

[8] Seed CR, Kiely P, Law M, Keller AJ. No evidence of a significantly increased risk of transfusion-transmitted human immunodeficiency virus infection in Australia subsequent to implementing a 12-month deferral for men who have sex with men. *Transfusion*. 2010;20:2722-30.

[9] Public Health England. Safe supplies 2018: monitor, inform, progress. Updated 11 September 2019. London: PHE; 2019. [Internet]. <https://www.gov.uk/government/publications/safe-supplies-annual-review/safe-supplies-2018-monitor-inform-progress>

[10] Reynolds C, Davison KL, Brailsford SR. Safe supplies: Few infections in UK blood and tissue donors. *Transfus Med*. 2019;29(4):239-46.

[11] Héma Québec. Homme ayant eu une relation sexuelle avec un homme – Modification au critère d'admissibilité au don de sang à partir du 3 juin 2019 (Communiqué). 2019. [Internet]. <https://www.hema-quebec.qc.ca/publications/communiqués/archives/2019/communiqués-2019/harsah-trois-mois.fr.html>

[12] O'Brien SF, Gregoire Y, Pillonel J, Steele WR, Custer B, Davison KL, *et al.* HIV residual risk in Canada under a three-month deferral for men who have sex with men. *Vox Sang*. 2020;115(2):133-9.

[13] Food and Drug Administration. Revised recommendations for reducing the risk of human immunodeficiency virus transmission by blood and blood products. Guidance for industry. Silver Spring: FDA; 2015. 27 p. [Internet]. <https://www.fda.gov/media/92490/download>

Citer cet article

Pillonel J, Sauvage C, Bésiers C, Gallian P, Pouget T, Barin F, *et al.* Ouverture, en juillet 2016, du don de sang aux hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes : pas d'impact sur le risque transfusionnel lié au VIH, VHB et VHC. *Bull Epidémiol Hebd*. 2020;(8-9):169-75. http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2020/8-9/2020_8-9_2.html

ARTICLE // Article

FUTURE EXTENSION DE L'OUVERTURE DU DON DE SANG AUX HOMMES AYANT DES RAPPORTS SEXUELS AVEC DES HOMMES EN FRANCE : QUEL IMPACT SUR LE RISQUE DE TRANSMISSION DU VIH PAR TRANSFUSION ?*

// FUTURE INCREASED ACCESS TO BLOOD DONATION FOR MEN WHO HAVE SEX WITH MEN IN FRANCE: WHAT IMPACT ON THE RISK OF HIV TRANSMISSION BY TRANSFUSION?

Josiane Pillonel¹ (josiane.pillonel@santepubliquefrance.fr), Camille Pelat¹, Pierre Tiberghien², Claire Sauvage¹, Bruno Danic², Christophe Martinaud³, Francis Barin⁴, Isabelle Sainte-Marie⁵, Bruno Coignard¹, Sylvie Gross², Syria Laperche^{6**}, Florence Lot^{1**}

¹ Santé publique France, Saint-Maurice, France

² Établissement français du sang, La Plaine Saint-Denis, France

³ Centre de transfusion sanguine des armées, Clamart, France

⁴ Centre national de référence du VIH-Laboratoire associé, Inserm U1259, CHU Bretonneau & Université François Rabelais, Tours, France

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

⁶ Centre national de référence risques infectieux transfusionnels, Institut national de transfusion sanguine, Paris, France

* Ce texte est une adaptation en français de l'article suivant :

Pillonel J, Pelat C, Tiberghien P, Sauvage C, Danic B, Martinaud C, *et al.* The evolving blood donor deferral policy for men who have sex with men: Impact on the risk of HIV transmission by transfusion in France. *Transfusion*. 2020;60(3):525-534.

** SL et FL ont contribué de manière équivalente en tant que dernières auteures.

Soumis le 07.11.2019 // Date of submission: 11.07.2019

Résumé // Abstract

Avant le 10 juillet 2016, les hommes ayant eu des rapports sexuels avec des hommes (HSH) étaient exclus de façon permanente du don du sang. Depuis cette date, ils peuvent donner leur sang s'ils n'ont pas eu de rapports sexuels entre hommes dans les 12 derniers mois précédant le don. Afin d'envisager une nouvelle réduction de la période d'ajournement, une évaluation du risque résiduel (RR) VIH a été effectuée pour deux scénarios, S1 : ajournement si rapports sexuels entre hommes dans les quatre derniers mois, S2 : ajournement si multi-partenariat dans les quatre derniers mois (comme pour les autres donneurs).

Le RR VIH de référence a été estimé sur la période juillet 2016-décembre 2017. L'impact des deux scénarios sur ce RR a été évalué à partir de trois enquêtes de Santé publique France (Baromètre Santé 2016, Enquête Rapport au sexe 2017 et Complidon) afin d'estimer (i) le nombre d'HSH supplémentaires susceptibles de donner leur sang dans chaque scénario et (ii) l'incidence du VIH parmi ces donneurs.

Le RR de référence a été estimé à 1 pour 6 380 000 dons. Pour S1, sur 18 mois, le nombre de donneurs HSH supplémentaires a été estimé à 733 et le nombre de dons VIH positif supplémentaires à 0,09, conduisant

à un RR de 1 pour 6 300 000. Pour S2, ces nombres ont été estimés à 3 102 et à 3,92 respectivement, et le RR à 1 pour 4 300 000 dons. L'analyse de sensibilité a montré que le RR serait au maximum de 1 sur 6 225 000 dons pour S1 et de 1 sur 3 000 000 pour S2.

Dans les deux scénarios, le RR VIH reste très faible. Pour S1, il est identique au RR de référence. Pour S2, il est 1,5 fois plus élevé et l'analyse de sensibilité montre que cette estimation est moins robuste que pour S1. En juillet 2019, la ministre de la Santé a opté pour le premier scénario, qui sera mis en application le 02 avril 2020.

Prior to 10 July 2016, men who have had sex with men (MSM) were permanently deferred from donating blood. Since then, they can donate blood if they have not had sex with other men in the last 12 months prior to donation. To inform a further reduction of the deferral period, an HIV residual risk (RR) assessment was conducted with two scenarios: S1: 4-month deferral; S2: 4-month deferral only in the case of more than one sexual partner (i.e., similar to other blood donors).

Baseline HIV-RR was calculated from July 2016 to December 2017. The impact of both scenarios on this RR was assessed using data from 3 surveys from Santé publique France (Health Barometer 2016, "Rapport au sexe" 2017 survey and "Complidon"), to estimate (i) the number of additional MSM expected to donate blood in each scenario, and (ii) HIV incidence among these donors.

Baseline HIV-RR was estimated at 1 in 6,380,000 donations. For S1, an additional 733 MSM donors, and an additional 0.09 HIV positive donations were estimated over a 18-month period, yielding an unchanged RR of 1 in 6,300,000. For S2, these numbers were estimated at 3,102 and 3.92, respectively, yielding an RR of 1 in 4,300,000. Sensitivity analyses showed that the RR would equal 1 in 6,225,000 donations for S1, and 1 in 3,000,000 for S2.

For both scenarios, the HIV-RR remains very low. For S1, it is identical to the baseline RR. For S2, it is 1.5 times higher and sensitivity analysis shows that this estimate is less robust than for S1. In July 2019, the French Minister of Health opted for the first scenario, which will be implemented on April 2, 2020.

Mots-clés : Donneur de sang, Homme ayant des rapports sexuels avec des hommes, Critère de sélection, Risque résiduel, VIH

// Keywords: Blood donor, Man who have sex with men, Selection criteria, Residual risk, HIV

Introduction

Comme dans de nombreux pays occidentaux, la France a récemment modifié les critères de sélection des donneurs de sang en permettant, depuis le 10 juillet 2016, aux hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes (HSH) de donner leur sang sous certaines conditions : pour le don de sang total, de plaquettes ou de plasma pour fractionnement, ne pas avoir eu de rapports sexuels entre hommes dans les 12 derniers mois ; pour le don de plasma sécurisé par quarantaine, ne pas avoir eu plus d'un partenaire sexuel dans les quatre derniers mois¹.

Le ministère de la Santé a souhaité que la modification des critères de sélection s'accompagne d'un suivi renforcé. En complément de la surveillance épidémiologique des donneurs de sang mise en place en 1992, il a été demandé à Santé publique France de réaliser une enquête auprès des donneurs de sang, appelée Complidon, afin de mesurer leur compréhension et leur adhésion à ces critères (Enquête Complidon² et article de C. Sauvage et coll. dans ce numéro).

L'enquête Complidon, représentative de l'ensemble des personnes ayant donné leur sang entre le 10 juillet 2016 et le 31 décembre 2017 a montré que les contre-indications au don de sang ne sont pas toujours strictement respectées. Ainsi, 0,73% (Intervalle de confiance à 95%, IC95%: [0,63-0,83])

des hommes ont déclaré avoir eu des rapports sexuels entre hommes au cours des 12 mois précédant leur dernier don, sans l'avoir indiqué au moment du don. Malgré ce taux de non-respect du critère de sélection concernant les HSH, les données de la surveillance épidémiologique ont montré que l'ouverture du don de sang aux HSH n'a pas eu d'impact sur les indicateurs de suivi, que ce soit en termes de prévalence et d'incidence du VIH ou de risque résiduel (RR) lié au VIH. Ce risque est resté stable, à un niveau très faible, entre les périodes de 30 mois pré et post ouverture du don de sang aux HSH. Il a été estimé, sur la période 2016-2018, à un don VIH non détecté tous les deux ans en France (voir article de J. Pillonel et coll. dans ce numéro).

Sur la base de ces données, le ministère de la Santé a envisagé, dès octobre 2018, une ouverture plus large du don de sang aux HSH. Afin de guider sa décision, il a souhaité disposer, au préalable, d'estimations du RR VIH pour les deux scénarios suivants :

- S1 : ajournement des hommes ayant eu des rapports sexuels entre hommes au cours des quatre mois précédant le don ;
- S2 : ajournement des HSH ayant eu plus d'un partenaire sexuel au cours des quatre mois précédant le don (multipartenaires).

Cet article présente les estimations du risque résiduel lié au VIH, réalisées par Santé publique France, pour ces deux scénarios.

Méthodes

La démarche utilisée pour l'évaluation des deux scénarios S1 et S2 est basée sur les étapes suivantes :

- 1- Estimation de l'incidence du VIH et du RR sur la période de 18 mois entre le 10 juillet 2016 et le 31 décembre 2017, période de référence de l'analyse de risque ;
- 2- Estimation de l'incidence du VIH chez les donneurs HSH et les donneurs non HSH sur la même période de 18 mois ;
- 3- Estimation du RR VIH pour chacun des deux scénarios et comparaison avec le RR de référence.

Estimation de l'incidence du VIH et du RR de référence

L'estimation du RR qu'un don de sang soit contaminé par le VIH repose sur l'équation suivante³ :

$RR = I \times (FS/365)$, où I est le taux d'incidence du VIH pour 100 000 donneurs-années (D-A) et FS la fenêtre silencieuse, estimée 9 jours.

La méthode utilisée pour estimer l'incidence du VIH est basée sur l'utilisation du test d'infection récente (TIR), permettant de définir l'ancienneté de l'infection (inférieure ou supérieure à 180 jours) et mis en œuvre sur tous les dons de sang confirmés anticorps (Ac) anti-VIH-1 positifs^{4,5}. Les infections récentes (<180 jours) ainsi identifiées ont permis d'estimer l'incidence à partir de la formule suivante :

$I = N_{ir} / [(N_{neg} + N_{ir}) \times (T/365)] \times 10^5 = N_{ir} / D-A \times 10^5$, où N_{ir} est le nombre de donneurs détectés en infection récente grâce au TIR, N_{neg} est le nombre de dons VIH négatifs et T le nombre de jours définissant une infection récente ($T=180$).

Estimation de l'incidence du VIH chez les donneurs HSH et chez les autres donneurs

L'incidence du VIH a été estimée chez les donneurs de sang HSH (I_{HSH}) et chez les autres donneurs, c'est-à-dire les hommes non HSH et les femmes (I_{autres}) selon les deux équations suivantes :

$I_{HSH} = N_{ir-HSH} / D-A_{HSH} \times 10^5$, où N_{ir-HSH} est le nombre de donneurs HSH (information obtenue lors de la consultation post-don) en infection récente selon le TIR et $D-A_{HSH}$, le nombre de D-A estimé pour les HSH ;

$I_{autres} = N_{ir-autres} / D-A_{autres} \times 10^5$, où $N_{ir-autres}$ est le nombre de donneurs non HSH (hommes et femmes) en infection récente avec le TIR et $D-A_{autres}$, le nombre de D-A estimé pour les donneurs non HSH.

Évaluation de l'impact des deux scénarios d'ajournement des HSH sur le RR VIH

Cette évaluation est basée, d'une part, sur des données issues de trois enquêtes de Santé publique France – Baromètre de Santé 2016 (BS 2016)⁶, Enquête Rapport au sexe 2017 (ERAS 2017)^{7,8} et Complidon² (et article de C. Sauvage et coll. dans ce numéro) – pour estimer le nombre de donneurs

qui pourraient, en fonction du scénario retenu, entrer dans le processus du don de sang. D'autre part, elle est basée sur des estimations d'incidence du VIH parmi ces donneurs.

BS 2016 est une enquête représentative de la population générale française qui a permis d'estimer à 2,26% (IC95%: [1,86-2,72]) la proportion d'hommes entre 15 et 75 ans qui ont eu des rapports sexuels entre hommes au cours des 12 derniers mois.

ERAS 2017 est une enquête anonyme, auto-administrée, basée sur le volontariat et réalisée via Internet auprès de 18 069 hommes gays et bisexuels âgés de 18 ans et plus, les interrogeant sur leur activité sexuelle au cours des six derniers mois. Elle a permis d'obtenir un proxy pour chacun des indicateurs suivants : la proportion d'HSH n'ayant pas eu de rapports sexuels au cours des quatre derniers mois (11,3% [5%-15%], S1), la proportion d'HSH monopartenaires au cours des quatre derniers mois (30,4% [20%-40%], S2) et la proportion d'HSH qui déclarent être séropositifs pour le VIH (7,1% [5,3%-12,8%], S1 et S2).

Les données de Complidon ont été utilisées pour estimer le nombre de donneurs HSH non-compliants à partir de la proportion d'hommes ayant déclaré des rapports sexuels entre hommes au cours des quatre mois précédant leur dernier don (0,56% [0,48-0,66]) pour S1 et de la proportion d'hommes ayant déclaré plusieurs partenaires masculins au cours des quatre mois précédant leur dernier don (0,23% [0,19-0,29]) pour S2.

Toutes les étapes des estimations sont présentées dans les tableaux de la partie résultats pour les deux scénarios.

Principales hypothèses utilisées dans les deux scénarios

1. Les données estimées dans les enquêtes BS 2016 et ERAS 2017 sont extrapolables à la population des HSH susceptibles de donner leur sang.
2. L'incidence du VIH chez les donneurs HSH susceptibles de donner leur sang dans l'optique d'un passage d'un ajournement de 12 à 4 mois sans rapports sexuels entre hommes (S1) est identique à celle estimée actuellement chez les donneurs HSH.
3. Le ratio entre le taux d'incidence du VIH parmi l'ensemble des HSH et le taux d'incidence chez les HSH monopartenaires est identique à celui observé dans l'enquête Prevagay 2015 (enquête réalisée auprès d'HSH fréquentant les lieux de convivialité gay)⁹.
4. Les paramètres non liés à la modification du critère de sélection sont stables, c'est-à-dire que ceux de la période de référence (10 juillet 2016-31 décembre 2017) utilisés dans les scénarios 1 et 2, ne sont pas modifiés par une ouverture plus large aux HSH (ex. : incidence du VIH chez les donneurs non HSH).

Analyses d'incertitude et de sensibilité

Afin de déterminer l'incertitude associée à l'estimation du RR VIH dans les deux scénarios, nous avons utilisé un modèle de réseau bayésien qui permet de combiner les incertitudes associées à chaque paramètre d'entrée^{10,11}. Les intervalles de crédibilité (ICr) à 95% de l'incidence du VIH et du RR ont été estimés par simulations de Monte-Carlo (90 000 itérations).

Une analyse de sensibilité a été réalisée, pour chaque scénario, afin d'évaluer l'impact sur l'estimation du RR des hypothèses faites sur les deux paramètres principaux : le nombre d'HSH supplémentaires susceptibles de donner leur sang et l'incidence du VIH parmi ces donneurs. Pour cela, ces paramètres ont été augmentés de 50% séparément, puis simultanément.

Résultats

Estimation de l'incidence du VIH et du RR de référence

Entre le 10 juillet 2016 et le 31 décembre 2017, 30 donneurs de sang ont été dépistés positifs pour le VIH. Tous étaient VIH-1. Parmi ces donneurs, 2 étaient ARN+/Ac- et n'ont pas pu être testés avec le TIR. Sur les 28 donneurs Ac anti-VIH-1 positifs, testés avec le TIR, 8 (29%) ont été identifiés comme récemment infectés.

Le taux d'incidence du VIH a été estimé à 8/1 258 635 D-A, soit 0,64/100 000 D-A (IC95%: [0,27-1,15]) et le RR à 0,16/1 000 000 de dons (IC95%: [0,04-0,34]), soit 1 don pour 6 380 000 dons (IC95%: [1/24 260 000-1/2 920 000]).

Estimation de l'incidence du VIH chez les donneurs HSH et chez les autres donneurs

Parmi les 8 infections VIH récentes détectées par le TIR entre le 10 juillet 2016 et le 31 décembre 2017, 6 concernaient des hommes et 2 des femmes. Parmi les hommes, 3 ont déclaré, lors de la consultation post-don, avoir eu des rapports sexuels avec des hommes (50%) et 1 avoir été contaminé par des rapports sexuels avec des femmes. Pour 2 hommes, le mode probable de contamination n'a pas pu être déterminé : 1 a été classé en HSH

et 1 en hétérosexuel. Au total, le nombre estimé d'hommes contaminés par rapports sexuels entre hommes était de 4 et le nombre de donneurs contaminés par rapports hétérosexuels était également de 4 (2 hommes et 2 femmes).

L'incidence du VIH a été estimée à 20,5/100 000 D-A chez les HSH, incidence qui est 64 fois plus élevée que chez les autres donneurs (tableau 1).

Évaluation de l'impact des deux scénarios d'ajournement des HSH sur le RR VIH

Pour S1, le nombre d'HSH supplémentaires a été estimé à 733 et le nombre de dons VIH positifs supplémentaires à 0,09.

Le RR VIH a été estimé à 0,16/1 000 000 de dons (ICr95%: [0,04-0,35]) soit 1 don pour 6 300 000 dons (ICr95%: [1/23 700 000-1/2 900 000]). Ce risque n'est pas différent du RR de référence estimé à 1/6 380 000 (tableau 2).

Pour S2, le nombre d'HSH supplémentaires a été estimé à 3 122 et le nombre de dons VIH positifs supplémentaires à 3,9.

Le RR VIH a été estimé à 0,23/1 000 000 de dons (ICr95%: [0,05-0,56]) soit 1 don pour 4 300 000 dons (ICr95%: [1/18 900 000-1/1 800 000]). La valeur centrale du risque lié au VIH est donc 1,5 fois supérieure au RR de référence (tableau 3).

Analyse de sensibilité

Pour S1, lorsque le nombre de donneurs HSH supplémentaires est augmenté de 50%, ou lorsque l'incidence du VIH est augmentée de 50% chez ces donneurs supplémentaires, le RR augmente d'environ 0,5% par rapport au scénario de base. Lorsque ces deux quantités augmentent de 50% simultanément, le RR est estimé à 1/6 225 000 dons, soit une augmentation de 1,5% par rapport au RR du scénario de base (1/6 300 000) (figure).

Pour S2, augmenter le nombre de donneurs HSH supplémentaires de 50% ou augmenter séparément l'incidence du VIH de 50% fait passer le RR de 1/4 300 000 dons (scénario de base) à 1 don contaminé par le VIH pour 3 680 000, soit une augmentation de 16%. Augmenter simultanément ces deux paramètres de 50% fait passer le RR à 1 don contaminé

Tableau 1

Estimation du taux d'incidence du VIH chez les donneurs de sang HSH et les autres donneurs de sang. France, 10 juillet 2016-31 juillet 2017

Période du 10/07/2016 au 31/12/2017	Donneurs HSH	Autres donneurs	Total
Nombre de cas incidents VIH par la méthode du TIR	4	4	8
Nombre de donneurs-années (D-A)	19 494 ^a	1 239 141 ^b	1 258 635
Taux d'incidence du VIH pour 100 000 D-A [IC95%]	20,5 [5,6-45,0]	0,32 [0,09-0,71]	0,64 [0,27-1,15]

^a Nombre de D-A_{HSH} = nombre total de D-A (D-A_{tot}) x proportion d'hommes qui ont donné leur sang (48,4%) x proportion d'hommes ayant déclaré avoir eu des rapports sexuels au cours de leur vie dans Complidon (3,2% [IC95%: 3,0-3,4]).

^b Nombre de D-A_{autres} = D-A_{tot} - D-A_{HSH}.

HSH : hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes ; TIR : test d'infection récente ; IC95% : intervalle de confiance à 95%.

Tableau 2

Scénario 1 : Estimation du risque résiduel lié au VIH dans le cas d'un ajournement des HSH au cours des 4 mois précédant le don, France

Étapes	Description	Valeurs	Source/Calcul
A	Population des hommes de 18 à 70 ans au 01/01/2017	20 947 240	Insee
B	Proportion d'hommes ayant eu des rapports sexuels avec des hommes au cours des 12 derniers mois (HSH 12 mois)	2,26%	BS 2016
C	Proportion d'HSH n'ayant pas eu de rapports sexuels entre hommes au cours des 4 derniers mois	11,3%	ERAS 2017 ^a
D	Nombre d'hommes ayant eu des rapports sexuels entre hommes dans l'année mais pas au cours des 4 derniers mois	53 377	=AxBxC
E	Proportion d'HSH 12 mois qui déclarent être séropositifs pour le VIH	7,1%	ERAS 2017
F	Nombre d'hommes ayant eu des rapports sexuels entre hommes dans l'année mais pas au cours des 4 derniers mois, en excluant ceux qui connaissent leur séropositivité pour le VIH	49 587	=Dx(1-E)
G	Nombre d'hommes donateurs de sang ^b	1 006 125	EFS et CTSA
H	Nombre d'HSH compliants susceptibles de donner leur sang	2 382	=Fx(G/A)
I	Proportion de donateurs masculins ayant eu des rapports sexuels entre hommes dans l'année mais pas au cours des 4 derniers mois ^b	0,164%	Complidon
J	Nombre de donateurs masculins ayant eu des rapports sexuels entre hommes dans l'année mais pas au cours des 4 derniers mois ^b	1 653	=IxG
K	Nombre d'HSH supplémentaires compliants susceptibles de donner leur sang, en retranchant ceux déjà inclus parmi les donateurs ^b	729	=H-J
L	Proportion de donateurs masculins ayant eu des rapports sexuels entre hommes au cours des 4 derniers mois	0,563%	Complidon
M	Nombre d'HSH supplémentaires non compliants susceptibles de donner leur sang	4	=(KxL)/(1-L) ^c
N	Nombre total d'HSH supplémentaires susceptibles de donner leur sang	733	=K+M
O	Proportion d'HSH supplémentaires susceptibles de donner leur sang, parmi les donateurs masculins	0,073%	=N/G
P	Nombre de donateurs-années calculés avec la méthode du TIR ^b	1 258 635	Méthode du TIR ^d
Q	Proportion d'hommes chez les donateurs de sang ^b	48,4%	Surveillance des donateurs de sang
R	Nombre de donateurs-années HSH supplémentaires	444	=PxOxQ
S	Incidence du VIH chez les donateurs de sang HSH pour 100 000 donateurs-années ^b	20,5	Méthode du TIR ^d
T	Nombre de cas incidents VIH supplémentaires chez les donateurs HSH	0,09	=SxR
U	Nombre de cas incidents VIH chez les donateurs HSH (RR VIH de référence)	4,0	Méthode du TIR ^d
V	Nombre total de cas incidents VIH chez les donateurs HSH	4,09	=T+U
W	Nombre de cas incidents VIH chez les donateurs non HSH (RR VIH de référence)	4,0	Méthode du TIR ^d
X	Nombre total de donateurs-années	1 259 079	=P+R
Y	Incidence du VIH pour 100 000 donateurs-années	0,64	=(V+W)/X
Z	RR du VIH pour 1 million de dons RR du VIH exprimé en 1/N dons	0,16 1/6 300 000	=Yx(9/365)x10 1/N dons

^a L'enquête ERAS 2017 interrogeait les HSH sur le nombre de leurs partenaires sexuels masculins au cours des 6 derniers mois. Cette proportion est donc une hypothèse basse pour les 4 derniers mois

^b Sur la période du 10/07/2016 au 31/12/2017

^c $M/(K+M)=L$, donc $M=(KxL)/(1-L)$

^d Voir tableau 1

HSH : hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes ; BS 2016 : Baromètre de Santé publique France 2016 ; ERAS 2017 : Enquête Rapport au sexe 2017 ; RR : risque résiduel ; TIR : test d'infection récente.

pour 3 000 000 dons, soit une augmentation 41% par rapport au RR du scénario de base (1/4 300 000) (figure).

Discussion

Cette étude a permis d'évaluer, avec la même méthodologie, deux scénarios d'évolution du

critère de sélection des donateurs de sang pour les HSH en France. Notre modélisation montre que le passage d'un ajournement de 12 mois des HSH (critère actuel) à 4 mois (scénario 1) n'augmenterait pas le risque lié au VIH. En effet, dans ce scénario, le RR VIH a été estimé à 1 pour 6 300 000 dons, risque qui ne diffère pas du RR de référence

Tableau 3

Scénario 2 : Estimation du risque résiduel lié au VIH dans le cas d'un ajournement des HSH ayant eu plus d'un partenaire sexuel au cours des 4 mois précédant le don, France

Étapes	Description	Valeurs	Source/Calcul
A	Population des hommes de 18 à 70 ans au 01/01/2017	20 947 240	Insee
B	Proportion d'hommes ayant eu des rapports sexuels avec des hommes au cours des 12 derniers mois	2,26%	BS 2016
C	Proportion d'HSH monopartenaires au cours des 4 derniers mois	30,4%	ERAS 2017 ^a
D	Nombre d'HSH monopartenaires au cours des 4 derniers mois	143 598	=AxBxC
E	Proportion d'HSH 12 mois qui déclarent être séropositifs pour le VIH	7,1%	ERAS 2017
F	Nombre d'hommes monopartenaires au cours des 4 derniers mois, en excluant ceux qui connaissent leur séropositivité pour le VIH	133 402	=Dx(1-E)
G	Nombre d'hommes donneurs de sang ^b	1 006 125	EFS et CTSA
H	Nombre d'HSH compliants susceptibles de donner leur sang	6 407	=Fx(G/A)
I	Proportion d'HSH monopartenaires dans les 4 derniers mois, parmi les donneurs masculins ^b	0,329%	Complidon
J	Nombre de donneurs HSH monopartenaires dans les 4 derniers mois ^b	3 312	=IxG
K	Nombre d'HSH supplémentaires compliants susceptibles de donner leur sang, en retranchant ceux déjà inclus parmi les donneurs	3 095	=H-J
L	Proportion d'HSH ayant eu plus d'un partenaire sexuel au cours des 4 derniers mois, parmi les donneurs masculins ^b	0,234%	Complidon
M	Nombre d'HSH supplémentaires non compliants susceptibles de donner leur sang	7	=(KxL)/(1-L) ^c
N	Nombre total d'HSH supplémentaires susceptibles de donner	3 102	=K+M
O	Proportion d'HSH supplémentaires susceptibles de donner, parmi les donneurs masculins	0,308%	=N/G
P	Nombre de donneurs-années calculés avec la méthode du TIR ^b	1 258 635	Méthode du TIR ^d
Q	Proportion d'hommes chez les donneurs de sang ^b	48,4%	Surveillance des donneurs de sang
R	Nombre de donneurs-années HSH supplémentaires	1 879	=PxOxQ
S	Incidence du VIH chez les donneurs de sang HSH monopartenaires 4 mois ^b	0,2%	0,6% ^e *0,34 ^f
T	Nombre de cas incidents VIH supplémentaires chez les donneurs HSH	3,92	=SxR
U	Nombre de cas incidents VIH chez les donneurs HSH (RR VIH de référence)	4,0	Méthode du TIR ^d
V	Nombre total de cas incidents VIH chez les donneurs HSH	7,92	=T+U
W	Nombre de cas incidents VIH chez les donneurs non HSH (RR de référence)	4,0	Méthode du TIR ^d
X	Nombre total de donneurs-années	1 260 513	=P+R
Y	Incidence du VIH pour 100 000 donneurs-années	0,95	=(V+W)/X
Z	RR du VIH pour 1 million de dons	0,23	=Yx(9/365)x10
	RR du VIH exprimé en 1/N dons	1/4 300 000	1/N dons

^a L'enquête ERAS 2017 interrogeait les HSH sur le nombre de partenaires sexuels masculins au cours des 6 derniers mois. Cette proportion est donc une hypothèse basse pour les 4 derniers mois.

^b Sur la période du 10/07/2016 au 31/12/2017.

^c $M/(K+M)=L$, donc $M=(KxL)/(1-L)$.

^d Voir tableau 1.

^e Estimation de l'incidence du VIH de l'ensemble des HSH de la population générale, en 2014.

^f Ratio entre le taux d'incidence des HSH monopartenaires et le taux d'incidence de l'ensemble des HSH dans Prévagay 2015.

HSH : hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes ; BS 2016 : Baromètre de Santé publique France 2016 ; ERAS 2017 : Enquête Rapport au sexe 2017 ; EFS : Établissement français du sang ; CTSA : Centre de transfusion sanguine des armées ; RR : risque résiduel ; TIR : test d'infection récente.

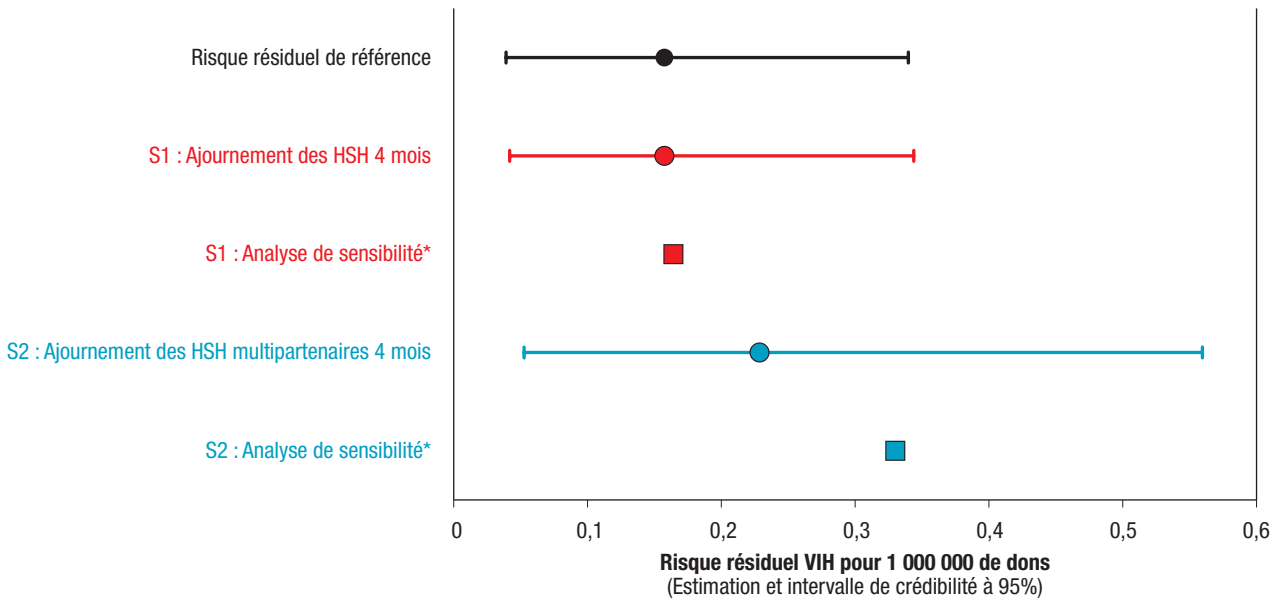
1 pour 6 380 000 observé entre le 10 juillet 2016 et le 31 juillet 2017. Ce risque représente environ 1 don potentiellement contaminant tous les 2 ans. Dans le deuxième scénario (S2), qui permettrait aux HSH de donner leur sang à la condition de n'avoir eu qu'un seul partenaire au cours des 4 derniers mois (critère identique à celui des autres donneurs), le RR VIH a été estimé à 1 pour 4 300 000 dons, soit un risque environ 1,5 fois supérieur à la valeur

centrale du RR de référence. Ce risque représente environ 1 don potentiellement contaminant tous les 1,5 ans. L'impact des deux scénarios alternatifs sur le RR VIH reste donc faible par rapport au critère de sélection actuel des HSH.

Des analyses de risque similaires ont récemment été réalisées dans certains pays. En 2016 en Grande-Bretagne, le comité consultatif SaBTO (Safety

Figure

Estimation du risque résiduel lié au VIH pour les 2 scénarios d'ouverture plus large du don de sang aux HSH et analyse de sensibilité



* Nombre de donneurs HSH supplémentaires et incidence du VIH parmi ces donneurs, augmentés de 50%.
HSH : Hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes.

of Blood, Tissues and Organs) a évalué le risque de transmission du VIH par transfusion dans l'éventualité d'une réduction de la période d'ajournement de 12 à 3 mois pour les HSH. Comme en France, aucune augmentation de risque n'a été mise en évidence avec ce nouveau critère qui a donc été mis en œuvre dès novembre 2017 dans ce pays¹². De même au Canada, un ajournement de 3 mois des HSH a été introduit le 3 juin 2019, après une analyse similaire ne montrant pas de risque accru pour la sécurité des produits sanguins¹³. En revanche, aucune évaluation de risque pour un alignement du critère HSH sur celui des autres donneurs (scénario 2) n'a pour le moment été publiée.

Pour chacun des deux scénarios, le nombre estimé d'HSH supplémentaires qui donneraient leur sang est faible : 733 pour S1 et 3 102 pour S2 sur une période de 18 mois, ce qui représente respectivement 0,07% et 0,31% des donneurs de sang de sexe masculin. Ces chiffres ont été obtenus à partir de deux enquêtes : l'une menée auprès d'un échantillon représentatif de la population française âgée de 15 à 75 ans (BS 2016), qui a permis de fournir une estimation récente de la proportion d'HSH 12 mois (2,3%)⁶, et l'autre chez des HSH utilisant les réseaux sociaux et les sites de rencontre (ERAS 2017)^{7,8}. Cette dernière enquête, menée auprès d'un large échantillon d'HSH, a été choisie ici car elle reflète la diversité sexuelle des HSH dans une population jeune à faible risque d'infection par le VIH. Ainsi, les participants à ERAS 2017 sont proches des HSH de la population générale et, par conséquent, de ceux susceptibles de donner leur sang.

Une limite de l'utilisation de cette enquête est qu'elle interroge sur le nombre de partenaires sexuels

masculins au cours des 6 derniers mois et non au cours des 4 derniers mois. La proportion d'hommes n'ayant pas eu de rapports sexuels avec des hommes dans les 4 derniers mois (S1) et celle des HSH n'ayant eu qu'un seul partenaire au cours des 4 derniers mois (S2) sont donc possiblement sous-estimées, entraînant une sous-estimation du nombre de donneurs HSH supplémentaires susceptibles de donner dans les deux scénarios. Cependant, pour S1, l'analyse de sensibilité a montré que si on multipliait par 1,5 le nombre total de donneurs d'HSH supplémentaires (N=1 100), le RR VIH serait de 1 sur 6 277 000 dons, donc semblable au RR de référence. Pour S2, la même simulation a davantage d'impact que pour S1 puisque le risque serait alors de 1 pour 3 680 000 dons, soit un risque 1,7 fois supérieur au RR de référence (1 pour 6 380 000 dons). Cependant, il est peu probable que ce deuxième scénario génère 4 653 (3 102x1,5) donneurs HSH supplémentaires sur 18 mois, dans la mesure où le passage de l'exclusion permanente à un ajournement de 12 mois n'a fait augmenter ce nombre que d'environ 3 000 donneurs de sang HSH² (et article de C. Sauvage et coll. dans ce numéro).

L'évaluation du risque repose sur un deuxième paramètre important, l'incidence du VIH, incidence qui est appliquée aux donneurs HSH supplémentaires. Pour S1, dans la mesure où la période de 4 mois, comme celle de 12 mois, couvre largement la fenêtre silencieuse, estimée à 9 jours, nous avons utilisé l'incidence estimée chez les HSH donnant actuellement leur sang, soit 20,5 pour 100 000 donneurs-années. L'analyse de sensibilité a montré que même en multipliant par 1,5 cette incidence, le RR VIH serait de 1 pour 6 275 000 dons, soit un risque

similaire au RR de référence. Pour S2, nous avons fait l'hypothèse que le ratio entre le taux d'incidence du VIH parmi l'ensemble des HSH et le taux d'incidence chez les HSH monopartenaires était identique à celui observé dans l'enquête Prevagay 2015⁹. Grâce à ce ratio, nous avons estimé une incidence de 0,2% chez les HSH monopartenaires de la population générale, incidence 5 fois plus faible que l'incidence estimée chez les HSH monopartenaires de Prevagay 2015. Pour S2, l'analyse de sensibilité a montré qu'en multipliant par 1,5 l'incidence du VIH chez les donneurs HSH monopartenaires au cours des 4 derniers mois (0,3%), le risque serait alors de 1 pour 3 680 000 dons, soit 1,7 fois plus élevé que le RR de référence.

D'autres facteurs que ceux déjà cités (nombre d'HSH supplémentaires et incidence du VIH chez ces donneurs), peuvent également avoir un impact sur les estimations du RR. Le premier est celui de l'impact d'une modification de la compliance des donneurs suite à une ouverture plus large du don de sang aux HSH. Nous avons utilisé les taux de non-compliance de Complidon qui sont des taux « théoriques », estimés à un moment où le critère de sélection pour les HSH était un ajournement de 12 mois² (voir article de C. Sauvage et coll. dans ce numéro). Un deuxième facteur est la méthode d'estimation de l'incidence du VIH, qui repose ici sur le test d'infection récente, alors que la méthode généralement utilisée est la méthode de cohorte, non applicable à notre étude dans la mesure où la période d'observation était inférieure à trois ans. Néanmoins, les deux méthodes donnent des résultats tout à fait comparables⁵. Enfin, tout changement non lié à la modification des critères de sélection, telle qu'une évolution de l'incidence du VIH chez les donneurs non HSH, n'a pas été pris en compte dans nos estimations. Par conséquent, il est possible que le RR VIH observé, après la modification du critère de sélection des HSH, ne corresponde pas aux estimations du modèle, sans pour autant remettre en cause sa validité.

Dans la mesure où en France les HSH sont très touchés par l'infection VIH¹⁴, l'analyse de risque, objet de cette étude, n'a été réalisée que pour le risque de transmission du VIH par transfusion. Il est toutefois important de garder à l'esprit qu'une sélection moins stricte des donneurs de sang pourrait avoir un impact sur d'autres risques infectieux connus ou inconnus. Concernant les agents infectieux dépistés sur chaque don de sang (syphilis, virus des hépatites B et C), les données de la surveillance épidémiologique montrent que la modification des critères de sélection en juillet 2016 n'a pas eu d'impact sur les indicateurs de suivi de ces infections, que ce soit en termes de prévalence, d'incidence ou de RR (voir l'article de J. Pillonel et coll. dans ce numéro).

Conclusion

Pour les deux scénarios, le RR VIH reste très faible. Le passage d'un critère de 12 mois à 4 mois sans rapports sexuels entre hommes avant le don

(scénario 1) n'augmente pas le risque, puisqu'estimé à 1 pour 6 300 000 dons, soit un don tous les deux ans. De plus, l'analyse de sensibilité indique que cette estimation est très robuste aux variations des paramètres du modèle. Le scénario 2, qui permettrait aux HSH de donner leur sang à la condition de n'avoir eu qu'un seul partenaire au cours des 4 derniers mois multiplierait par 1,5 la valeur centrale du risque résiduel de référence : 1 pour 4 300 000 dons, soit 1 don tous les 1,5 ans. L'analyse de sensibilité indique toutefois que cette estimation est moins robuste, avec un risque environ deux fois plus élevé que le RR de référence.

En juillet 2019, sur la base de ces résultats, la ministre de la Santé a opté pour le scénario 1. Cette réduction de 12 à 4 mois de la durée d'ajournement des HSH, mise en œuvre le 2 avril 2020, sera évaluée très attentivement et en toute transparence pour permettre à l'horizon 2022, d'envisager l'alignement des critères de sélection pour tous les donneurs. ■

Remerciements

Les auteurs remercient toutes les personnes qui ont contribué à ce travail par l'apport de données issues des enquêtes Prevagay 2015, Baromètre de Santé publique France 2016 et Enquête Rapport au sexe 2017 : L. Saboni, C. Sommen, S. Vaux, A. Velter.

Liens d'intérêt

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêt au regard du contenu de l'article.

Références

- [1] Tiberghien P, Pillonel J, Toujas F, Vallet B. Changes in France's deferral of blood donation by men who have sex with men. *N Engl J Med*. 2017;376(15):1485-6.
- [2] Sauvage C, Spinardi R, Pelat C, Pouget T, Danic B, Woimant G, et al. Noncompliance with blood donor selection criteria – Complidon 2017, France. *Transfusion*. 2020;60(1):73-83.
- [3] Schreiber GB, Busch MP, Kleinman SH, Korelitz JJ. The risk of transfusion-transmitted viral infections. *N Engl J Med*. 1996;334(26):1685-90.
- [4] 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.
- [5] 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.
- [6] Bajos N, Rahib D, Lydié N. Genre et sexualité. D'une décennie à l'autre. In: Baromètre santé 2016. Saint-Maurice: Santé publique France; 2018. 6 p. <http://inpes.santepubliquefrance.fr/CFESBases/catalogue/pdf/1865.pdf>
- [7] Velter A, Duchesne L, Lydié N. Pourquoi l'épidémie du VIH se poursuit-elle parmi les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH) en France ? AFRAVIH – 9^e Conférence internationale francophone VIH/hépatites; 4-7 avril 2018, Bordeaux, France. [Internet]. <https://reg.livebyglevents.com/Abstract/Statistics/AbstractStatisticsViewPage.aspx?AbstractID=38333>
- [8] Duchesne L, Velter A, Lydié N. Comportements préventifs au dernier rapport sexuel chez les HSH à l'ère de la prévention

diversifiée – Enquête ERAS. AFRAVIH – 9^e Conférence Internationale Francophone VIH/hépatites; 4-7 avril 2018, Bordeaux, France. [Internet]. <https://reg.livebyevents.com/Abstract/Statistics/AbstractStatisticsViewPage.aspx?AbstractID=38311>

[9] Velter A, Sauvage C, Saboni L, Sommen C, Alexandre A, Lydié N, *et al.* Estimation de la prévalence du VIH chez les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes fréquentant les lieux de convivialité gay de cinq villes françaises-PREVAGAY 2015. *Bull Epidemiol Hebd.* 2017;18:347-54. http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2017/18/2017_18_1.html

[10] Presanis AM, Gill ON, Chadborn TR, Hill C, Hope V, Logan L, *et al.* Insights into the rise in HIV infections, 2001 to 2008: A Bayesian synthesis of prevalence evidence. *AIDS.* 2010;24(18):2849-58.

[11] Pillonel J, Pelat C, Sauvage C, Danic B, Martinaud C, Barin F, *et al.* Évolution du critère de sélection des donneurs de sang concernant les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes : impact sur le risque de transmission du VIH par transfusion. *Saint-Maurice : Santé publique France; 2019.* 29 p. <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/infections-sexuellement-transmissibles/vih-sida/documents/rapport-synthese/evolutions-du-critere-de-selection-des-donneurs-de-sang-concernant-les-hommes-ayant-des-relations-sexuelles-avec-des-hommes-impact-sur-le-risque>

[12] Department of Health & Social Care. Donor Selection Criteria Report (2017) Version 2. Advisory Committee on the Safety of Blood, Tissues and Organs (SaBTO); 2018. [Internet]. https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/635174/SaBTO_donor_selection_criteria_report.pdf

[13] O'Brien SF, Gregoire Y, Pillonel J, Steele WR, Custer B, Davison KL, *et al.* HIV residual risk in Canada under a three-month deferral for men who have sex with men. *Vox Sang.* 2020;115(2):133-9.

[14] Bulletin de santé publique. Découvertes de séropositivité VIH et diagnostics sida – France, 2018. 9 octobre 2019. [Internet] <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/infections-sexuellement-transmissibles/vih-sida/documents/bulletin-national/bulletin-de-sante-publique-vih-sida.-octobre-2019>

Citer cet article

Pillonel J, Pelat C, Bésiers C, Tiberghien P, Sauvage C, Danic B, *et al.* Future extension de l'ouverture du don de sang aux hommes ayant des rapports sexuels avec des hommes en France : quel impact sur le risque de transmission du VIH par transfusion ? *Bull Epidemiol Hebd.* 2020;(8-9):175-83. http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2020/8-9/2020_8-9_3.html

ARTICLE // Article

TRANSFUSION DE PRODUITS SANGUINS LABILES INFECTÉS PAR LE VIH MALGRÉ UN DÉPISTAGE NÉGATIF

// TRANSFUSION OF HIV-INFECTED BLOOD PRODUCTS DESPITE NEGATIVE TESTING

Pierre Cappy¹ (pcappy@ints.fr), Valérie Barlet², Quentin Lucas¹, Xavier Tinard³, Josiane Pillonel⁴, Sylvie Gross⁵, Pierre Tiberghien^{5,6}, Syria Laperche¹

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

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

³ Établissement français du sang, Grand Est, pôle des vigilances, Nancy, France

⁴ Santé publique France, Saint-Maurice, France

⁵ Établissement français du sang, La Plaine Saint-Denis, France

⁶ Unité mixte de recherche 1098 Inserm, Université de Franche-Comté, Établissement français du sang, Besançon, France

Ce texte est une adaptation pour le BEH de l'article initialement publié en anglais : Cappy P, Barlet V, Lucas Q, Tinard X, Pillonel J, Gross S, *et al.* Transfusion of HIV-infected blood products despite highly sensitive nucleic acid testing. *Transfusion.* 2019;59(6):2046-53.

Soumis le 14.10.2019 // Date of submission: 10.14.2019

Résumé // Abstract

Contexte – En France, le risque de transmission de l'infection à VIH par transfusion a été substantiellement réduit par la mise en place du dépistage génomique viral en pool (MP-DGV) en 2001, puis en format individuel (ID-DGV) en 2010. Nous rapportons ici le premier cas de transfusion de produits sanguins labiles infectés par le VIH, collectés en phase très précoce d'infection, pendant laquelle l'ID-DGV était négatif.

Méthodes – La qualification biologique des dons de sang vis-à-vis du VIH comprend le dépistage des anticorps anti-VIH-1/2, et le DGV (ProcleixUltrio, Grifols, limite de détection à 95% (LDD₉₅) = 23 cp/mL). Lors de la séroconversion d'un donneur, un des échantillons archivés du don antérieur est retesté en technique Cobas Taqman HIV-1 (CTM, Roche, LDD₉₅=17 cp/ml).

Résultats – En août 2017, un donneur régulier de 57 ans est dépisté VIH positif (avec une charge virale plasmatique (pCV) à 11 599 cp/mL). Le don précédent, négatif en ID-DGV, a été testé positif en CTM avec toutefois une