

VIH - VHB - VHC

Introduction du dépistage génomique viral chez les donneurs de sang : faisabilité et efficacité

Francis Barin

laboratoire de virologie, CHRU Bretonneau (Tours)

**Feasibility
and efficacy
of routine
PCR
screening of
blood
donations for
hepatitis C
virus,
hepatitis B
virus, and
HIV-1 in a
blood-bank
setting**
Roth W.K.,
Weber M.,
Seifried E.
The Lancet,
1999, 353, 259-
363

Rendue possible par le développement récent des techniques moléculaires de détection des acides nucléiques, la première évaluation à grande échelle du dépistage génomique viral a été publiée récemment. Au-delà de la prouesse technique, des améliorations en termes de spécificité et de faisabilité s'imposent. Sans oublier la question du coût...

Bien que le risque résiduel de transmission des virus VIH, VHB et VHC par transfusion sanguine soit devenu très faible (1), le développement récent des techniques moléculaires de détection des acides nucléiques (NAT - nucleic acid technologies) a fait considérer la possibilité de leur application en transfusion afin de " couvrir " la période dite de la fenêtre sérologique précédant la détection des marqueurs sérologiques viraux. Le travail de Roth et coll. représente la première expérience publiée d'évaluation à grande échelle de ces outils de dépistage génomique viral (DGV).

Les auteurs ont appliqué le DGV simultanément pour les 3 virus, VIH, VHB et VHC, sur des pools de 96 échantillons de donneurs différents. Les examens de dépistage sérologique habituels étaient bien évidemment réalisés en tests individuels. Le pooling était effectué à l'aide d'un automate la nuit suivant la collecte, et les tests d'amplification génique (PCR) étaient réalisés le jour suivant (J+1) séparément pour chacun des 3 virus, avec un test commercial pour l'un des virus (VHC, Cobas Amplicor 1.0 Roche) et avec des tests " maison " pour les deux autres virus. Tout pool positif en DGV était alors démonté à J+2 ou J+3 pour identifier le don positif. En un peu plus d'une année, 373 423 dons correspondant à 4500 pools ont été passés au crible de ce dépistage. Trois cent trente-deux pools ont été trouvés initialement réactifs (7,4%), dont seulement 109 (2,4%) ont été confirmés par identification d'au moins un don réellement positif au sein d'eux. Au total, 113 dons individuels étaient positifs (certains pools contenant 2 échantillons PCR positifs). Cent onze de ces 113 dons étaient également positifs pour les marqueurs sérologiques et donc, seulement 2 d'entre eux étaient positifs en génome viral (VHC) et négatifs en sérologie. L'un de ces 2 échantillons était négatif en anticorps anti-VHC par le test Elisa de screening utilisé en routine (AxSYM, Abbott), mais positif dans un autre format de test (Prism, Abbott), et présentait une activité ALAT largement supérieure (100 UI/L) au seuil d'exclusion des donneurs tel que pratiqué en France. Quatre semaines plus tard, ce donneur était clairement positif en anticorps anti-VHC quel que soit le test utilisé. L'autre échantillon PCR VHC positif était négatif en anticorps anti-VHC dans les différents tests étudiés et présentait une activité ALAT normale. Un second prélèvement effectué 5 semaines plus tard montrait une séroconversion, indiquant également, pour ce second cas, que le premier don avait été effectué en période d'incubation,

durant la fenêtre sérologique. Aucun don n'a été trouvé positif en ARN VIH ou en ADN VHB en l'absence de marqueurs sérologiques des virus correspondants.

Au delà de la prouesse technologique, ce travail appelle un certain nombre de commentaires concernant particulièrement l'efficacité et la faisabilité, cités dans le titre de l'article, mais aussi la pertinence –jamais évoquée dans la discussion. Tout d'abord, l'efficacité; 2 dons parmi 373 423 ont été dépistés car contenant de l'ARN VHC en absence d'anticorps correspondants, l'un d'entre eux étant cependant anti-VHC positif avec un autre réactif que celui utilisé en première intention et, de toute façon, écarté du fait d'une valeur élevée des ALAT. Ainsi, la mise en place du DGV a permis d'écarter un don supplémentaire VHC positif parmi environ 400 000 dons, en recherchant les génomes des 3 virus VIH, VHC et VHB. Ce travail confirme les valeurs estimées du risque résiduel d'infection VHC, telles que calculées en France (1/375 000 pour la période 1996-1998 (2)). Les auteurs présentent leurs données avec beaucoup d'optimisme lorsqu'ils affirment qu'avec cette technologie " aucun don infectieux n'échapperait au dépistage ". En effet, il est impossible de garantir le dépistage de tout don infectieux avec le DGV, sachant, d'un part, que certains dons peuvent contenir une quantité de virus inférieure au seuil de détection et, d'autre part, que certains variants peuvent échapper au DGV. Les auteurs ont d'ailleurs reconnu cet excès dans une correspondance ultérieure (3).

Le travail de Roth et coll. ne fait pas non plus apparaître d'analyse du coût de l'introduction de cette mesure. On ne peut que le regretter dans le contexte actuel de réflexion sur les priorités en termes de santé publique. Il serait intéressant d'évaluer le nombre de sujets infectés par le VHC et non informés de leur statut qui auraient pu être dépistés puis traités avec une chance de succès de plus en plus importante (4) pour la même somme que celle attribuée au dépistage génomique de 400 000 dons pour éviter une contamination.

Roth et coll. utilisent le terme faisabilité dans le titre de leur article. Là encore, il me semble que faisabilité ne s'arrête pas pour cette problématique au fait d'être parvenu à réaliser le DGV en dépistage de masse. En effet, peut-on parler de faisabilité lorsque la spécificité de la technologie est si faible ? Environ 5% des pools ont été trouvés initialement faussement positifs. Très clairement, nous nous trouvons à

une période où les techniques de DGV sont très évolutives et seront certainement dans les prochaines années beaucoup plus adaptées au dépistage de masse, via l'automatisation et une meilleure maîtrise des contaminations liées à l'amplification génique.

Reste la pertinence. Le drame de la transmission du VIH par transfusion au début des années 80, et à un moindre degré au niveau des conséquences individuelles des virus des hépatites, a induit de façon certaine un traumatisme dans la communauté transfusionnelle et dans la population générale. Le développement récent des techniques de détection des acides nucléiques a conduit chercheurs et décideurs dans le domaine de la santé à considérer leur utilisation pour améliorer la sécurité transfusionnelle. Cette réflexion est justifiée à la fois pour des raisons médicales, si ces techniques apportent une meilleure garantie de qualité des soins, et pour des raisons techniques, si elles apportent indéniablement un avantage sur les pratiques présentes. Cependant, il semble clair que des améliorations en termes de spécificité et de faisabilité soient plus que nécessaires avant l'implantation en routine de ces outils. De plus, le coût additionnel efférent doit être clairement et objectivement analysé, afin d'adapter au mieux les choix qui doivent être réalisés pour la prise en charge de la santé de la population. - Francis Barin

1 - Pillonel J, Couroucé AM, Saura C

" Prevalence of HIV, HTLV, and hepatitis B and C viruses in blood donors in France, 1992-1996 "

Transfus Clin Biol, 1998, 5, 305-12

2 - Couroucé AM

Communication personnelle.

3 - Roth WK, Seifried E

" Routine PCR screening of blood "

Lancet, 1999, 353, 1799-1800

4 - Poynard T, Marcellin P, Lee SS et al.

" Randomised trial of interferon a2b plus ribavirin for 48 weeks or for 24 weeks versus interferon a2b plus placebo for 48 weeks for treatment of chronic infection with hepatitis C virus "

Lancet, 1998, 352, 1426-32