

a 10-year period (1985-1995). Retrovirus Study Group of the French Society of Blood Transfusion. *AIDS*. 1997;11(12):1503-8.

[8] Barin F, Meyer L, Lancar R, Deveau C, Gharib M, Laporte A, et al. Development and validation of an immunoassay for identification of recent human immunodeficiency virus type 1 infections and its use on dried serum spots. *J Clin Microbiol*. 2005;43(9):4441-7.

[9] Cazein F, Le Strat Y, Pillonel J, Lot F, Bousquet V, Pinget R, et al. Dépistage du VIH et découvertes de séropositivité, France, 2003-2010. *Bull Epidemiol Hebd*. 2011;(43-44):446-54.

[10] Halfon P, Bourlière M, Pol S, Benhamou Y, Ouzan D, Rotily M, et al. Multicentre study of hepatitis B virus genotypes in France: correlation with liver fibrosis and hepatitis B e antigen status. *J Viral Hepat*. 2006;13(5):329-35.

[11] Trimoulet P, Boutonnet M, Winnock M, Faure M, Loko MA, De Lédighen V, et al. Hepatitis B virus genotypes: a retrospective survey in Southwestern France, 1999-2004. *Gastroenterol Clin Biol*. 2007;31(12):1088-94.

[12] Ganne-Carrié N, Williams V, Kaddouri H, Trinchet JC, Dziri-Mendil S, Alloui C, et al. Significance of hepatitis B virus genotypes A to E in a cohort of patients with chro-

nic hepatitis B in the Seine Saint Denis District of Paris (France). *J Med Virol*. 2006;78:335-40.

[13] Payan C, Roudot-Thoraval F, Marcellin P, Bled N, Duverlie G, Fouchard-Hubert I, et al. Changing of hepatitis C virus genotype patterns in France at the beginning of the third millennium: The GEMHEP GenoCII Study. *J Viral Hepat*. 2005;12(4):405-13.

[14] Delwart E, Slikas E, Stramer SL, Kamel H, Kessler D, Krysstof D, et al; NHLBI-REDS-II Study Group. Genetic diversity of recently acquired and prevalent HIV, hepatitis B virus, and hepatitis C virus infections in US blood donors. *J Infect Dis*. 2012;205(6):875-85.

Risques liés aux agents transmissibles émergents qui ne font pas l'objet d'un dépistage systématique en transfusion sanguine

Pierre Gallian (pierre.gallian@efs.sante.fr)^{1,2}, Cécile Corbi³, Joliette Coste⁴, Élodie Poucho⁵, Dominique Legrand¹, Rémi Courbil¹, Pierre Tiberghien¹

1/ Établissement français du sang, La Plaine-Saint-Denis, France

2/ Université de la Méditerranée Aix-Marseille 2, Institut de recherche pour le développement, École des hautes études en santé publique, UMR D 190 « Émergence des pathologies virales », Marseille, France

3/ Établissement français du sang Centre-Atlantique, Tours, France

4/ Établissement français du sang Pyrénées-Méditerranée, Montpellier, France

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

Résumé / Abstract

La prévention des risques de contamination interhumaine des produits d'origine humaine par des agents pathogènes émergents ou ré-émergents est une préoccupation des autorités sanitaires. Classiquement, ces agents infectieux, qui ne font pas l'objet d'un dépistage en transfusion sanguine du fait de certaines caractéristiques (incidence de l'infection faible, présence dans le sang courte et transitoire...) peuvent constituer, au décours de circonstances épidémiologiques particulières (cas groupés, épidémies...), un problème de santé publique qui justifie leur surveillance et le recours éventuel à des moyens de prévention.

Chaque année, l'émergence ou la ré-émergence d'infections causées par des arbovirus (par exemple le virus West Nile) dans de nombreux pays nécessite une attention particulière. Les alertes transmises par les systèmes de surveillance sont analysées par une cellule d'aide à la décision qui choisit les mesures de prévention les plus adaptées. La prévention des infections à prions est réalisée par l'exclusion des donneurs ayant des antécédents familiaux de maladie neurodégénérative ou ayant reçu un traitement par des hormones de croissance extractives ou lors d'une greffe. La sélection a été renforcée en 1997, avec l'exclusion des donneurs antérieurement transfusés et, en 2001, avec celle des donneurs ayant séjourné plus d'un an cumulé au Royaume-Uni entre 1980 et 1996, période à risque au regard de l'épizootie d'encéphalopathie spongiforme bovine (ESB) dans ce pays. La prévention des infections parasitaires (paludisme et maladie de Chagas) est réalisée par une éviction temporaire des donneurs de sang exposés au risque d'infection (quatre mois après le retour de zone à risque) complétée par un dépistage sérologique.

Risks related to emerging pathogens that are not systematically screened in blood transfusion

The prevention of human products contamination by emerging or re-emerging pathogens is a public health issue. Such pathogens are generally not subject to systematic blood screening because of their specific characteristics (e.g., low prevalence, short viremia...). However, on some occasions (clusters of cases, epidemics...), they can constitute a significant public health concern which requires specific surveillance and the implementation of prevention measures.

Each year, emergence or re-emergence of arboviral diseases such as West Nile fever requires specific attention in a variety of countries. Alerts received from the monitoring systems are analysed by a decision-making support unit in charge of selecting the most adapted prevention measures. Prevention of prion infections is conducted by excluding donors with a family history of dementia, those who received treatment with growth hormones or transplant patients. The selection was reinforced in 1997 with the exclusion of previously transfused donors, and in 2001 with the exclusion of donors who spent a total of one year in the UK between 1980 and 1996, which was a risk period with regard to BSE epizootic in this country. Prevention of parasitic infections (malaria and Chagas disease) is performed through the temporary exclusion of blood donors at risk of infection (four months after returning from a risk zone), followed by serological blood screening.

Mots-clés / Keywords

Donneurs de sang, arbovirus, prion, paludisme, maladie de Chagas / Blood donors, arbovirus, prion, malaria, Chagas disease

Introduction

Les agents pathogènes émergents constituent un enjeu de santé publique, en particulier dans des contextes épidémiques dont la survenue est difficilement prévisible. À titre d'exemple, le risque de prélever des dons contaminés par le virus West Nile

en 2003, lors de cas groupés dans le Var et lors du pic de l'épidémie de chikungunya à la Réunion en 2005-2006, ont été estimés par l'Institut de veille sanitaire (InVS) à respectivement 6 et 1 500 dons contaminés sur 100 000 [1]. Le calcul de ce risque pour les virus majeurs faisant l'objet d'un dépistage systématique est inférieur à 1 sur 1 million de dons

(voir l'article de J. Pillonel et coll., p. 438). Ces agents infectieux retiennent l'attention des autorités sanitaires car ils peuvent être responsables de pathologies sévères, en particulier chez des individus ayant un système immunitaire affaibli. Des moyens de prévention peuvent être mis en œuvre aux différentes étapes de la chaîne transfusionnelle : suspen-

sion de collecte, quarantaine, mise en œuvre de procédés d'inactivation des pathogènes pour certains produits sanguins, instauration temporaire de test de dépistage pour les populations à risque. À travers quelques exemples représentatifs, la problématique transfusionnelle induite par ces pathogènes ainsi que les possibles stratégies de prévention seront abordées.

Virus émergents ou ré-émergents

Parmi les agents transmissibles par le sang, de nombreux virus constituent une menace potentielle ou avérée, tels l'herpès virus humain type 8 (HHV8), le parvovirus B19, les virus des hépatites A et E, les entérovirus et les arbovirus [2].

Les arbovirus retiennent particulièrement l'attention, car leur incidence en santé humaine a pris au cours de la dernière décennie une importance croissante illustrée à travers de nombreuses épidémies. Ces affections virales sont caractérisées par l'existence de formes asymptomatiques et des virémies courtes (environ 7 à 10 jours). Les trois principaux arbovirus impliqués dans un risque de contamination des produits d'origine humaine sont le virus West Nile (WNV), les quatre sérotypes du virus de la dengue et le virus Chikungunya (Chik). Ce sont des virus à ARN, transmis à l'homme par piqûre de moustiques appartenant à différentes espèces. Ils peuvent être responsables d'un phénomène d'émergence dans un contexte épidémique, comme on a pu l'observer lors de l'introduction du WNV en 1999 sur le continent nord-américain ou avec le Chik en 2005-2006, lors de sa diffusion dans l'Océan Indien. Certains arbovirus sont impliqués dans des phénomènes de ré-émergence pouvant donner lieu à des épidémies humaines importantes (quatre sérotypes de la dengue en Martinique ou en Guadeloupe, WNV en Roumanie en 1996, en Grèce et en Russie en 2010-2012) ou à des foyers avec peu de cas décrits (WNV dans le département du Var en 2003), parfois récurrents (WNV dans la région de Vénétie en Italie).

Le risque de contamination d'un produit sanguin par un arbovirus nécessite la réunion de plusieurs conditions. En premier lieu, le donneur doit avoir résidé ou séjourné dans une région où le virus est présent. La circulation virale est liée à la présence du vecteur dans une aire géographique donnée et au cours d'une période donnée. Le risque est donc circonscrit, à la fois dans le temps (période estivale) et géographiquement, à une zone à risque déterminée par les autorités sanitaires lors d'une alerte. Enfin, le risque de transmission intervient lorsque le donneur infecté est à la fois virémique et asymptomatique lors du don. La proportion de formes asymptomatiques de ces infections constitue donc une donnée importante dans l'appréciation du risque. Elle est variable selon les virus (15% pour le Chik, 80% pour le WNV).

L'émergence en 1999 du WNV sur le continent nord-américain a conduit à une importante épidémie aux États-Unis. La circulation virale a été particulièrement intense en 2002, année au cours de laquelle des cas de transmission par des produits d'origine

humaine (tous les composants du sang et divers greffons) ont été décrits [3;4]. Les receveurs de produits sanguins infectés ont développé majoritairement des formes graves de la maladie (atteintes neurologiques). Entre 2003 et 2011, plus de 30 400 cas d'infection ont été diagnostiqués aux États-Unis, occasionnant 1 441 décès. La recherche du génome viral a permis d'écarter 2 485 dons infectés [5]. En France, au cours des années 2000, le WNV s'est manifesté sous forme d'épisodes de ré-émergences dans les départements du pourtour méditerranéen, avec essentiellement des cas d'infection équine.

Bien que la dengue soit l'arbovirose la plus répandue à travers le monde, seuls 3 cas de contamination par produits sanguins ont été décrits [6]. Dans tous les cas, aucune forme clinique sévère de la maladie n'a été constatée chez les receveurs de produits sanguins. Au cours des épidémies dans les départements français d'Amérique, régions considérées comme endémo-épidémiques pour les quatre sérotypes du virus de la dengue, aucun cas de transmission du virus par produits sanguins labiles (PSL) n'a été mis en évidence par le système d'hémovigilance.

À ce jour, aucun cas de transmission transfusionnelle du Chik n'a été observé. Le contexte d'émergence sur l'île de la Réunion, avec un fort potentiel épidémique (environ 30% de la population infectée) avait conduit à arrêter la collecte de sang total sur l'île en janvier 2006 et à avoir recours à l'approvisionnement en concentrés de globules rouges (CGR) par la métropole. Les produits plaquettaires préparés sur place ont été sécurisés par un procédé d'inactivation des agents pathogènes, associé à un dépistage de l'ARN viral.

Pour les pays européens où le vecteur (*Aedes albopictus*) est présent, la mise en évidence de foyers épidémiques de cas autochtones de dengue ou de Chik, à partir d'un cas index d'importation, constitue une menace avérée. Ce risque a été objectivé au cours de l'été 2007 en Italie [7]. Un migrant infecté par le Chik lors d'un voyage en Inde a été à l'origine d'une épidémie (248 cas) après son retour dans la région d'Émilie-Romagne. Ce type de menace est préoccupant dans les départements du Sud-Est de la France, où le vecteur s'est implanté à partir de 2005 (Alpes-Maritimes), puis a depuis fortement étendu son territoire le long du littoral méditerranéen (l'aire urbaine de Marseille est colonisée) et dans la basse vallée du Rhône. En 2010, 2 cas autochtones de dengue ont été détectés à Nice ainsi que 2 cas autochtones de Chik à Fréjus [8].

La circulation des agents pathogènes émergents fait l'objet d'une surveillance en France par l'InVS et, au niveau européen, par l'*European Centre for Disease Prevention and Control* (ECDC). En cas d'alerte (cas humain(s) confirmé(s)), une cellule d'aide à la décision, pilotée par l'Agence nationale de sécurité des médicaments et des produits de santé (ANSM), évalue l'importance du risque de transmission par les produits d'origine humaine [9]. Il faut distinguer les alertes liées à la description d'une circulation virale en dehors du territoire français. Dans ce cas, une exclusion temporaire du don (28 jours) peut

être mise en œuvre pour les voyageurs de retour d'une zone à risque, en dehors des pays impaludés pour lesquels le risque est déjà couvert par une exclusion temporaire de quatre mois. En cas d'alerte mettant en évidence des cas autochtones, les mesures de prévention vont inclure l'arrêt des collectes dans la zone définie à risque et l'ajournement temporaire des donneurs résidant ou ayant séjourné dans la zone de circulation virale. Quelles que soient les circonstances, si les mesures prises ont un impact sur l'approvisionnement en produits sanguins, le recours à un test de dépistage pour les donneurs à risque peut être utilisé, dès lors qu'une technique sensible et adaptée aux attentes transfusionnelles est disponible. À ce jour, une trousse commerciale de recherche de l'ARN du WNV peut être mise en place en quelques jours sur les automates de dépistage génomique viral (DGV) des laboratoires de qualification biologique du don de l'Établissement français du sang (EFS). Au cours de ces dernières années, l'Italie et la Grèce ont eu recours à ce test qui a permis de détecter plusieurs donneurs infectés et asymptomatiques. À ce jour, il n'existe pas de trousse de DGV pour le dépistage des génomes des virus de la dengue et du Chik qui soient commercialisées et adaptées aux automates des laboratoires de l'EFS. Les techniques d'inactivation des agents pathogènes sont disponibles dans les territoires ultramarins et dans certains établissements métropolitains, permettant de sécuriser les PSL (produits plaquettaires et plasmas) pour lesquels ces procédés sont autorisés.

Prion - forme variante de la maladie de Creutzfeldt-Jakob

Le variant de la maladie de Creutzfeldt-Jakob (vMCJ) est une forme émergente d'encéphalopathie subaiguë spongiforme transmissible (ESST) qui constitue un groupe homogène de maladies neurodégénératives dont l'issue est toujours fatale. Les premiers cas de vMCJ furent décrits au Royaume-Uni en 1996 chez des sujets jeunes infectés via la consommation de viande de bœuf contaminée par l'agent de l'encéphalopathie spongiforme bovine (ESB). L'évènement central de la maladie est le mauvais repliement (*misfolding*) d'une protéine prion (PrP), naturellement produite par l'hôte, en une forme infectieuse (PrP^{Sc}). Alors que dans la forme la plus fréquente d'ESST (MCJ sporadique), l'accumulation de la PrP^{Sc} est localisée dans le cerveau, dans la forme vMCJ, la PrP^{Sc} est aussi retrouvée en périphérie, dans les ganglions lymphatiques, la rate, l'appendice et les amygdales qui sont irrigués par le sang. Le risque de transmission secondaire par transfusion sanguine est désormais établi chez l'animal et l'Homme. Depuis l'interdiction d'utiliser les farines animales comme complément alimentaire, on assiste à un déclin régulier de l'incidence de la vMCJ. En juin 2012, 227 cas étaient recensés dans le monde, dont 176 cas au Royaume-Uni et 27 en France [10]. Cependant, l'estimation de la taille du réservoir de porteurs asymptomatiques, par ailleurs donneurs de sang potentiels, reste d'actualité. Une étude de prévalence visant à estimer la taille de ce réservoir est menée au Royaume-Uni [11]. La PrP^{Sc}

a été recherchée dans des échantillons d'appendicectomies et d'amygdales prélevés au pic d'épidémie (entre 1995 et 1999). Aujourd'hui, 3 appendices sur les 12 674 testés ont été trouvés positifs, indiquant une prévalence de 237 cas par million [IC95% 49-792] ou 41 250 porteurs asymptomatiques potentiels de l'agent infectieux sur 60 millions de sujets britanniques. En l'absence d'un test de dépistage, ces résultats renforcent l'importance des mesures de prévention mises en place pour réduire le risque de propagation secondaire du vMJC par les produits sanguins et par les instruments chirurgicaux.

Concernant l'évaluation du risque transfusionnel, des projections régulièrement réactualisées par le groupe d'experts de l'ANSM ont conduit en 2007 à une revue à la baisse du risque, de 1/120 000 à 1/360 000 en France, et à 1/50 000 au Royaume-Uni [12]. Chez l'Homme, l'infectiosité serait répartie à part égale entre les leucocytes et le plasma, avec des niveaux négligeables attribuables aux plaquettes et aux globules rouges. Au Royaume-Uni, 3 receveurs décédés de la forme vMJC avaient reçu des CGR non déleucocytés issus de donneurs ayant développé post-don un vMJC. La PrPEST a aussi été retrouvée dans les organes lymphoïdes d'un 4^e receveur, décédé d'une autre maladie. Toujours au Royaume-Uni, en 2009, la PrPEST a été mise en évidence dans un échantillon de rate d'un patient hémophile décédé. Ce patient avait reçu un lot de facteur VIII fabriqué à partir de plasma collecté en 1996 chez un donneur ayant développé une vMJC six mois après ce don. Il ne s'agit pas d'un cas clinique de vMJC puisque le sujet ne présentait aucun signe de neurodégénérescence à son décès.

En France, sur les 27 patients vMJC positifs, 3 avaient été donneurs de sang. Les enquêtes transfusionnelles n'ont révélé aucun receveur ayant présenté des symptômes pouvant évoquer une vMJC : à la différence du Royaume-Uni, la majorité (80%) des produits distribués avait été déleucocytée.

Actuellement, la recherche progresse vers la mise au point de tests basés sur la détection de la PrPEST dans le plasma par méthode immunoenzymatique (ELISA) ou reposant sur des techniques d'amplification. Toutefois, le développement se heurte à trois obstacles majeurs : le seuil de sensibilité à atteindre qui, chez le porteur asymptomatique, serait de l'ordre de la femtomole¹, la nature physicochimique exacte de la forme circulante, qui serait différente de celle du tissu cérébral, et la rareté des échantillons de sang de patients atteints de vMJC en tant que témoins positifs.

La déleucocytation du plasma et des PSL reste une approche efficace pour diminuer le risque de transmission, même si elle ne permet pas d'éliminer la totalité de l'agent infectieux. Un filtre de rétention des prions (P-Capt, société MacoPharma) applicable aux CGR déleucocytés a été étudié au Royaume-Uni. En France, deux filtres prototypes, combinant la déleucocytation et la rétention des prions, ont été évalués sur des CGR préparés à partir de sang de mouton contaminé [13]. Ainsi, les mesures de préventions indirectes gardent toute leur actualité. Des

critères d'exclusion des donneurs ont été mis en place dès 1992, tels que des antécédents familiaux de maladie neurodégénérative, un traitement par hormones de croissance extraites d'hypophyse humaine, une greffe avec tissu du système nerveux central. La sélection a été renforcée en 1997 avec l'exclusion des donneurs antérieurement transfusés et, en 2001, avec l'exclusion des donneurs ayant séjourné plus d'un an cumulé au Royaume-Uni entre 1980 et 1996 (période à risque au regard de l'épizootie d'ESB dans ce pays).

Prévention des infections parasitaires

Deux infections parasitaires transmissibles par le sang font l'objet d'un dépistage ciblé, car à l'origine d'infections transmises par transfusion ou par transplantation. Il s'agit du paludisme et de la maladie de Chagas.

Le paludisme est une parasitose due à un hématozoaire du genre *Plasmodium* et transmise à l'Homme par un moustique (genre *Anopheles*). Classiquement, quatre espèces du genre *Plasmodium* sont responsables de la maladie chez l'Homme : *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale* et *P. malariae*. Récemment, une cinquième espèce, *P. knowlesi*, responsable du paludisme du singe, a été décrite comme infection humaine à fièvre quarte.

La transmission du paludisme par transfusion est connue depuis longtemps, puisque le premier cas de paludisme post-transfusionnel a été décrit en 1911 aux États-Unis. Elle est redoutable et ne doit pas être méconnue. Toutes les espèces plasmodiales peuvent être transmises par transfusion, et la contamination peut survenir avec un très faible nombre de parasites [14]. Le *Plasmodium* étant intra-érythrocytaire, la transmission peut avoir lieu non seulement à partir de CGR, mais également, avec un risque bien moindre, à partir des concentrés plaquettaires ou du plasma frais, quand de faibles quantités d'hématies parasitées persistent dans ces produits. La prévention du paludisme transfusionnel repose sur la sélection médicale du donneur et le dépistage des anticorps antipalustres. L'interrogatoire des donneurs par les médecins responsables des prélèvements (suivant des critères fixés dans l'arrêté du 12 janvier 2009 fixant les critères de sélection des donneurs de sang) permet d'identifier ceux étant à risque : ressortissants de pays d'endémie ou personnes ayant effectué un voyage dans une zone impaludée. L'éviction du don dans les quatre mois qui suivent le retour du pays endémique est complétée, lors du don suivant, par le dépistage sérologique. Le risque de faire un paludisme à *P. falciparum* plus de quatre mois après retour de zone d'endémie est d'environ 1% [15].

Le dépistage sérologique est basé sur la recherche d'anticorps anti-*plasmodium*, témoins d'un contact avec le parasite, par test ELISA [16]. Le test est complété, en cas de positivité, par une technique d'immunofluorescence indirecte (IFI) ou une recherche d'antigène circulant ou du génome viral par PCR (*polymerase chain reaction*). Par manque de sensibilité, ni la recherche d'antigène du *Plasmodium*, ni le dépistage moléculaire ne font partie du

dépistage de cette parasitose en transfusion sanguine. Il n'existe pas aujourd'hui, en France, de calcul du risque résiduel de transmission du paludisme analogue à celui décrit pour les virus majeurs. Néanmoins, des données publiées montrent que, grâce aux mesures préventives mises en œuvre, le risque de paludisme post-transfusionnel est passé de 1 cas pour un million, il y a une vingtaine d'années, à 0,2 à 0,5 cas par million d'unités transfusées de nos jours [17-19]. En France, depuis une dizaine d'années, 2 cas de transmission transfusionnelle ont été décrits, tous les deux dus à *P. falciparum* et tous les deux mortels [17;20].

Le parasite responsable de la maladie de Chagas est *Trypanosoma cruzi*. Le vecteur du parasite est une espèce de punaise vivant en Amérique du Sud, les réduves. L'infection est paucisymptomatique en phase aiguë et asymptomatique en phase chronique. Dans les pays non endémiques, des cas de transmission par transfusion ou transplantation ont été documentés [21], notamment aux États-Unis et en Espagne, où l'immigration de personnes sud-américaines est très importante. Enfin, récemment, des cas de maladie de Chagas autochtones ont été décrits aux États-Unis.

Afin de prévenir le risque de transmission transfusionnelle, le dépistage systématique des anticorps anti-*Trypanosoma cruzi* a été instauré en mai 2007 chez les donneurs de sang à risque, couplé à l'exclusion du don du sang de tout donneur de retour d'un pays d'endémie depuis moins de quatre mois. Les critères de risque sont les suivants : donneur ayant séjourné ou étant né dans un pays endémique, donneur dont la mère est originaire d'un pays endémique. Le dépistage de la maladie de Chagas est sérologique, puisqu'en phase chronique de la maladie, le parasite circule peu dans le sang et en faible concentration, rendant sa détection directe plus aléatoire. Le test ELISA demeure l'outil de dépistage idéal en transfusion sanguine. Il est complété en cas de positivité d'un test d'IFI. Une difficulté importante dans l'interprétation des résultats des tests de dépistage est liée à l'absence de test de confirmation, l'IFI n'étant qu'un test alternatif d'aide à la décision en cas de discordance ou de positivité simultanée d'un ou de plusieurs tests ELISA de dépistage. La détection et la quantification du génome de *Trypanosoma cruzi* par PCR en temps réel n'étant positive que dans 60% des cas en phase chronique de la maladie, un résultat négatif ne permet pas d'exclure ce diagnostic. Des tests « maison » ont été développés, tels que des blots permettant la détection d'anticorps dirigés contre des antigènes spécifiques sécrétés par la forme trypomastigote du parasite en phase aiguë et chronique de la maladie. Ils sont appelés TESA Blot (*Trypanosoma cruzi Excreted/Secreted Antigen*) [22]. Il n'existe aucun test standardisé commercialisé. Une étude, menée entre mai 2007 et décembre 2008, fait état d'une faible prévalence de la maladie avec 5 dons séropositifs sur 32 748 donneurs à risques testés [23].

Conclusion

L'estimation du risque de contamination d'un produit sanguin par un agent pathogène émergent

¹ 10⁻¹⁵ mole

nécessite une analyse au cas par cas et la prise en compte de nombreux paramètres. Certains sont liés aux caractéristiques de l'agent infectieux (proportion de formes asymptomatiques, durée du portage sanguin, sensibilité aux procédés d'inactivation des agents pathogènes...), aux caractéristiques de l'hôte infecté (immunodépression, sévérité des signes cliniques chez les receveurs de PSL...). D'autres sont liés au contexte épidémiologique (abondance et capacité d'extension du vecteur, conditions climatiques et environnementales favorables...). La quantification du risque réalisée par l'InVS [24], l'impact sur l'approvisionnement en PSL, la possibilité de mettre en œuvre un test de dépistage sont des éléments importants pris en compte dans la décision et le choix de mettre en œuvre des mesures de prévention adaptées.

Références

- [1] Pillonel J, Brouard C, Laperche S, Barin F, Bernillon P, de Valk H; Groupe de travail Afssaps, EFS, INTS et InVS. Quantitative estimate of the risk of blood donation contamination by infectious agents. *Transfus Clin Biol*. 2009;16(2):138-45.
- [2] Pozzetto B, Garraud O. Emergent viral threats in blood transfusion. *Transfus Clin Biol*. 2011;18(2):174-83.
- [3] Pealer LN, Marfin AA, Petersen LR, Lanciotti RS, Page PL, Stramer SL, et al. Transmission of West Nile virus through blood transfusion in the United States in 2002. *N Engl J Med*. 2003;349:1236-45.
- [4] Iwamoto M, Jernigan DB, Guasch A, Trepka MJ, Blackmore CG, Hellinger WC, et al. West Nile Virus in Transplant Recipients Investigation Team. Transmission of West Nile virus from an organ donor to four transplant recipients. *N Engl J Med*. 2003;348:2196-203.
- [5] Centers for Disease Control and Prevention. West Nile Virus [Internet]. Atlanta: CDC. Disponible à : <http://www.cdc.gov/ncidod/dvbid/westnile>
- [6] Stramer SL, Linnen JM, Carrick JM, Foster GA, Kryzstof DE, Zou S, et al. Dengue viremia in blood donors identified by RNA and detection of dengue transfusion transmission during the 2007 dengue outbreak in Puerto Rico. *Transfusion*. 2012;52(8):1657-66.
- [7] Sambri V, Cavrini F, Rossini G, Piaro A, Landini MP. The 2007 epidemic outbreak of Chikungunya virus infection in the Romagna region of Italy: a new perspective for the possible diffusion of tropical diseases in temperate areas? *New Microbiol*. 2008;31(3):303-4
- [8] La Ruche G, Souarès Y, Armengaud A, Peloux-Petiot F, Delaunay P, Desprès P, et al. First two autochthonous dengue virus infections in Metropolitan France, September 2010. *Euro Surveill*. 2010;15(39):19676.
- [9] Ministère du Travail, de l'Emploi et de la Santé. Instruction n° DGS/R11-3/2012/168 du 23 avril 2012 mettant à jour le guide relatif aux modalités de mise en œuvre du plan anti-dissémination du chikungunya et de la dengue en métropole. Disponible à : <http://www.sante.gouv.fr/la-dengue-les-documents-essentiels.html>
- [10] Institut de veille sanitaire. Maladie de Creutzfeldt-Jakob. Données épidémiologiques [Internet]. Saint-Maurice: InVS. Disponible à : <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Risques-infectieux-d-origine-alimentaire/Maladie-de-Creutzfeldt-Jakob/Donnees-epidemiologiques>
- [11] Hilton DA, Ghani AC, Conyers L, Edwards D, McCord L, Ritchie D, et al. Prevalence of lymphoreticular prion protein accumulation in UK tissue samples. *J. Pathol*. 2004;(203)3:733-9.
- [12] Chadeau-Hayam M, Alperovitch A. Risk of variant Creutzfeldt-Jakob disease in France. *Int J Epidemiol*. 2005;34(1):46-52.
- [13] Lacroux C, Bougard D, Litaise C, Simmons H, Corbiere F, Dermis D, et al. Impact of Leucocyte Depletion and Prion Reduction Filters on TSE Blood Borne Transmission. *PLoS One*. 2012;7(7):e42019.
- [14] Candolfi E. Le paludisme transfusionnel, les mesures de prévention. *Transfus Clin Biol*. 2005;12(2):107-13.
- [15] Seed CR, Kee G, Wong T, Law M, Ismay S. Assessing the safety and efficacy of a test-based, targeted donor screening strategy to minimize transfusion transmitted malaria. *Vox Sang*. 2010;98(3Pt):e182-e92.
- [16] Spencer B, Steele W, Custer B, Kleinman S, Cable R, Wilkinson S, et al. Risk for malaria in United States donors deferred for travel to malaria-endemic areas. *Transfusion*. 2009;49(11):2335-45.
- [17] Garraud O, Assal A, Pelletier B, Danic B, Kerleguer A, David B, et al. Overview of revised measures to prevent malaria transmission by blood transfusion in France. *Vox Sang*. 2008;95(3):226-31.
- [18] Bruce-Chwatt LJ. Transfusion malaria revisited. *Trop Dis Bull*. 1982;79(10):827-40.
- [19] Garraud O, Relave J, Flori P, Perraud R. Le risque de paludisme transfusionnel confronté à celui de la mutité biologique : deux données irrécconciliables ? *Transf Clin Biol*. 2004;11(2):87-94.
- [20] Legros F, Danis M, Zuily E, Gentilini M. Paludisme en France métropolitaine en 1998. *CNRMI Bull*. 1999;15:1-34.
- [21] Flores-Chávez M, Fernández B, Puente S, Torres P, Rodríguez M, Monedero C, et al. Transfusional Chagas disease: parasitological and serological monitoring of an infected recipient and blood donor. *Clin Infect Dis*. 2008;46(5):e44-7.
- [22] Umezawa ES, Nascimento MS, Kesper N Jr, Coura JR, Borges-Pereira J, Junqueira AC, et al. Immunoblot assay using excreted-secreted antigens of *Trypanosoma cruzi* in serodiagnosis of congenital, acute and chronic Chagas' disease. *J Clin Microbiol*. 1996;34(9):2143-7.
- [23] Assal A, Corbi C. Maladie de Chagas et transfusion sanguine : un problème parasitaire émergent dans les pays non endémiques. *Transf Clin Biol*. 2011;18:286-91.
- [24] Institut de veille sanitaire. Estimation quantitative du risque de contamination d'un don de sang par des agents infectieux. Groupe de travail Afssaps, EFS, INTS, InVS. Saint-Maurice: InVS; 2007. 79 p. Disponible à : http://www.invs.sante.fr/publications/2007/contamination_sang/index.html

Estimation du nombre de donneurs de sang en phase préclinique de la maladie de Creutzfeldt-Jakob sporadique en France*

Josiane Pillonel (j.pillonel@invs.sante.fr)¹, Jean-Philippe Brandel^{2,3,4}, Lucie Léon¹, Dominique Salomon^{3,5}, Stéphane Haïk^{2,3}, Isabelle Capek¹, Véronique Vaillant¹, Joliette Coste⁶, Annick Alperovitch^{3,5}

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

2/ Inserm, UMR-S 975, CNRS, UMR 7225, Université Pierre et Marie Curie, UMR 7225, S-975 (CRICM), Équipe maladie d'Alzheimer-maladies à prions, Paris, France

3/ Université Pierre et Marie Curie, Paris, France

4/ AP-HP, Cellule nationale de référence des maladies de Creutzfeldt-Jakob, Groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, Paris, France

5/ Inserm, U708 Neuroépidémiologie, Paris, France

6/ Établissement français du sang Pyrénées-Méditerranée, Montpellier, France

* Ce texte est une version courte de l'article initialement publié en anglais sous la référence : Pillonel J, Brandel JP, Léon L, Salomon D, Haïk S, Capek I, et al. Preclinical sporadic Creutzfeldt-Jakob disease in French blood donors: an epidemiologic model-based study. *Transfusion*. 2012;52(6):1290-5.

Résumé / Abstract

Introduction – Une étude cas-témoin a récemment montré que les transfusés auraient un risque accru de développer une maladie de Creutzfeldt-Jakob sporadique (MCJs), ce qui suggère que les donneurs de sang en phase préclinique silencieuse pourraient transmettre l'agent de la MCJs.

Méthode – Nous avons développé un modèle afin d'estimer le nombre de donneurs de sang susceptibles d'être en phase préclinique de MCJs au moment d'un don de sang, en prenant plusieurs hypothèses sur la durée d'infectiosité avant l'apparition des premiers signes cliniques. Les distributions par groupe d'âge et sexe des cas de MCJs, de la population des donneurs de sang, de la population générale et de la mortalité en population générale ont été utilisées dans le modèle.

Estimated number of blood donors expected to have preclinical sporadic Creutzfeldt-Jakob disease in France

Background – A recent case-control study showed that transfusion recipients would be at an increased risk of developing sporadic Creutzfeldt-Jakob disease (sCJD), suggesting that blood donors with silent preclinical sCJD could transmit the sCJD agent.

Methods – We developed a mathematical model to estimate the number of blood donors likely to be in the preclinical stage of sCJD when donating