

## Evolution de l'incidence de l'hépatite B chez les donneurs réguliers de sang et risque résiduel de transmission post-transfusionnelle à Bangui et Bimbo en Centrafrique

### [ Changes in hepatitis B incidence in regular blood donors and residual risk of post-transfusion transmission in Bangui and Bimbo in Central Africa ]

*Christian Maucler Pamatika<sup>1</sup>, Christian Diamant Mossoro-Kpindé<sup>1,2</sup>, Zéphirin Dalengat-Vobia<sup>1</sup>, Germain Piamalé<sup>1</sup>, Henri Saint Calvaire Diemer<sup>1-3</sup>, Regina Edwige Lenguetama<sup>4</sup>, Geoffroy Ndakouzou Kongo<sup>4</sup>, Hyacinthe Nguida<sup>4</sup>, and Jean de Dieu Longo<sup>1-3</sup>*

<sup>1</sup>Ecole Doctorale des Sciences de la Santé Humaine et Vétérinaire (EDSSHV), Faculté des Sciences de la Santé (FACSS), Université de Bangui (UB), Central African Republic

<sup>2</sup>Département des Sciences Biomédicales, FACSS, UB, Central African Republic

<sup>3</sup>Département de Santé Publique, FACSS, UB, Central African Republic

<sup>4</sup>Centre National de Transfusion Sanguine, Bangui, Central African Republic

Copyright © 2022 ISSR Journals. This is an open access article distributed under the **Creative Commons Attribution License**, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

**ABSTRACT:** *Background:* Incidence, one of the most commonly used indicators of morbidity in epidemiology, measures the number of new cases of a disease over a period of time. Previous studies of hepatitis B in the Central African Republic are much more concerned with prevalence. Also, the residual risk of transmission of the disease by transfusion is not yet known. The aim of this study was to study the evolution of hepatitis B incidence among regular blood donors in the cities of Bangui and Bimbo in Central Africa and to estimate the residual risk of viral transmission during blood donations.

*Methods:* This is a retrospective study conducted at the National Blood Transfusion Centre in Bangui, covering data from 2015 to 2019. The sample consisted of regular DBS (two or more blood donations) living in the cities of Bangui and Bimbo. The Monolisa immuno-enzymatic test was used for the search for the HBs antigen. The data collected was captured and analyzed with Epi Info 7. The average incidence rate was achieved by dividing the total annual rates by five. The exact Chi<sup>2</sup> or Fisher test at the 5% threshold compared the proportions. Search authorization N° 574/MSP/DIR. CAB/DR/SGRHF/ 2017 enabled the study to be carried out.

*Results:* From 2015 to 2019, 19762 regular volunteer donors were monitored. These donors were between the ages of 18 and 64 (average age of 28 years) with a male predominance (n -95%). The number of donations ranges from 2 to 105. The incidence rate of hepatitis B was 47.87 degrees (240/5013) in 2015, 63.06 degrees (253/4012) in 2016, 75.33 (307/4075) in 2017, 100.56 (320/3182) in 2018 and 108.04 (376/3480) in 2019. The average incidence rate was 78.97 degrees. The incidence rate was significantly higher among donors aged 25 to 34, men, donors who made less donation (2 to 19 donations) and in Bangui. The estimated average residual risk of viral transmission was 6.02 per 1000 blood donations.

*Conclusion:* The incidence of hepatitis among regular volunteer donors has increased steadily from year to year. Younger age, males, regular donors who made less donations and the city of Bangui were more affected. The presence of co-infection with HIV and syphilis suggests sexual transmission of hepatitis B. Advocacy for free vaccination of regular donors and the introduction of genomic testing will reduce the residual risk.

**KEYWORDS:** Incidence, Hepatitis B, Residual risk, Regular donors, Central Africa.

**RESUME:** *Position du problème:* L'incidence, un des indicateurs de morbidité plus utilisés en épidémiologie mesure le nombre de nouveaux cas d'une maladie au cours d'une période. Les études antérieures sur l'hépatite B en République centrafricaine concernent beaucoup plus la prévalence. Aussi, le risque résiduel de transmission de la maladie par transfusion n'est pas encore connu. Cette étude avait pour objectif d'étudier l'évolution de l'incidence l'hépatite B chez les donneurs réguliers de sang des villes de Bangui et Bimbo en Centrafrique et d'estimer le risque résiduel de transmission virale lors des dons de sang.

*Méthodes:* Il s'agit d'une étude rétrospective réalisée au Centre National de Transfusion Sanguin de Bangui et portant sur les données de 2015 à 2019. L'échantillon était constitué de DBS réguliers (deux dons de sang et plus) habitant les villes de Bangui et Bimbo. Le test immuno-enzymatique Monalisa a été utilisé pour la recherche de l'antigène HBs. Les données recueillies ont été saisies et analysées avec Epi Info 7. Le taux moyen d'incidence a été obtenu en divisant le total des taux annuels par cinq. Le test de Khi<sup>2</sup> ou de Fisher exact au seuil de 5% a permis de comparer les proportions. L'autorisation de recherche N° 574/MSP/DIR.CAB/DR/SGRHF/ 2017 a permis la réalisation de l'étude.

*Résultats:* De 2015 à 2019, 19762 donneurs bénévoles réguliers étaient suivis. Ces donneurs étaient âgés de 18 à 64 ans (âge moyen de 28 ans) avec une prédominance masculine (n = 95%). Le nombre de don varie de 2 à 105. Le taux d'incidence de l'hépatite B était de 47,87‰ (240/5013) en 2015, 63,06‰ (253/4012) en 2016, 75,33‰ (307/4075) en 2017, 100,56‰ (320/3182) en 2018 et de 108,04‰ (376/3480) en 2019. Le taux moyen d'incidence était de 78,97‰. Le taux d'incidence était significativement plus élevé chez les donneurs de 25 à 34 ans, chez les hommes, chez les donneurs ayant fait moins de don (2 à 19 dons) et à Bangui. Le risque résiduel moyen de transmission virale estimé était de 6,02 pour 1000 dons de sang.

*Conclusion:* L'incidence de l'hépatite chez les donneurs bénévoles réguliers a augmenté de manière continue d'une année à l'autre. Le jeune âge, le sexe masculin, les donneurs réguliers ayant fait moins de don et la ville de Bangui étaient plus touchés. La présence de coinfection par le VIH et la syphilis suggère une transmission sexuelle de l'hépatite B. Un plaidoyer en faveur d'une vaccination gratuite des donneurs réguliers et l'introduction du test génomique permettront de réduire le risque résiduel.

**MOTS-CLEFS:** Incidence, Hépatite B, Risque résiduel, Donneurs réguliers, Centrafrique.

## 1 INTRODUCTION

L'hépatite B virale (HVB) constitue un nouvel enjeu de santé publique en raison du nombre de personnes contaminées, des formes évolutives de l'infection et du coût élevé de sa prise en charge. Le passage à la chronicité dans certains cas avec le risque d'évolution vers une cirrhose et de dégénérescence en carcinome hépatocellulaire (CHC) caractérise cette infection [1]. L'incidence qui mesure le nombre de nouveaux cas d'une maladie au cours d'une période est l'un des indicateurs les plus utilisés en épidémiologie pour apprécier la morbidité [2]. Les études antérieures réalisées en République centrafricaine (RCA) concernent beaucoup plus la prévalence et les génotypes du virus. L'étude de l'incidence tient une place prépondérante dans la surveillance épidémiologique. Cette surveillance permet d'évaluer l'impact des politiques de prévention en mesurant la circulation du virus, l'incidence des formes aiguës confirmées en laboratoire, de suivre les tendances dans le temps, dans l'espace et en fonction des caractéristiques des personnes infectées. Près de 80% des sujets infectés par l'HVB ignorent leur statut du fait que l'infection chronique est souvent silencieuse [3]. Il est donc difficile de parler d'un cas incident de l'HVB chez un individu ou un primo donneur de sang qui pour la première fois découvre son statut sérologique positif. Cette observation justifie la rareté des données d'incidence de la maladie contrairement à sa prévalence. Par contre l'HVB est dite incidente chez toute personne qui après un premier test sérologique négatif, change de statut au cours de l'année. La survenue de l'HVB dans une cohorte de drépanocytaires transfusés à la pédiatrie évoquant un risque résiduel de transmission à déjà été évoqué en RCA [4]. Aussi, pour les deux villes le risque résiduel de transmission de l'HVB lors des transfusions n'est pas encore connu. Ce risque estime la probabilité qu'un receveur de sang soit transfusé avec du sang provenant d'un donneur infecté mais testé séronégatif, car prélevé avant la séroconversion (fenêtre sérologique). Les méthodes de détermination du risque résiduel sont désormais universelles et la pertinence de leurs résultats a pu faire l'objet d'une vérification réelle dans le cadre de l'hémovigilance pour certains virus [5]. La durée de la fenêtre sérologique estimée à partir des données de la littérature est de 56 jours pour l'HVB [6]. Le risque le plus élevé est retrouvé chez les donneurs bénévoles de sang (DBS) qui se présentent très tôt après la contamination pour un don de sang, avant l'apparition des marqueurs qui sont recherchés sur les dons de sang [7]. L'objectif de cette étude était d'étudier l'évolution de l'incidence de l'HVB au cours des cinq dernières années chez les DBS réguliers et de déterminer le risque résiduel dû à la fenêtre sérologique à l'origine de la transmission de l'HVB aux receveurs de sang dans les villes de Bangui et Bimbo en RCA.

## **2 MÉTHODOLOGIE**

Cette étude rétrospective a été réalisée au Centre National de Transfusion Sanguine (CNTS) de Bangui, capitale de la RCA. La période d'étude s'étend de janvier 2015 à décembre 2019. La population d'étude était constituée des DBS se présentant sur un site de don de sang dans les villes de Bangui et Bimbo. La ville Bimbo, voisine de Bangui est le Chef-lieu de la Préfecture de l'Ombella-Mpoko. L'échantillon de l'étude, exhaustif pour les cinq années était constitué de DBS réguliers ou fidélisés qui sont des donneurs ayant fait plus d'un don de sang et habitant les deux villes. Compte tenu de la forme asymptomatique de la maladie et de son évolution vers la chronicité de manière silencieuse, il est difficile de dire si l'HVB du primo-donneur est un cas incident ou prévalent. Ceci dit, les primo-donneurs des deux villes n'ont pas été inclus dans l'étude. Un DBS peut faire quatre dons de sang dans l'année à raison d'un don tous les trois mois.

De ce fait, les données dupliquées négatives de l'HVB pour un même DBS ont été exclues de l'analyse pour éviter la sous-estimation de l'incidence. Les DBS réguliers testés positifs pour l'hépatite virale C (HVC) et le virus de l'immunodéficience acquise humaine (VIH) ne font pas partie de la population à risque du fait qu'ils étaient exclus du prochain don. Les cas incidents étaient les DBS réguliers suivis et qui après un test négatif était devenu positif pour l'HVB dans la même année. Les variables de l'étude étaient les données d'identification, les données sociodémographiques (âge, sexe, lieu de résidence, nombre de don) et les données sérologiques de l'HVB, de l'HVC, du VIH et de la syphilis (test de Bordet Wassermann ou BW). La méthode immuno-enzymatique ELISA (Enzyme Linked Immuno Sorbant Assay) a été utilisée pour rechercher les marqueurs viraux. La sérologie syphilitique a été recherchée par le test de RPR (Rapid Plasma Reagin ou recherche rapide de la réagine) et la confirmation a été faite en cas de positivité par le TPHA (Treponema Pallidum Hemagglutination Assay). Les autres données sérologiques en dehors de l'antigène de surface de l'HVB (AgHBs) ont été prises en compte afin de renseigner les modes de transmission de l'HVB (sexuelle ou non). Les données collectées dans les registres de laboratoire à l'aide d'une fiche de collecte ont été saisies sur Excel 2010 et analysées avec le logiciel Epi Info 7. L'analyse des données a permis de ressortir les mesures de tendance centrale (moyenne ou médiane, mode) et de dispersion (minimum, maximum, écart type) pour l'âge et le don. L'âge a été discrétisé en classe d'âge dans la suite des analyses. L'incidence exprimée en DBS-année a été déterminée comme le nombre de nouveaux cas de l'HVB survenu dans l'année divisé par le nombre de BDS à risque multiplié par le temps. L'incidence moyenne a été déterminée comme la somme des incidences annuelles divisée par cinq. A partir du nombre de cas incidents, le risque résiduel annuel a été déterminé comme le taux d'incidence pour 1000 DBS-années multiplié par la durée de la fenêtre sérologique qui est de 56 pour l'HVB. Ce risque a été rapporté aux poches de sang testées négatives. Le risque résiduel pour 1000 DBS a été obtenu par déduction à partir du risque connu (règle de proportionnalité). Le test de khi carré de Pearson significatif au seuil de 5% a été utilisé pour mettre en évidence l'existence d'une association entre la variable et l'HVB. La mesure du degré d'association a été faite par la détermination de l'odds ratio (OR) et son intervalle de confiance à 95%. Pour sa réalisation l'étude a bénéficié de l'autorisation de recherche N°574/MSP/DIR.CAB/DR/SGRHF/2017.

## **3 RÉSULTATS**

### **3.1 CARACTÉRISTIQUES SOCIODÉMOGRAPHIQUES DES DBS**

Nous avons pu examiner les données de 85963 DBS de janvier 2015 à décembre 2019 parmi lesquelles 65014 données étaient exclues (30053 primo DBS et 34961 données dupliquées). Des 20949 DBS suivis, 1187 ayant contracté le VIH (n=732), l'HVC (n=451) et la coinfection VIH/HVC (n=04) à l'entrée étaient exclus de l'étude. Au total 19762 DBS réguliers répartis sur cinq années étaient donc suivis. L'âge moyen des donneurs était de 28 ans avec des extrêmes de 18 et 64 ans (écart type  $\pm$  3 ans). Le nombre de don de sang chez les DBS varie de 02 à 105 avec 05 dons en moyenne. Nous avons noté une prédominance des DBS de 25 à 34 ans (7812/19762; soit 39,53%), des DBS de sexe masculin (18831/19762; soit 95,28%) et ceux qui habitent la ville de Bangui (17780/19762; soit 89,97%) comme le présente le tableau 1.

Tableau 1. Caractéristiques sociodémographiques des DBS réguliers

Caractéristiques	2015 n	2016 n	2017 n	2018 n	2019 n	Total n
<b>Classe d'âge</b>						
18 - 24 ans	1600	1215	1180	852	950	<b>5797</b>
25 - 34 ans	2400	1900	1517	1035	1235	<b>8087</b>
35 - 44 ans	607	600	1068	960	810	<b>4045</b>
45 - 54 ans	246	190	220	225	305	<b>1186</b>
55 - 64 ans	160	107	90	110	180	<b>647</b>
<b>Sexe</b>						
Masculin	4763	3792	3934	3065	3277	<b>18831</b>
Féminin	250	220	141	117	203	<b>931</b>
<b>Classe de don</b>						
2 - 19 dons	4549	3625	3027	2280	2689	<b>16170</b>
20 - 39 dons	330	235	758	630	480	<b>2433</b>
40 - 59 dons	95	110	207	200	193	<b>805</b>
60 - 79 dons	22	23	65	58	93	<b>261</b>
80 - 119 dons	17	19	18	14	25	<b>93</b>
<b>Résidence</b>						
1 <sup>er</sup> arrondissement	150	180	170	120	172	<b>792</b>
2 <sup>e</sup> arrondissement	350	210	350	185	205	<b>1300</b>
3 <sup>e</sup> arrondissement	82	72	95	160	190	<b>599</b>
4 <sup>e</sup> arrondissement	1000	780	840	500	605	<b>3725</b>
5 <sup>e</sup> arrondissement	1110	860	990	602	652	<b>4214</b>
6 <sup>e</sup> arrondissement	200	200	150	300	358	<b>1208</b>
7 <sup>e</sup> arrondissement	455	350	160	296	310	<b>1571</b>
8 <sup>e</sup> arrondissement	1053	800	777	520	556	<b>3706</b>
Poste fixe	108	160	110	172	115	<b>665</b>
Bimbo <sup>a</sup>	505	400	433	327	317	<b>1982</b>
Bangui <sup>b</sup>	4508	3612	3642	2855	3163	<b>17780</b>
<b>Total</b>	<b>5013</b>	<b>4012</b>	<b>4075</b>	<b>3182</b>	<b>3480</b>	<b>19762</b>

a =Bimbo et Bégoua; b = total des arrondissements et poste fixe

### 3.2 INCIDENCE DE L'HVB CHEZ LES DBS RÉGULIERS

Sur les 19762 DBS réguliers suivis, 1496 ont contracté l'HVB. Le taux d'incidence de l'HVB en constante augmentation était passé de 4,78 % en 2015 à 10,80 % en 2019. Le taux moyen d'incidence était de 7,89%. Les taux d'incidence élevés étaient plus retrouvés chez DBS de 18 à 24 ans (9,16%), les hommes (7,98%) et les DBS ayant fait 02 à 19 dons de sang (8,40%). Selon le lieu de résidence le taux d'incidence était élevé chez les DBS qui habitaient le 5<sup>e</sup> (10,45%). Pour les deux villes, le taux d'incidence était élevé à Bangui (8,11%). Le sexe masculin était significativement associé à l'HVB ( $p < 5\%$ ; OR = 1,80 [1,41-2,30]). Par contre l'âge avancé (35-64 ans), le don élevé (40 à 119 dons) et le lieu de résidence (ville de Bangui) assuraient un effet protecteur (OR < 1). Cet effet protecteur était significatif ( $p < 0,05$ ) comme présenté au tableau 2. Au total 80 cas de coinfections ont été enregistrés durant les cinq années (80/1496; soit 5,34%). La coinfection HVB/VIH (31/80; soit 38,75%) et HVB/syphilis (29/80; soit 36,25%) étaient les plus fréquentes.

Tableau 2. Répartition du taux d'incidence de l'HVB chez les DBS réguliers de 2015 à 2019

Année	2015			2016			2017			2018			2019			Taux moyen d'incidence %
	Effectif	Cas	I%*	Effectif	Cas	I%	Effectif	Cas	I%	Effectif	Cas	I%	Effectif	Cas	I%	
<b>Classe d'âge</b>	<i>p</i> < 0,0001; OR = 0,70 [0,62-0,79]															
18 – 24 ans	1600	72	4,50	1215	97	7,98	1180	112	9,49	852	120	14,08	950	131	13,78	<b>9,96</b>
25 – 34 ans	2400	96	4,00	1900	105	5,53	1517	120	7,91	1035	124	11,99	1235	169	13,68	<b>8,58</b>
35 – 44 ans	607	48	7,91	600	37	6,16	1068	52	4,86	960	50	5,20	810	45	5,55	<b>5,93</b>
45 – 54 ans	246	16	6,50	190	10	5,26	220	18	8,18	225	16	7,11	305	23	7,54	<b>6,92</b>
55 – 64 ans	160	08	5,00	107	04	3,73	90	05	5,55	110	10	9,10	180	08	4,44	<b>5,56</b>
<b>Sexe</b>	<i>p</i> < 0,000001; OR = 1,80 [1,41-2,30]															
Masculin	4763	230	4,82	3792	240	6,32	3795	288	7,58	2977	302	10,14	3220	356	11,05	<b>7,98</b>
Féminin	250	10	4,00	220	13	5,91	280	19	6,78	205	18	8,78	260	20	7,69	<b>6,63</b>
<b>Classe de don</b>	<i>p</i> = 0,003; OR = 0,67 [0,52-0,87]															
2 – 19 dons	4549	220	4,83	3625	237	6,53	3027	234	7,73	2280	250	10,97	2689	321	11,93	<b>8,40</b>
20 – 39 dons	330	15	4,54	235	10	4,26	758	60	7,91	630	57	9,04	480	40	8,33	<b>6,81</b>
40 – 59 dons	95	03	3,15	110	4	6,63	207	10	4,83	200	10	5,00	193	12	6,22	<b>5,16</b>
60 – 79 dons	22	01	4,54	23	1	4,34	65	02	3,07	58	02	3,44	93	02	2,15	<b>3,51</b>
80 – 119 dons	17	01	5,88	19	1	5,26	18	01	5,55	14	01	7,14	25	01	4,00	<b>5,56</b>
<b>Lieu de résidence</b>	<i>p</i> = 0,0009; OR = 0,71 [1,02-1,13]															
1 <sup>er</sup> Arrondissement	150	10	6,66	180	36	20,00	170	27	15,88	120	05	4,16	172	05	2,90	<b>9,92</b>
2 <sup>e</sup> Arrondissement	350	10	2,85	210	10	4,76	350	24	6,85	185	10	5,40	205	15	7,31	<b>5,43</b>
3 <sup>e</sup> Arrondissement	82	08	9,75	72	04	5,55	95	16	16,84	160	05	3,12	190	07	3,68	<b>7,79</b>
4 <sup>e</sup> Arrondissement	1000	40	4,00	780	24	3,07	840	33	3,93	500	63	12,60	605	82	13,56	<b>7,43</b>
5 <sup>e</sup> Arrondissement	1110	55	4,95	860	60	6,97	990	81	8,18	602	92	15,28	652	110	16,87	<b>10,45</b>
6 <sup>e</sup> Arrondissement	200	17	8,50	200	10	5,00	150	14	9,33	300	10	3,33	358	15	4,18	<b>6,07</b>
7 <sup>e</sup> Arrondissement	455	25	5,49	350	15	4,28	160	27	16,87	296	33	11,15	310	35	11,30	<b>9,82</b>
8 <sup>e</sup> Arrondissement	1053	45	4,27	800	63	7,87	777	49	6,30	520	75	14,42	556	75	13,48	<b>9,27</b>
Poste fixe	108	10	9,26	160	16	10,00	110	05	4,54	172	05	2,90	115	07	6,08	<b>6,55</b>
Bimbo	505	20	3,97	400	15	3,75	433	31	7,16	327	22	6,72	317	25	7,88	<b>5,89</b>
Bangui	4508	220	4,88	3612	238	6,58	3642	276	7,57	2855	298	10,43	3163	351	11,09	<b>8,11</b>
<b>Total</b>	<b>5013</b>	<b>240</b>	<b>4,78</b>	<b>4012</b>	<b>253</b>	<b>6,30</b>	<b>4075</b>	<b>307</b>	<b>7,53</b>	<b>3182</b>	<b>320</b>	<b>10,05</b>	<b>3480</b>	<b>376</b>	<b>10,80</b>	<b>7,89</b>

\*= Taux d'incidence pour 100; \*\*= *p*-value entre classe d'âge (18-34 ans et 35-64 ans), classe de don (2-39 ans et 40-119 dons, Bangui et Bimbo sur l'ensemble des données sérologiques (2015 à 2019)

### 3.3 RISQUE RÉSIDUEL DE TRANSMISSION DE L'HVB PAR TRANSFUSION

Le risque résiduel le plus faible était observé en 2018 (1,97 ‰ dons) et 2019 (1,94 ‰ dons) et le risque le plus élevé était observé en 2017 (11,19 ‰ dons). Le risque résiduel moyen était de 23,19 pour 3653 dons ou de 6,02 ‰ dons comme le montre le tableau 3.

Tableau 3. Risque résiduel de transmission de l'HVB par transfusion sanguine

Année	DBS à risque	Cas incidents	Taux d'incidence pour 1000	Risque résiduel	Risque résiduel pour 1000 dons
<b>2015</b>	5013	240	47,87	26,80 pour 4773**	5,61
<b>2016</b>	4012	253	63,06	35,31 pour 3759	9,39
<b>2017</b>	4075	307	75,33	42,19 pour 3768	11,19
<b>2018</b>	3182	320	100,56	5,63 pour 2862	1,97
<b>2019</b>	3480	376	108,04	6,05 pour 3104	1,94
<b>Total</b>	<b>19762</b>	<b>1496</b>	<b>78,97<sup>a</sup></b>	<b>23,19<sup>b</sup> pour 3653</b>	<b>6,02</b>

*a* = moyenne, *b* = poches de sang testées négatives = DBS à risque – cas incidents

#### 4 DISCUSSION

Cette étude a été réalisée dans le but d'étudier l'évolution de l'incidence de l'HVB chez les DBS réguliers des villes de Bangui et Bimbo. Le taux d'incidence de l'HVB chez les DBS fidélisés est en constante évolution. La RCA fait partie des zones de haute endémie de l'HVB (prévalence > 8%) ([8], [9]). Dans les pays de haute endémie, un individu est à 90 fois exposé au risque de contracter le virus [10]. Cette exposition explique la fréquence élevée des cas incidents de l'HVB chez ces DBS. Dans notre étude l'incidence moyenne de l'HVB sur les cinq années était de 7,98 pour 100 DBS-années. Cette incidence était nettement plus élevée que celle retrouvée par Namululi et collaborateurs chez les donneurs de sang de Bukavu en République Démocratique du Congo (RDC) donnant un taux d'incidence de 25,4 pour 1000 DBS-années [11], et par Kura et collaborateurs (2,16 pour 100 donneur-année) au Burkina Faso [12]. Cette incidence élevée dans notre étude se justifie par la population d'étude (population à risque) en nombre élevé (19464) comparée à celle de la RDC (3292) et du Burkina Faso (12969). Certaines études ont signalé des cas d'HVB chez les DBS réguliers. Il s'agit en principe des cas incidents de la maladie chez ces DBS puisque testés négatif lors du don précédant et accepté pour un prochain don ([13], [14]). Pour ces études l'absence des données du dénominateur (DBS à risque par le temps) ne permet pas d'avoir une idée des données de l'incidence. Par ailleurs, les données de prévalence des marqueurs viraux dans le cadre de la transfusion sanguine regroupent sans distinction des cas prévalent et incident de l'HVB ([15], [16]). L'incidence de l'HVB dans les pays industrialisés est en diminution progressive en raison de la disponibilité d'un vaccin efficace, au traitement antiviral, mais aussi grâce à d'autres mesures préventives telles que le dépistage pendant la grossesse et l'amélioration de la sécurité transfusionnelle [17]. Pour les cinq années l'incidence moyenne estimée était de 7,97 pour 100 DBS-années (79,85 pour 1000 DBS-années). Les DBS fidélisés ayant contracté l'HVB s'ils n'arrivent pas à guérir de la maladie sont exposés au risque de développer l'ascite et le CHC avec le temps. L'HVB est une infection ré-émergente avec l'apparition de nouveaux variants du virus déjà signalés [18]. Selon l'âge, les jeunes DBS étaient plus touchés par l'HVB. Le taux d'incidence élevé dans ces deux groupes d'âge est en accord avec les données des études de Nambei et collaborateurs réalisées en 2013 au CNTS et montrant un taux élevé de l'HVB pour ces deux groupes d'âge [13]. Les données de notre étude ont montré que les cas incidents étaient plus fréquents chez les jeunes DBS et que l'âge avancé assure un effet protecteur contre l'HVB. Cette tendance montrant une prédominance de la maladie chez les jeunes DBS rejoint celle rapportée en Côte d'Ivoire [19]. Cette observation est en accord avec les données de littérature selon laquelle l'âge est un facteur important dans la diffusion d'une maladie pour deux raisons. La résistance d'un sujet peut dépendre de l'âge. Le comportement d'un sujet change avec l'âge; car la probabilité qu'un individu s'engage dans une activité sexuelle à risque décroît avec l'âge. Aussi l'impact de l'âge sur des aspects tels que le changement de partenaires sexuels est pris en compte par certains modèles [20]. Les cas incidents de l'HVB étaient plus fréquents chez les DBS ayant fait moins de don de sang. Il s'agit en réalité des DBS jeunes qui n'ont pas une bonne prise de conscience de la maladie. Le taux moyen d'incidence était en faveur du sexe masculin (7,98%). La prédominance du genre masculin dans les données de l'HVB a été déjà rapportée ([8], [11], [12], [21]). Selon le lieu de résidence, le taux moyen d'incidence était élevé à Bangui et la ville de Bimbo assurait un effet protecteur. Le risque résiduel varie de 1,94 à 5,61 pour 1000 dons de sang entre 2014 et 2018 (tableau 3). Le risque résiduel moyen était de 6,02 pour 1000 dons. D'une manière générale le risque résiduel s'explique par le fait que le test de laboratoire n'est pas en mesure de détecter précocement l'agent pathogène, d'où nécessité de mise en route des tests génomiques pour la détection de l'ADN viral dans certains pays. Ce risque n'existe pas pour les poches de sang testées positives pour l'HVB. Les poches à risque étaient celles faussement négatives. Le risque qu'un receveur de sang soit réellement contaminé dépend de la charge virale présente au moment du dépistage et du composant sanguin qui peut être du plasma ou du sang total. Le traitement du plasma par des procédés physico-chimiques permet de réduire au maximum le risque infectieux; mais cela n'est pas le cas pour le sang total à cause des hématies [22]. En RCA dans 98% des cas le sang transfusé n'est que du sang total. Les receveurs de sang provenant des DBS fidélisés lors du précédent don sont exposés au risque de contamination (risque résiduel) par l'HVB ou les coinfections parfois associées (VIH ou HVC). Il s'agit de la période avant la séroconversion qui souvent échappe à certains tests. Ce risque résiduel a déjà été rapporté par Gody et collaborateurs chez les drépanocytaires au Complexe Pédiatrique de Bangui et par d'autres auteurs ailleurs ([4], [23]). Certains auteurs ont évoqué que le risque de contracter une hépatite post-transfusionnelle de l'ordre de 12,5% chez les patients transfusés [24]. Pour les poches de sang administrées entre 2015 et 2019 le risque résiduel moyen de transmission virale de l'HVB était de 23,19 pour 3653 dons ou de 6,02 pour 1000 dons. Un risque résiduel moins élevé que le nôtre a été rapporté par Touré-Fall et collaborateurs au Sénégal (138/100000 dons; soit 1,38 pour 1000) en trois ans [25], Namululi et collaborateurs au Congo Démocratique (1 pour 257 dons) [11], Kura et collaborateurs au Burkina Faso (1 pour 302 dons) [12] et au Cameroun (4,3 pour 1000 transfusions) de 2014 à 2016 (2,1 à 4,25 pour 1000 dons) [26]. L'absence de détection du virus par les techniques performantes de dépistage sérologique considérée comme l'un des facteurs de risque de contamination des receveurs de sang a été déjà évoqué ([27], [28]). Un test sérologique a la capacité de détecter à la fois les infections aiguës et les infections chroniques dont l'ARN viral n'est pas parfois détectable par la réaction de polymérisation en chaîne (PCR). Par contre ce test sérologique n'arrive parfois pas à détecter précocement une infection virale; contrairement au test génomique. La combinaison de deux techniques de dépistage dont un test sérologique sensible

et un test génomique est recommandée en biologie médicale surtout dans le cadre de la sécurité transfusionnelle ([3], [7]). La mise en route d'une telle combinaison serait un atout pour le CNTS; car elle permettra de réduire au maximum tout risque résiduel de transmission de l'HVB aux receveurs de sang des deux villes et de certaines formations sanitaires de l'arrière-pays qui se font ravitailler en sang depuis Bangui. Aussi, en absence du test génomique le contrôle de qualité des poches de sang à transfuser par un test de dépistage rapide de l'HVB est indispensable avant la transfusion. Le risque résiduel lié à la technique comme les erreurs de manipulation, d'interprétation des résultats de la sérologie AgHBs, souvent faible et de non détection de certain variant comme pour l'HVB occulte n'ont pas été pris en compte faute d'un contrôle de qualité pré-transfusionnel à Bangui. Les cas incidents de coinfection HVB/VIH (n=31), et HVB/syphilis (n=31) rapportés ici étaient les plus fréquents, suivis des cas de la coinfection HVB/HVC (n=29). La coinfection par ces virus ou la syphilis renseigne sur le mode de contamination de certains DBS réguliers. La transmission de l'HVB serait sexuelle pour les cas de coinfection avec le VIH et la syphilis. Les DBS ayant contracté ces coinfections étaient tous de sexe masculin. La transmission de la coinfection qui peut être hétérosexuelle ou homosexuelle a déjà été rapportée en RCA ([13], [29]). En dehors de la transmission sexuelle, d'autres facteurs de risque pourraient expliquer la transmission de l'HVB chez les DBS. La littérature rapporte aussi que la fenêtre sérologique peut varier d'un DBS à l'autre et s'écarter des valeurs définies et qu'une coinfection pourra éventuellement allonger la période silencieuse en raison des interactions génomiques [30].

## **5 CONCLUSION**

Cette étude nous a permis d'apprécier l'évolution de l'incidence de l'HVB sur une période de cinq années dans les villes de Bangui et Bimbo en Centrafrique. L'incidence de l'HVB est en constante évolution d'une année à l'autre chez les DBS réguliers des deux villes. Les taux d'incidence étaient plus élevés chez les jeunes, les hommes, les DBS ayant fait moins de don et ceux qui résident à Bangui. La fréquence élevée des cas incidents nécessite un renforcement de la surveillance épidémiologique pour le contrôle de l'infection. Le sexe était significativement associé à la survenue de l'HVB chez les DBS réguliers. L'endémicité de l'HBV en RCA expose les DBS au risque élevé de contracter la maladie et justifie par conséquent le nombre élevé des cas incidents. La présence de coinfections HVB/VIH et HVB/syphilis suggère une transmission sexuelle de l'HVB chez les DBS réguliers. Le risque résiduel de la transmission du virus lors des dons de sang n'est pas nul. Pour le CNTS la combinaison de deux méthodes de diagnostic plus sensibles dont un test sérologique et un test génomique est nécessaire. Ceci permettra dans le cadre de la sécurité transfusionnelle de minimiser le risque résiduel viral lors des transfusions sanguines. En attendant la mise en route du test génomique le contrôle de qualité des poches de sang à transfuser par un test de dépistage rapide de l'HVB est indispensable avant toute transfusion. Enfin, la vaccination des DBS réguliers et la mise à disposition des informations sur les facteurs de risque de l'HVB sont des perspectives à mettre en œuvre afin de stabiliser son incidence dans les deux villes.

## **REMERCIEMENTS**

Les auteurs de cet article remercient le Dr Hyacinthe Nguinda, Directeur sortant du CNTS, Mr Raoul Moussa, Major de l'Unité de Sérologie, Mr Freddy Ngando, Major de l'Unité d'Immuno-Hématologie, Mr Pacific Nadjialngar, Chargé des bases de données du CNTS, ainsi que les membres de l'équipe mobile de collecte des données pour leur franche collaboration ayant permis la réalisation de cette étude. Les auteurs remercient également les DBS réguliers qui par cet acte de bénévolat en faveur de l'humanité.

## **CONTRIBUTION DES AUTEURS**

Chaque auteur a contribué à la rédaction de ce manuscrit.

## **CONFLITS D'INTÉRÊTS**

Aucun

## **FINANCEMENT**

Aucun

## REFERENCES

- [1] Wright TL, Lau JYN. Clinical aspects of hepatitis B virus infection. *Lancet* 1993; 342: 1340-1344.
- [2] Pascal Astagneau, Thierry Ancelle. Surveillance épidémiologique: principes, méthodes et applications en santé publique. Médecines Sciences publications, Lavoisier 2011; 360p. [www.medecine.lavoisier.fr](http://www.medecine.lavoisier.fr). Consulté le 04 mars 2021.
- [3] Conseil Supérieur de la Santé. Comportements sexuels à risque et don de sang; Partie I: Donde sang par les HSH. Bruxelles: CSS; 2016. Avis n° 9291. [www.css-hgr.be](http://www.css-hgr.be). Consulté le 12 mai 2021.
- [4] Gody JC, Essomo Megnier-Mbo CM, Chelo D, Guindo A, Gabato W, Bureau JJ et al. Survenue du VIH et du VHB dans une Cohorte d'Enfants Drépanocytaires Transfusés au Complexe Pédiatrique de Bangui. *Health Sci. Dis*, 2014; 15 (2): 1-5.
- [5] Assal A, Coste J, Cornillot C, Smilovici W, Laperche S, Pillonel J et al. Results of nucleic acid testing (NAT) in France: a 16-months routine experience, abstract, ISBT VIII Regional Congress, 2003.
- [6] Fong TL, DI Bisceglie AM, Biswas R, Waggoner JG, Wilson L, Claggett J et al. High levels of viral replication during acute hepatitis B infection predict progression to chronicity. *J Med Virol* 1994; 43: 155-58.
- [7] Couroucé AM, Pillonel J. Estimation du risque de transmission des virus des hépatites B et C et des rétrovirus par transfusion des dérivés sanguins labiles. *Transfusion Clinique et Biologique* 1996; 3 (1): 13-18.
- [8] Nambei WS, Gamba EP, Gbangbangai E, Sombot-Ndicky S, Bogon A, Sezongo O. Place de l'hépatite virale b seule ou associée au VIH parmi les causes d'affections hépatiques et rénales chez les adultes à Bangui, Centrafrique. *Rev. CAMES Santé* 2014; 2 (1): 19-23.
- [9] Kommas NP, Baï-Sepou S, Manirakiza A, Leal J, Béré A, Le Faou A et al. The prevalence of hepatitis B virus markers in a cohort of students in Bangui, Central African Republic. *BMC Infectious Diseases*, 2010; 10: 226.
- [10] OMS. Rapport de la soixante-treizième Assemblée mondiale de la santé sur l'hépatite virale; OMS; 2010. Consulté le 23 mai 2021.
- [11] Namululi B, Guerrieri C et Dramaix-Wilmet M. Prévalence et incidence du VIH et de l'hépatite B chez les donneurs de sang et estimation du risque résiduel de transmission du virus VIH et du virus VHB par la transfusion sanguine; une étude à l'hôpital provincial général de référence de Bukavu, République démocratique du Congo. *Revue d'épidémiologie et de santé publique* 2013; 61 (2): 139-144.
- [12] Koura N, Héma A, Coulibaly A, Ouattara ZD, Béré-Somé CC, Somda KS et al. Incidence et risque résiduel de transmission des virus de l'hépatite B et C par transfusion sanguine à Bobo-Dioulasso (Burkina Faso): Étude de cohorte. *Science et Technique, Sciences de la Santé, Journal Home* 2017; 40 (2).
- [13] Nambei WS, Rawago-Mandjiza D et Gbangbangai E. Séro-épidémiologie du VIH, de la syphilis et des virus des hépatites B et C chez les donneurs de sang à Bangui, République centrafricaine. *Med Sante Trop* 2016; 26: 192-98.
- [14] Mitima Kashosi T, Kivukuto Mutendela J, Lupande Mwenebitu D, Kabinda Maotela J, Kanigula Mubagwa. Contrôle de qualité virologique du sang transfusé dans la ville de Bukavu, Sud Kivu, République Démocratique du Congo. *Pan African Medical Journal* 2018; 30: 193.
- [15] Diarra A, Kouriba B, Baby M, Murphy E, Lefrere JJ. HIV, HCV, HBV and syphilis rate of positive donations among blood donations in Mali: lower rates among volunteer blood donors. *Transfusion clinique et biologique* 2009; 16 (5): 444-447.
- [16] Ngama Kakisingi C, Mukuku O, Kapend Matanda S, Muteya Manika M, Kabila Kyabu V, Ilunga Kasamba E et al. Profil épidémiologique et séroprévalence des donneurs de sang aux cliniques universitaires de Lubumbashi, République Démocratique du Congo. *Pan African Medical Journal* 2016; 23: 175.
- [17] Doerig C, Antonino A, Pache I, Morad D. Prise en charge de l'hépatite B chronique: un défi en évolution constante. *Rev Med Suisse* 2010; 10: 168-73.
- [18] Zoulim F. Mechanism of viral persistence and resistance to nucleoside and nucleotide analogs in chronic hepatitis B virus infection. *Antiviral Res* 2004, 64: 1-15.
- [19] Kra O, N'Dri N, Ehui E, Ouattara B, Bissagnene E. Prévalence de l'antigène HBs chez les donneurs de sang au centre régional de transfusion sanguine de Bouaké en 2001. *Bull Soc Pathol Exot* 2007; 100; 2: 127-129.
- [20] Epidémiologie: Plan de crise pour une pandémie, épidémiologie du suicide. BooksLLC, 2010, USA, 264 p. <http://booksllc.net/contactus.afm>.
- [21] Tessema B, Yismaw G, Kassau A, Amsalu A, Mulu A, Emmrich F et al. Seroprevalence of HIV, HBV, HCV and syphilis infections among blood donors at Gondar University teaching hospital: Northwest Ethiopia: declining trends over a period of five years. *BMC Infect Dis* 2010; 10 (1): 111.
- [22] Weusten JJ, van Drimmelen AA, Lelie PN et al. Mathematic modeling of the risk of HBV, HCV and HIV transmission by window phase donations not detected by NAT. *Transfusion* 2002; 42: 537-48.
- [23] Ngo Sack F, Noah Noah D, Haman Zouhairatou, Dora Mbanya. Portage de l'antigène HBs et des anticorps anti-VHC chez le drépanocytaire homozygote à l'Hôpital Central de Yaoundé. *Pan African Medical Journal* 2013; 14: 40.

- [24] Fasola FA, Otegbayo IA. Post-transfusion hepatitis in sickle cell anemia, retrospective prospective analysis. *Nig J Clin Pract* 2002; 5: 16-9.
- [25] Touré-Fall AO, Dièye TND, Sall A, Diop M, Seck M. Risque résiduel de transmission du VIH et du VHB par transfusion sanguine entre 2003 et 2005 au Centre national de transfusion sanguine de Dakar (Sénégal). *Transfusion clinique et biologique* 2009; 16 (5): 439-443.
- [26] Jayaraman S, Chalabi Z, Perel P. The risk of transfusion-transmitted infections in sub-Saharan Africa. *Transfusion* 2010; 50: 433-42.
- [27] Hannachi N, Boughammoura L, Marzouk M, Tffifha M, Khlif A. Le risque infectieux viral chez le polytransfusé: séroprévalence de sept agents viraux dans le centre tunisien. *Bulletin de la Société de pathologie exotique* 2011; 104 (3): 220-225.
- [28] Kabinda JM, Bulabula AN, Donnen P, Fiasse R, Van den Ende J. Residual Risk of Transmission of HIV and Hepatitis B and C by Blood Transfusion in Bukavu in the Democratic Republic of Congo. *Open Journal of Epidemiology* 2014; 4 (3): 157- 163.
- [29] Longo J, Mbeko Simaleko M, Camego SP, Diemer HS, Brücker G, Bélec L et al. Forte prévalence de l'infection à VIH dans la population des hommes ayant des rapports sexuels avec d'autres hommes à Bangui, en République Centrafricaine. *Health Sci. Dis* 2015; 16 (4).
- [30] Ridzon R, Gallagher K, Ciesielski C, Mast Eric, Ginsberg MB, Betty JR et al. Simultaneous transmission of human immunodeficiency virus and hepatitis C virus from a needle-stick injury. *NEJM* 1997; 336: 919-22.