

- p.149 **Estimation quantitative du risque de contamination d'un don de sang par le Chikungunya lors de l'épidémie survenue à La Réunion, France, en 2005-2007** / *Estimated risk of Chikungunya viremic blood donation during an epidemic on Reunion Island, France, 2005-2007*
- p.152 **Investigation et prise en charge d'une épidémie de gale dans une maison de retraite. Pyrénées-Atlantiques, France, novembre 2005-janvier 2006** / *Investigation, prevention, and control of a scabies outbreak in a retirement home. Pyrénées-Atlantiques, France, November 2005-January 2006*
- p.156 **Journées de veille sanitaire, novembre 2008**

Estimation quantitative du risque de contamination d'un don de sang par le Chikungunya lors de l'épidémie survenue à La Réunion, France, 2005-2007

Cécile Brouard (c.brouard@invs.sante.fr)^{1,2}, Pascale Bernillon¹, Isabelle Quatresous¹, Josiane Pillonel¹, Azzedine Assal³, Henriette De Valk¹, Jean-Claude Desenclos¹ pour le groupe de travail « Estimation quantitative du risque de contamination d'un don de sang par des agents infectieux »^a

1 / Institut de veille sanitaire (InVS), Saint-Maurice, France 2 / Programme de formation à l'épidémiologie de terrain (Profet), InVS, Saint-Maurice, France 3 / Établissement français du sang, Tours, France

Résumé / Abstract

Introduction – Entre 2005 et 2007, le virus Chikungunya (CHIKV) a été responsable d'une épidémie massive à La Réunion, qui a atteint son maximum en février 2006. La collecte de sang total a été interrompue sur l'île en janvier 2006.

Méthodes – Des estimations du risque de contamination d'un don de sang par le CHIKV à La Réunion ont été réalisées pour différentes phases de l'épidémie à partir des données d'incidence, de la durée moyenne de virémie asymptomatique et de la proportion de formes asymptomatiques. Le risque estimé a été comparé aux résultats du dépistage génomique viral mis en place sur les dons plaquetaires.

Résultats – Le risque moyen était estimé à 132 pour 100 000 dons pour l'ensemble de l'épidémie, atteignant 1 500 pour 100 000 au maximum de l'épidémie. Au total, 47 dons auraient pu être contaminés si la collecte n'avait pas été interrompue. Parallèlement, le nombre estimé d'habitants infectés par transmission vectorielle était de 312 500. Les risques estimés (0,7 %) et observés sur les dons plaquetaires (0,4 %) étaient proches.

Conclusion – Le risque de contamination d'un don était élevé, mais faible au regard du risque de contamination par transmission vectorielle. Les résultats concordants avec le risque observé confortent ces estimations.

Estimated risk of Chikungunya viremic blood donation during an epidemic on Reunion Island, France, 2005-2007

Background – Between 2005 and 2007, Chikungunya virus (CHIKV) caused a massive outbreak on Reunion Island, with a major peak in February 2006. Blood donation was interrupted on the island in January 2006.

Methods – Estimates of the mean risk of viremic blood donation on Reunion Island were computed for different phases of the epidemic, using incidence data, mean duration of viremia, and frequency of asymptomatic infection. The estimated risk was compared to the results of CHIKV nucleic acid testing implemented for platelet donations screening.

Results – The mean risk was estimated at 132 per 100,000 donations over the course of the outbreak, peaking at 1,500 per 100,000 donations at the height of the outbreak. In total, 47 blood donations could have been viremic if blood collection was not interrupted. During this period, an estimated 312,500 inhabitants were infected by mosquito-borne transmission. The estimated mean risk (0.7%) and observed risk on platelets donations (0.4%) were of the same order of magnitude.

Conclusion – The estimated risk of viremic blood donation was high, but low compared to the risk of mosquito-borne CHIKV transmission. The estimated risk was corroborated by the concordant results with the observed risk.

Mots clés / Key words

Transfusion sanguine, virus Chikungunya, épidémiologie, Ile de la Réunion, estimation de risque / *Blood transfusion, Chikungunya virus, epidemiology, Reunion Island, risk assessment*

^a Groupe de travail « Estimation quantitative du risque de contamination d'un don de sang par des agents infectieux »
Afssaps : Legras JF, Martin M, Pouchol E, Sainte-Marie I
EFS : Assal A, Biagini P, Elghouzzi MH, Gallian P, Morel P

INTS : Laperche S
InVS : Bernillon P, Biton F, Brouard C, Capek I, Delarocque-Astagneau E, De Valk H, Jeannel D, Mailles A, Pillonel J, Quatresous I, Sanchez L, Schwarz N, Vaillant V.

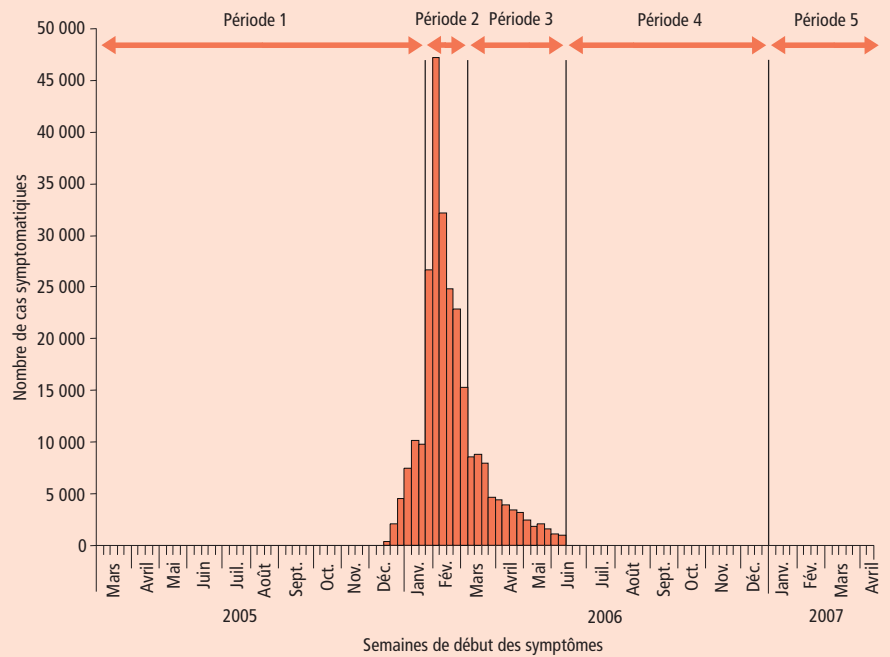
Introduction

Le virus Chikungunya (CHIKV) est un arbovirus de la famille des *Togaviridae*, du genre alphavirus et transmis par un moustique du genre *Aedes*. La première épidémie a été identifiée en Tanzanie en 1952 [1], puis de nombreuses épidémies ont été décrites en Afrique et en Asie [2]. L'infection à CHIKV se caractérise principalement par une fièvre élevée de début brutal, des arthralgies, des douleurs musculaires, des œdèmes et parfois une éruption cutanée. Des études sérologiques réalisées au cours d'épidémies passées indiquent que l'infection peut être asymptomatique [3].

Début 2005, la circulation du CHIKV a été détectée pour la première fois dans l'Océan Indien. À La Réunion, les premiers cas identifiés sont survenus début mars 2005. Après une première phase épidémique avec un pic à 450 cas la semaine du 9 au 15 mai 2005, le nombre de cas a diminué pendant l'hiver austral, avant une reprise épidémique à partir de début octobre. Une augmentation brutale du nombre de cas est survenue à partir de mi-décembre, atteignant plus de 47 000 cas au cours de la première semaine de février 2006 (figure 1).

Le 20 janvier 2006, face à l'ampleur de l'épidémie, l'Établissement français du sang (EFS) suspendait la collecte de sang total et mettait en place la qualification des concentrés de plaquettes d'aphérèse (CPA) par RT-PCR dans les jours suivants. C'est dans ce contexte et dans le cadre d'un groupe de travail préexistant et associant l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps),

Figure 2 Périodes d'estimations de risque et distribution des cas symptomatiques d'infection à CHIKV par semaine de début des symptômes, La Réunion, France, 28 mars 2005-15 avril 2007 / **Figure 2** Periods for risk estimates and distribution of symptomatic cases of CHIKV infection per week of onset of symptoms, Reunion Island, France, 28 March 2005-15 April 2007



l'EFS, l'Institut national de la transfusion sanguine (INTS) et l'Institut de veille sanitaire (InVS) [4], qu'ont été réalisées des estimations quantitatives du risque de contamination d'un don de sang par le CHIKV à La Réunion.

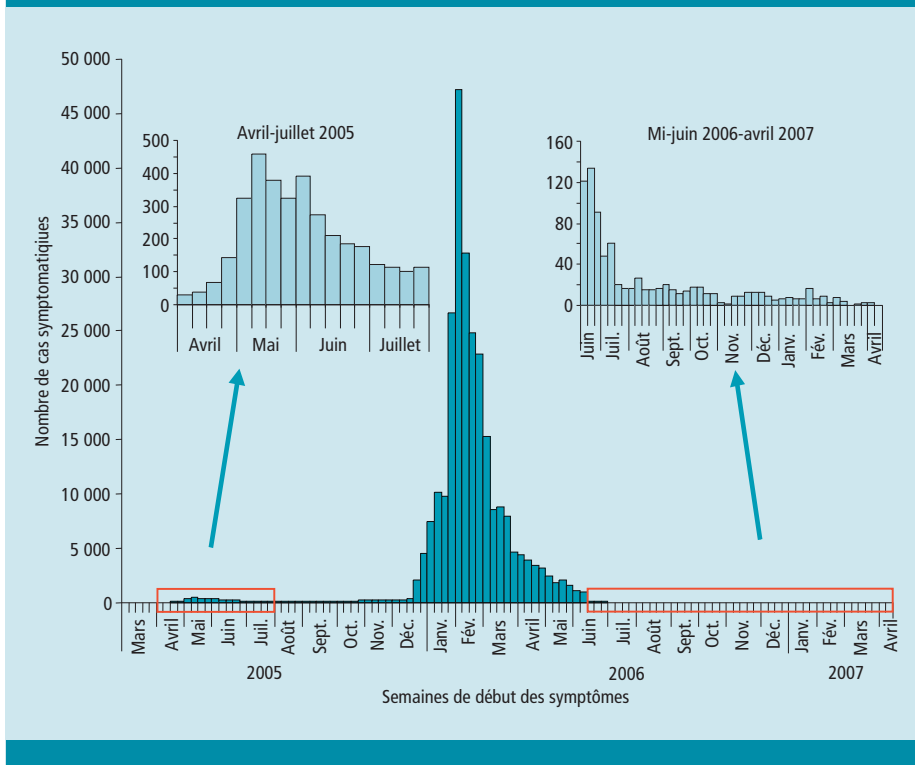
Méthodes

Les estimations de risque ont été réalisées pour cinq périodes correspondant à des niveaux d'incidence différents, déterminés de façon qualitative à partir de la courbe épidémique (figure 2), à l'exception de la première période qui court du début de l'épidémie jusqu'à la mise en place des mesures de prévention. Cette première période permet ainsi d'estimer le nombre de dons qui auraient pu être contaminés avant l'arrêt de la collecte. Le nombre de dons qui auraient été collectés en 2006 a été estimé à partir des nombres de dons collectés à La Réunion en 2005 (données trimestrielles EFS). Afin d'évaluer leur validité, les estimations de risque ont été comparées aux résultats du dépistage génomique viral mis en place sur les CPA.

Approche statistique

Le risque qu'un don de sang soit contaminé par le virus est lié au fait de prélever un donneur infecté, virémique et asymptomatique au moment du don en faisant l'hypothèse qu'une personne symptomatique n'est pas candidate au don ou qu'elle en est exclue par la sélection clinique pré-don. Une méthode approchée développée par Biggerstaff *et al.* en 2002 pour les épidémies d'infections à virus West-Nile aux États-Unis a été utilisée [5]. Elle permet d'estimer un risque moyen sur la période étudiée. Celui-ci peut être obtenu par le produit de la probabilité qu'un donneur soit infecté (P1) et de la probabilité que le don soit fait un jour où le

Figure 1 Distribution des cas symptomatiques d'infection à CHIKV par semaine de début des symptômes, La Réunion, France, 28 mars 2005-15 avril 2007 / **Figure 1** Distribution of symptomatic cases of CHIKV infection per week of onset of symptoms, Reunion Island, France, 28 March 2005-15 April 2007



donneur est virémique et asymptomatique (P2). P1 peut être estimée par l'incidence (I) de l'infection dans la population dont sont issus les donneurs et P2 par le rapport de la durée moyenne de virémie asymptomatique chez les sujets symptomatiques (avant symptômes) et les asymptomatiques et de la durée de circulation virale (D).

$$\text{Risque moyen} \approx I \times \frac{p_{\text{sympto}} \times V_{\text{sympto}} + p_{\text{asympto}} \times V_{\text{asympto}}}{D}$$

où p_{sympto} est la proportion de formes symptomatiques, V_{sympto} la durée moyenne de virémie avant symptômes chez les symptomatiques, p_{asympto} la proportion de formes asymptomatiques et V_{asympto} la durée moyenne de virémie chez les sujets asymptomatiques.

L'intervalle de confiance du risque a été calculé en multipliant par

$[p_{\text{sympto}} \times V_{\text{sympto}} + p_{\text{asympto}} \times V_{\text{asympto}}] / D$ les bornes de l'intervalle de confiance de I obtenu par la méthode quadratique de Fleiss [6].

Présentation des données

Les données sur la durée de virémie du CHIKV étaient assez parcellaires. Une durée moyenne de 1,5 jour a été utilisée pour la virémie avant symptômes (V_{sympto}) à partir des données disponibles pour les virus de la dengue [7]. D'après des observations de cas d'infection à CHIKV au cours de cette épidémie [8] et d'épidémies passées [9], la durée moyenne de virémie après l'apparition des symptômes a été estimée à 6 jours. Ainsi, pour les asymptomatiques, une durée de 7,5 (1,5 + 6) jours a été prise en compte (V_{asympto}) en supposant une même durée de virémie totale chez les sujets symptomatiques et asymptomatiques.

Les résultats préliminaires d'une étude de séro-prévalence, menée parmi la population générale de La Réunion entre août et octobre 2006, ont montré que 38 % des habitants ont été infectés par le CHIKV [10]. Ils indiquaient que 6 % de la population avait une sérologie CHIKV positive sans déclarer de symptômes, suggérant une proportion de formes asymptomatiques (p_{asympto}) de l'ordre de 15 %. Les données d'incidence de la population générale ont été utilisées en faisant l'hypothèse d'un risque d'infection identique pour les donneurs de sang et la population générale. Le nombre d'habitants de La Réunion pris en compte était 756 745 (recensement Insee 2004). Les données d'incidence par semaine de début des symptômes provenaient des systèmes de surveillance mis en place dès avril 2005 par la Cellule interrégionale d'épidémiologie (Cire) Réunion-Mayotte [11]. Un cas suspect était défini comme un malade présentant une fièvre supérieure à 38,5 °C de début brutal associée à des arthralgies incapacitantes en l'absence d'autre point d'appel infectieux. Le nombre de personnes avec une infection à CHIKV (symptomatique ou asymptomatique) a été estimé en multipliant le nombre de cas suspects par $100/p_{\text{asympto}}$.

Résultats

Entre le début de l'épidémie et l'arrêt de la collecte (période 1), le risque moyen estimé était de 51/100 000, soit 7 dons potentiellement contaminés sur 14 450 dons collectés (tableau). Au maximum de l'épidémie (période 2), il a atteint 1 500/100 000, soit 29 dons potentiellement contaminés si la collecte n'avait pas été suspendue. Avec la diminution de la transmission du CHIKV, le risque a ensuite progressivement baissé jusqu'à 0,27/100 000 pour les

premiers mois de 2007 (période 5), soit un don potentiellement contaminé tous les 21 ans sur la base de 17 500 dons annuels collectés. Sur l'ensemble de l'épidémie, le risque moyen était estimé à 132/100 000, soit 47 sur 35 750 dons qui auraient été collectés en l'absence de mesures de prévention. Celles-ci ont ainsi permis d'éviter 40 dons potentiellement contaminés. Le nombre estimé de personnes infectées par contamination vectorielle durant cette période est de 312 500.

Entre le 23 janvier et le 7 mai 2006, deux sur 500 dons de CPA testés par RT-PCR étaient positifs, soit un risque observé de 0,4 % au cours de cette période. Le risque moyen estimé pour la même période était 720/100 000, soit 0,72 %.

Discussion

Ce travail a permis d'obtenir des estimations chiffrées du risque de contamination d'un don de sang par le CHIKV au cours de l'épidémie survenue à La Réunion entre 2005-2007. Ces estimations ont mis en évidence un risque élevé de contamination d'un don de sang (en l'absence de mesures de prévention), mais très inférieur au risque de contamination par transmission vectorielle. Elles ont également évalué à 40 le nombre de dons potentiellement contaminés évités et à sept le nombre de dons potentiellement contaminés avant l'arrêt de la collecte.

Aucun cas de transmission par transfusion n'a cependant été rapporté au cours de l'épidémie, mais il est possible que des cas de contamination par transfusion n'aient pas été distingués de cas d'infection par transmission vectorielle. Bien qu'aucun cas n'ait été documenté dans la littérature, la transmission par transfusion du CHIKV est fortement plausible, comme en témoignent la charge

Tableau Estimations du risque de contamination d'un don de sang par le CHIKV, La Réunion, France, 28 mars 2005-15 avril 2007
Table Risk estimates of viremic blood donation, Reunion Island, France, 28 March 2005-15 April 2007

	Période 1 28/03/05- 22/01/06	Période 2 23/01/06- 05/03/06	Période 3 06/03/06- 11/06/06	Période 4 12/06/06- 31/12/06	Période 5 01/01/07- 15/04/07	Période 1-5 28/03/05- 15/04/07
Nombre estimé de cas symptomatiques	40 866	169 008	54 936	772	75	265 657
Durée de la période (jours)	301	42	98	203	105	749
Proportion d'infections asymptomatiques	15 %	15 %	15 %	15 %	15 %	15 %
Nombre estimé de cas infectés	48 078	198 833	64 631	908	88	312 538
Incidence estimée de l'infection à CHIKV pour 100 000	6 353	26 275	8 541	120	12	41 300
Estimation du risque de contamination d'un don						
- pour 100 000 dons [IC 95 %]	50,7 [50,2-51,1]	1 501,4 [1 495,8-1 507,1]	209,2 [207,6-210,7]	1,4 [1,3-1,5]	0,27 [0,2-0,3]	132,3 [132,0-132,7]
- rapportée au nombre de dons qui auraient pu être collectés sur la période* [IC 95 %]	7,3 / 14 450 [7,3-7,4]	29,1 / 1 940 [29,0-29,2]	9,9 / 4 710 [9,8-9,9]	0,14 / 9 760 [0,13-0,15]	0,01 / 4 890 [0,01-0,02]	47,3 / 35 750 [47,2-47,4]

* Estimés à partir des données EFS pour l'année 2005.

virale élevée pendant la phase aiguë de l'infection [8,12], la survenue de plusieurs cas de contaminations parmi le personnel de laboratoire manipulant du sang infecté [13] et d'un cas chez une infirmière ayant réalisé un prélèvement de sang chez un patient infecté [12]. La transmission du CHIKV d'un donneur infecté à un receveur dépend toutefois d'un certain nombre de facteurs, tels la stabilité du virus pendant le stockage, l'efficacité des méthodes de traitement du sang, le statut immunitaire du receveur.

L'approche statistique utilisée permet d'estimer un risque moyen sur une période et une zone géographique données. Ce risque peut cependant être très inférieur au risque correspondant au pic de l'épidémie dans une zone où la transmission du CHIKV était maximale. Ce risque maximal est néanmoins très limité dans le temps et dans l'espace. Par ailleurs, les estimations d'incidence étant basées sur une définition de cas clinique, il est possible que des cas d'autres infections fébriles non attribuables au CHIKV aient été comptabilisés. Cependant, la valeur prédictive positive d'une définition de cas clinique augmente fortement lorsque l'incidence est élevée. De plus, la proportion d'habitants ayant eu une infection à CHIKV symptomatique, estimée par l'enquête de séroprévalence (32 %) [10], conforte les estimations d'incidence par le système de surveillance (35 % des habitants ayant eu un épisode symptomatique). Une limite importante de ce travail est le manque de données concernant la distribution de la durée de la virémie asymptomatique à la fois chez les sujets symptomatiques et asymptomatiques.

Malgré ces faiblesses, les estimations constituent très probablement une bonne approximation du risque réel, comme en témoignent les résultats proches du risque estimé et du risque observé sur les dons de CPA.

Conclusion

En dépit de l'absence de cas documentés, le risque de transmission par transfusion du CHIKV est plausible. Au cours de cette épidémie, le risque de contamination d'un don, et donc potentiellement le risque transfusionnel, était élevé, mais très inférieur au risque de contamination par transmission vectorielle. Concluant à une estimation très faible du risque pour début 2007, ce travail a contribué à la décision de reprendre la collecte à partir de juin 2007, montrant ainsi l'utilité de ce type d'approche pour l'orientation des mesures de prévention.

Remerciements

Les auteurs remercient la Cire Réunion-Mayotte, l'Observatoire régional de la santé de La Réunion et les médecins sentinelles pour leur important travail de surveillance au cours de cette épidémie.

Références

- [1] Robinson MC. An epidemic of virus disease in Southern Province, Tanganyika Territory, in 1952-53. I. Clinical features. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1955; 49:28-32.
- [2] Jupp PG, McIntosh BM. Chikungunya virus disease. In: Monath TP, editors. *The Arboviruses: Epidemiology and Ecology*. Boca Raton: CRC Press, 1988; pp. 137-57.
- [3] Porter KR, Tan R, Istary Y, Suharyono W, Sutaryo, Widjaja S, et al. A serological study of Chikungunya virus transmission in Yogyakarta, Indonesia: evidence for the first outbreak since 1982. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 2004; 35:408-15.

[4] Brouard C, De Valk H, Pillonel J, pour le groupe « Estimation quantitative du risque de contamination d'un don de sang par des agents infectieux ». Estimation quantitative du risque de contamination d'un don de sang par des agents infectieux. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire; 2007.

[5] Biggerstaff BJ, Petersen LR. Estimated risk of transmission of the West Nile virus through blood transfusion in the US, 2002. *Transfusion.* 2003; 43:1007-17.

[6] Fleiss JL. *Statistical methods for rates and proportions*. 2nd ed. New-York: John Wiley, 1981.

[7] Vaughn DW, Green S, Kalayanarooj S, Innis BL, Nimmanitya S, Suntayakorn S, et al. Dengue in the early febrile phase: viremia and antibody responses. *J Infect Dis.* 1997; 176:322-30.

[8] Laurent P, Le Roux K, Grivard P, Bertil G, Naze F, Picard M, et al. Development of a sensitive real-time reverse transcriptase PCR assay with an internal control to detect and quantify chikungunya virus. *Clin Chem.* 2007; 53:1408-14.

[9] Sarkar JK, Pavri KM, Chatterjee SN, Chakravarty SK, Anderson CR. Virological and serological studies of cases of haemorrhagic fever in Calcutta. Material collected by the Calcutta school of tropical medicine. *Indian J Med Res.* 1964; 52:684-91.

[10] Perau J, Catteau C, Michault A, Parain C, Favier F. Fin 2006, 300 000 personnes avaient été atteintes par le chikungunya. *Économie de La Réunion.* 2007; 129:16-7.

[11] Renault P, Solet JL, Sissoko D, Balleydier E, Larrieu S, Filleul L, et al. A major epidemic of chikungunya virus infection on Reunion Island, France, 2005-2006. *Am J Trop Med Hyg.* 2007; 77:727-31.

[12] Parola P, De Lamballerie X, Jourdan J, Rovey C, Vaillant V, Minodier P, et al. Novel chikungunya virus variant in travelers returning from Indian Ocean islands. *Emerg Infect Dis.* 2006; 12:1493-9.

[13] Centers for Disease Control and Prevention and National Institute of Health. *Biosafety in microbiological and biomedical laboratories (BMBL) 5th Edition*. Washington: US Government; February 2007.

Investigation et prise en charge d'une épidémie de gale dans une maison de retraite. Pyrénées-Atlantiques, France, novembre 2005-janvier 2006

Christine Castor (christine.castor@sante.gouv.fr)¹, Florence Perret¹, Benoît Huc², Laurent Filleul¹

1 / Institut de veille sanitaire, Cellule interrégionale d'épidémiologie Aquitaine, Bordeaux, France 2 / Service d'hygiène hospitalière inter-établissements Béarn-Soule, France

Résumé / Abstract

Introduction – Fin 2005, une maison de retraite des Pyrénées-Atlantiques signalait à la Direction départementale de l'action sanitaire et sociale (Ddass) plusieurs cas de gale touchant les résidents et le personnel. Parallèlement à la mise en place de mesures prophylactiques, une enquête épidémiologique a été réalisée pour rechercher d'éventuels facteurs de risque et surveiller l'évolution de l'épidémie. L'efficacité de cette prise en charge a également été évaluée.

Matériel et méthodes – Une étude de cohorte a été réalisée parmi l'ensemble des résidents (n=107) et du personnel (n=65). Un cas de gale certain était défini par la survenue, après le 15 septembre 2005, d'une gale confirmée par un médecin. La surveillance des cas s'est poursuivie jusqu'au 15 janvier 2006.

Investigation, prevention, and control of a scabies outbreak in a retirement home. Pyrénées-Atlantiques, France, November 2005-January 2006

Introduction – At the end of 2005, a retirement home in the Pyrénées-Atlantiques district reported several cases of scabies affecting residents and staff to the local health authorities (DDASS). While implementing preventive measures, an epidemiological investigation was conducted to look for possible risk factors and monitor the evolution of the outbreak. Care efficiency was also estimated.

Material and methods – A cohort study was performed among all residents (n=107) and staff (n=65). A case was defined as scabies confirmed by a doctor after 15 September 2005. The surveillance continued until 15 January 2006.