]	51%
Scénario minimal (en ajoutant 9 HSH)	23 (14 + 9)	2 661 810	0,86 [0,56-1,32]	0,33 [0,0-1,01]	81%
Scénario maximal (en ajoutant 102 HSH)	116 (14 + 102)	2 661 810	4,36 [3,62-5,25]	1,53 [0,0-4,03]	314%

* Estimation du risque résiduel VIH si la sélection des donneurs de sang était efficace, sous l'hypothèse 1 (voir tableau 1 : $RR_{autres,1}$).

ciée au défaut de d'observance de certains HSH vis-à-vis de la mesure d'ajournement permanent du don de sang actuellement appliquée pour toute relation sexuelle entre hommes. Malgré cette mesure, nous avons estimé que la moitié du risque

théorique de transmission du VIH par transfusion en France était attribuable aux HSH qui ne s'y conforment pas. Ce résultat témoigne des limites de l'ajournement permanent des HSH, qui semble vécu par certains HSH comme une discrimination leur

autorisant un détournement de cette mesure. Toutefois, d'autres motifs peuvent être à l'origine de la non-révélation d'une relation sexuelle entre hommes lors de l'entretien pré-don, dont la volonté de se faire tester pour le VIH dans un cadre neutre, comme cela a été montré dans une étude auprès de donateurs masculins américains [17].

La deuxième partie de l'analyse de risque a consisté en une évaluation de l'impact d'une mesure alternative consistant à n'ajourner que les HSH multipartenaires sur les 12 derniers mois avant le don, mesure proche de celle utilisée pour les hétérosexuels multipartenaires (avec un délai de 4 mois). Cette analyse de risque montre que la levée de l'ajournement du don de sang des HSH non multipartenaires pourrait induire malgré tout une augmentation du risque résiduel VIH pouvant, dans le scénario le plus pessimiste, multiplier par 4 le risque actuel. Cependant, cette analyse quantitative ne tient pas compte d'un éventuel changement de comportement des HSH face à une modification des critères de sélection. Comme la contre-indication permanente est perçue comme discriminatoire par une partie des HSH, certains détournent l'interdiction en dissimulant leur comportement sexuel lors de l'entretien pré-don. On peut supposer que les HSH qui souhaitent donner leur sang pourraient être davantage observants vis-à-vis d'une mesure basée sur un ajournement temporaire. *A contrario*, il faut également envisager l'hypothèse qu'un assouplissement de la mesure pourrait être interprété comme un signal indiquant que la sélection des donateurs est devenue une phase moins importante et, par conséquent, l'auto-exclusion pourrait en être réduite. La nouvelle mesure pourrait alors encourager à utiliser le don du sang comme un moyen de dépistage, situation dangereuse compte-tenu de la persistance d'une période de mutité biologique après une récente contamination. Malheureusement, ces changements comportementaux sont difficiles à évaluer et à anticiper, et montrent la complexité de l'estimation du véritable impact d'un assouplissement des critères de sélection dans le domaine des comportements sexuels à risque.

D'autres limites liées au modèle et aux données doivent être discutées. Nous avons fait l'hypothèse que tous les HSH ayant plus d'un partenaire au cours des 12 derniers mois seraient ajournés du don de sang. Cette hypothèse est probablement trop optimiste et pourrait conduire à sous-estimer l'impact de la stratégie proposée sur l'augmentation du risque résiduel VIH. À l'inverse, dans le scénario le plus pessimiste, nous avons utilisé l'incidence du VIH estimée dans la population totale des HSH en France (1%) et l'avons appliquée aux HSH déclarant ne pas avoir eu plus d'un partenaire au cours des 12 derniers mois. Ceci peut avoir conduit à une surestimation du risque. Une autre limite est que nos résultats sont obtenus à partir des donateurs réguliers. Cependant, les dons issus de ces donateurs représentent plus de 80% de l'ensemble des dons et, de plus, l'incidence du VIH est comparable entre les nouveaux donateurs et les donateurs réguliers [18]. Ainsi, nos résultats peuvent être extrapolés à l'ensemble des donateurs de sang.

Plusieurs études ont examiné différents scénarios modifiant les critères de sélection des HSH. Celles faites il y a une dizaine d'années ont montré que le risque d'accepter les HSH abstinents sur les 12 derniers mois pourrait augmenter de 8% le risque de transmission du VIH aux États-Unis [4] et jusqu'à 60% en Angleterre [5]. Dans une étude plus récente de 2009, Anderson et coll. ont estimé que cette augmentation de risque serait plus faible aux États-Unis : +3% pour une durée d'abstinence de 12 mois et +0,5% pour une durée de 5 ans [6]. De même, en Angleterre, Davison et coll. ont réévalué deux mesures alternatives à l'ajournement permanent : d'une part, l'ajournement des hommes ayant eu des relations sexuelles avec des hommes au cours des cinq dernières années avant le don et, d'autre part, l'absence d'ajournement spécifique aux HSH [8]. La première mesure n'augmenterait le risque que de 0,4% à 7,4% selon le niveau d'observance des HSH à cette mesure, et la deuxième l'augmenterait de 26,5% (18% à 43%). Cette évaluation a été refaite avec un ajournement d'un an au lieu de 5 ans : l'augmentation de risque serait alors comprise entre 0,5% et 9,9% [19]. Le risque additionnel lié à une mesure d'ajournement de 12 mois des HSH par rapport au risque actuel (ajournement permanent) serait compris entre 1 don VIH non détecté supplémentaire tous les 455 ans et 1 don tous les 21 ans [19]. C'est sur la base de cette nouvelle évaluation que les autorités sanitaires anglaises ont pris la décision d'autoriser, à partir du 7 novembre 2011, le don de sang aux HSH abstinents au cours des 12 mois précédant le don.

La nouvelle stratégie évaluée en France est moins stricte que celles évaluées dans les études étrangères [4-6;8]. Ainsi, dans notre scénario le plus pessimiste, l'estimation de l'impact sur le risque de transmission du VIH par transfusion est plus élevée. Leiss et coll. ont suggéré que toute augmentation de risque n'était pas acceptable d'un point de vue éthique [7]. Par conséquent, une stratégie consistant à accepter les HSH abstinents sur les 12 derniers mois, comme vient de le mettre en place l'Angleterre, serait probablement le changement le plus acceptable parce que le risque additionnel semble extrêmement faible selon les études récentes [6;8;19]. Cette mesure permet en effet de couvrir largement la fenêtre silencieuse du VIH pour les hommes ayant récemment eu des relations sexuelles à risque ou pour ceux dont le ou les partenaire(s) a (ont) pris ou pu prendre des risques. Afin que cette alternative puisse assurer un niveau de sécurité optimal, il est cependant indispensable qu'elle soit bien acceptée et respectée par les HSH.

Conclusion

Malgré la mesure d'ajournement permanent des HSH, la moitié du risque de transmission du VIH par transfusion en France est attribuable aux donateurs de sang HSH. Ce résultat soulève la question des limites de la stratégie actuelle et de l'intérêt d'une modification de ce critère de sélection. Notre étude a montré qu'une stratégie dans laquelle les HSH ne seraient ajournés que s'ils ont eu plus d'un partenaire sexuel au cours des 12 derniers mois peut

augmenter le risque de transmission du VIH par transfusion. Toutefois, cette analyse ne tient pas compte de l'amélioration possible de l'adhésion des HSH à une mesure moins stricte, qui serait perçue comme plus équitable. À l'inverse, l'assouplissement des critères de sélection des donateurs de sang pourrait être perçu comme indiquant que la sécurité transfusionnelle est complètement assurée par les tests biologiques et encourager des sujets ayant des comportements sexuels à risque à se faire dépister pour le VIH dans les établissements de transfusion. C'est pourquoi des études qualitatives devraient être mises en œuvre pour évaluer les motivations des HSH qui donnent actuellement leur sang malgré la mesure d'ajournement ainsi que les changements possibles de leur observance face à une nouvelle stratégie.

Remerciements

Nous remercions tous les collègues de l'Établissement français du sang et du Centre de transfusion sanguine des armées qui participent à la surveillance épidémiologique des donateurs de sang et M. Leclerc pour son assistance technique.

Références

- [1] Le Vu S, Le Strat Y, Barin F, Pillonel J, Cazein F, Bousquet V, et al. Population-based HIV-1 incidence in France, 2003-08: A modelling analysis. *Lancet Infect Dis*. 2010;10(10):682-7.
- [2] Bouyssou-Michel A, Gallay A, Janier M, Dupin N, Alcaraz I, Picot E, et al. Surveillance de la syphilis en France, 2000-2006 : recrudescence des diagnostics en 2006. *Bull Epidemiol Hebd*. 2008;(5-6):39-42.
- [3] Meffre C, Le Strat Y, Delarocque-Astagneau E, Dubois F, Antona D, Lemasson JM, et al. Prevalence of hepatitis B and hepatitis C virus infections in France in 2004: social factors are important predictors after adjusting for known risk factors. *J Med Virol*. 2010;82(4):546-55.
- [4] Germain M, Remis RS, Delage G. The risks and benefits of accepting men who have had sex with men as blood donors. *Transfusion*. 2003;43(1):25-33.
- [5] Soldan K, Sinka K. Evaluation of the de-selection of men who have had sex with men from blood donation in England. *Vox Sang*. 2003;84(4):265-73.
- [6] Anderson SA, Yang H, Gallagher LM, O'Callaghan S, Forshee RA, Busch MP, et al. Quantitative estimate of the risks and benefits of possible alternative blood donor deferral strategies for men who have had sex with men. *Transfusion*. 2009;49(6):1102-14.
- [7] Leiss W, Tyshenko M, Krewski D. Men having sex with men donor deferral risk assessment: an analysis using risk management principles. *Transfus Med Rev*. 2008; 22(1):35-57.
- [8] Davison KL, Brant LJ, Presanis AM, Soldan K. A re-evaluation of the risk of transfusion-transmitted HIV prevented by the exclusion of men who have sex with men from blood donation in England and Wales, 2005-2007. *Vox Sang*. 2011;101(4):291-302.
- [9] Pillonel J, Le Marrec N, Girault A, David D, Laperche S. Epidemiological surveillance of blood donors and residual risk of blood-borne infections in France, 2001 to 2003. *Transfus Clin Biol*. 2005;12(3):239-46.
- [10] Royston P. Multiple imputation of missing values: further update of ice, with an emphasis on interval censoring. *Stata Journal*. 2007;7(4):445-64.
- [11] Little RJ, Rubin D: *Statistical analysis with missing data*. 2nd Ed. John Wiley & Sons, Inc. 2002. 408 p.
- [12] Schreiber GB, Busch MP, Kleinman SH, Korelitz JJ. The risk of transfusion-transmitted viral infections. The Retrovirus Epidemiology Donor Study. *N Engl J Med*. 1996;334(26):1685-90.
- [13] Pillonel J, Laperche S. Trends in risk of transfusion-transmitted viral infections (HIV, HCV, HBV) in France between 1992 and 2003 and impact of nucleic acid testing (NAT). *Euro Surveill*. 2005;10(2):5-8.
- [14] Bajos N, Bozon M. *Enquête sur la sexualité en France. Pratiques, genre et santé*. Paris: Éditions La Découverte. 2008. 609 p.

[15] Cazein F, Pillonel J, Bousquet V, Imouga L, Le Vu S, Le Strat Y, et al. Caractéristiques des personnes diagnostiquées avec une infection à VIH ou un sida, France, 2008. BEHWeb 2009(2). Disponible à : <http://www.invs.sante.fr/behweb/2009/02/r-2.htm>

[16] Fleiss J. Statistical methods for rates and proportions. 2nd Ed. New York: John Wiley; 1981. 321 p.

[17] Sanchez AM, Schreiber GB, Nass CC, Glynn S, Kessler D, Hirschler N, et al. The impact of male-to-male sexual experience on risk profiles of blood donors. Transfusion. 2005;45(3):404-13.

[18] 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.

[19] Advisory Committee on the Safety of Blood, Tissues and Organs (SaBTO). Donor Selection Criteria Review (April 2011). Disponible à : http://www.dh.gov.uk/en/Publicationsandstatistics/Publications/PublicationsPolicyAndGuidance/DH_129796?ssSourceSiteId=ab

La surveillance de la diversité des virus VIH, VHB et VHC chez les donneurs de sang français entre 2000 et 2010

Syria Laperche (slaperche@ints.fr)¹, Annabelle Servant-Delmas¹, Pierre Gallian², Josiane Pillonel³

1/ Laboratoire de référence associé au Centre national de référence VIH et au Centre national de référence des virus des hépatites B, C et Delta, Institut national de la transfusion sanguine, Paris, France
2/ Établissement français du sang, Saint-Denis, France
3/ Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France

Résumé / Abstract

Introduction – La surveillance de la diversité des virus VIH, VHB et VHC chez les donneurs de sang (DS) s'opère au sein du laboratoire associé aux centres nationaux de référence (CNR) des hépatites B et C et du VIH à l'Institut national de la transfusion sanguine (INTS). La période d'étude s'étend de 2000 à 2010.

Méthodes – Les échantillons plasmatiques provenant de tous les DS infectés par les virus considérés sont centralisés à l'INTS. Les charges virales plasmatiques, le génotypage par séquençage de diverses régions génomiques ainsi qu'un phénotypage par détermination de sérotypes sont les principaux outils de caractérisation virale utilisés.

Résultats – La proportion de sérotypes VIH-1 groupe M non-B a augmenté régulièrement pour dépasser 30% sur la période 2007-2010. Le génotype VIH-1 majoritaire est le génotype B (66,7%), suivi du génotype CRF02_AG (19,0%). La répartition des génotypes du VHB est la suivante : D (42,4%), A (27,2%), E (16,8%), B (6,3%), C (6,5%) et F (0,7%). Le génotype A1, d'origine africaine, est plus fréquent aux Antilles. Le plus fréquent des génotypes du VHC est le génotype 1 (57,4%), (51,2% 1b et 48,4% 1a), suivi par les génotypes 3 (21%), 2 (11,5%) et 4 (8,7%). Les distributions génotypiques du VHB et du VHC sont relativement stables.

Conclusion – Les génotypes infectant les DS les plus fréquents sont : le génotype B pour le VIH, le génotype D pour le VHB et le génotype 1b pour le VHC, avec une évolution génotypique essentiellement marquée, pour le VIH, par une augmentation des souches non-B. Ces observations sont en rapport avec la diffusion de ces virus dans la population française et les facteurs de risque identifiés chez les sujets étudiés.

Surveillance of HIV, HBV and HCV viral diversity in the French blood donor population, 2000 to 2010

Introduction – Surveillance of HIV, HBV, HCV viral diversity in French blood donor (BD) population is performed at the national reference laboratory for the study of HIV, HBV and HCV in transfusion at the National Blood Transfusion Center (INTS). The study period spans over 11 years from 2000 to 2010.

Methods – Plasma samples from all HIV, HBV or HCV positive BD are centralized at INTS for further investigations as: viral load determination, genotyping by sequencing of several viral genomic regions and serotyping.

Results – For HIV, HIV-1 group M non-B serotypes have regularly increased to reach more than 30% in the 2007-2010 study period. The most frequent genotype is genotype B (66.7%) followed by CRF02_AG (19.0%). HBV genotypes are globally distributed as follows: D (42.4%), A (27.2%), E (16.8%), B (6.3%), C (6.5%) and F (0.7%). A1 genotype, originated from Africa, is significantly most frequent in the West Indies. Regarding HCV, the highest proportion was observed for genotype 1 (57.4%), (51.2% 1b et 48.4% 1a), then for genotypes 3 (21%), 2 (11.5%) and 4 (8.7%). HBV and HCV genotype distributions were relatively stable over time.

Conclusion – The most identified genotypes in BDs were genotype B for HIV, D for HBV and 1b for HCV. Trends of viral diversity were especially marked in this study for HIV with an increase of non-B strains. Viral genetic variant distribution in BD was similar to that seen in the French general population and was in relationship with risk factors identified in investigated subjects.

Mots-clés / Keywords

Donneurs de sang, VIH, VHB, VHC, diversité virale, France / Blood donors, HIV, HBV, HCV, viral diversity, France

Introduction

Parmi les missions confiées aux centres nationaux de référence (CNR) des virus des hépatites B (VHB), C (VHC) et Delta, et du virus de l'immunodéficience humaine (VIH), figure celle d'assurer la surveillance de la diversité de ces virus, notamment dans la population des donneurs de sang. Cette surveillance virologique vient en complément de la surveillance épidémiologique réalisée depuis 1985 dans cette population (voir l'article de J. Pillonel et coll., p. 438 de ce numéro). Elle est exhaustive et s'opère au

travers d'une étroite collaboration entre l'Institut de veille sanitaire (InVS), l'Établissement français du sang (EFS), le Centre de transfusion des armées (CTSA), l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et l'Institut national de la transfusion sanguine (INTS), lequel abrite le laboratoire de référence pour les aspects transfusionnels liés à ces virus. L'objectif de cette surveillance est non seulement de déterminer la nature de la diversité des souches virales circulant chez les donneurs de sang, mais également d'évaluer la dynamique.

Matériel et méthodes

Matériel

Les échantillons plasmatiques provenant de tous les donneurs infectés par l'un de ces virus (VIH, VHB, VHC), prélevés en France métropolitaine et dans les départements d'outre-mer (DOM), sont centralisés à l'INTS depuis 2000 (2006 pour les DOM). Leur acheminement depuis la plasmathèque de l'EFS est régi par un arrêté du 6 février 2009, paru au journal officiel le 19 février 2009. Chaque échantillon s'accompagne d'un numéro d'identification permettant