

Séroprévalence de l'infection au cytomégalovirus chez les donneurs de sang à l'hôpital de district de Bonassama Douala-Cameroun

N.E. ESSOMBA¹, G.P. NGABA¹, D.C. KEDY KOUM¹, L. MOMO¹, L. LEHMAN¹, Y. COPPIETERS²

1. Faculté de Médecine et des Sciences Pharmaceutique, Douala, Cameroun
2. Université Libre de Bruxelles, Ecole de Santé Publique, Bruxelles, Belgique

Résumé

Introduction : Le cytomégalovirus humain peut être la cause de mortalité et de morbidité chez les sujets immuno-déprimés et chez les nouveau-nés. L'objectif de cette étude était de déterminer la séroprévalence du cytomégalovirus chez les donneurs de sang reçus à l'hôpital de district de Bonassama à Douala.

Patients et méthodes : Il s'agit d'une étude transversale menée de février à avril 2014. Tous les sujets ont été dépistés au cytomégalovirus et ont également bénéficié des tests de VIH, hépatite B, hépatite C et syphilis. Les anticorps anti-cytomégalovirus ont été recherchés par la méthode ELISA (CMV IgG ELISA Kit Creative Diagnostics®, USA). Le test du Chi² a été utilisé pour comparer les proportions des variables qualitatives et dichotomiques.

Résultats : Au total, 167 donneurs ont été inclus dans ce travail. L'âge moyen était de $31,5 \pm 8,5$ ans, avec un sex-ratio H/F de 5,2. On rencontrait 2 types de donneurs ; les bénévoles (4,1%), et familiaux (95,8%). La prévalence du CMV a été de 98,8%. Les donneurs du groupe O ont été les plus représentés avec 53,8%. Les autres prévalences ont été les suivantes : VIH 19 (11,3%) ; VHB 20 (11,9%) ; VHC 5 (2,9%) ; syphilis 7 (4,1%). Tous les patients VIH positifs étaient aussi infectés par le cytomégalovirus.

Conclusion : La séroprévalence du cytomégalovirus est très élevée au sein de la population des donneurs. Ce virus ne faisant pas l'objet d'un dépistage systématique en banque de sang au Cameroun, des études prospectives pourront évaluer le risque lié au CMV après une transfusion sanguine surtout chez les patients immunodéprimés.

Abstract

Seroprevalence of the cytomegalovirus in blood donors in Bonassama district hospital Douala

Introduction: Human cytomegalovirus may be cause of mortality and morbidity in immunocompromised subjects and in newborns. The aim of this study was to determine the seroprevalence of the Cytomegalovirus among blood donors in Bonassama district hospital in Douala.

Patients and methods: This is a cross-sectional study conducted from February to April 2014. All subjects were screened for CMV, HIV, HBV, HCV and syphilis. Anti CMV antibodies were detected by ELISA method (CMV IgG ELISA Kit Creative Diagnostics®, USA). The Chi-2 test was used to compare proportions of qualitative and dichotomous variables.

Results: A total of 167 donors were included in this work. The mean age was 31.5 ± 8.5 years, with a sex ratio M/F of 5.2. We encountered 2 types of donors; volunteers (4.1%), and family (95.8%). The

Mots-clés :
Cytomégalovirus,
donneurs de sang,
prévalence,
Douala

Keywords:
Cytomegalovirus,
blood donors,
prevalence,
Douala

seroprevalence of CMV recorded was 98.8%. The group O donors were the most representative with 53.8%. Other prevalences were as follows: HIV 19 (11.3%); HBV 20 (11.9%); HCV 5 (2.9%); syphilis 7 (4.1%). All HIV-positive patients had cytomegalovirus infection.

Conclusion: The seroprevalence of cytomegalovirus is very high in the donor population. This virus is not subject to systematic screening in blood banks in Cameroon, prospective studies can assess the risk associated with CMV after a blood transfusion especially in immunocompromised patients.

Introduction

Le cytomégalovirus (CMV) appartient à la famille des Herpesviridae. Il infecte couramment l'homme de façon endémique [1]. Les facteurs socio-économiques jouent un grand rôle dans la prévalence du CMV qui varie de 40 à 100% des pays industrialisés aux pays pauvres [2]. Jédi et al. retrouvaient dans leurs travaux portant sur la prévalence du CMV en France une séroprévalence de 50% [3]. En Amérique du nord cette prévalence varie de 50 à 60%, tandis qu'en Amérique du sud elle atteint les 80% [4, 5].

HOANG et al. trouvaient dans une population de donneur de sang en région parisienne une prévalence du CMV à 47% ; tandis qu'en Afrique, particulièrement au Mali, au Burkina Faso, et au Nigéria des études menées au sein de populations de donneurs de sang retrouvaient respectivement ces prévalences : 89%, 92,2%, 95,8% [6-9]. Dans les pays industrialisés plusieurs moyens sont employés afin de disposer d'un sang sécurisé y compris la réduction leucocytaire par filtrage des produits sanguins, qui réduit le risque de contamination lié au CMV [10].

Bien qu'asymptomatique dans la majorité des cas, ce virus est responsable d'infections fréquentes, ubiquitaires et permanentes, sans influence saisonnière de transmission possible par transfusion sanguine [6]. Les personnes les plus vulnérables sont : les receveurs de dons de sang et d'organes, les personnes infectées par le VIH, les cancéreux, les femmes enceintes, les prématurés et nouveau-nés [11]. Après un premier contact avec l'organisme humain, le CMV y demeure en état de latence et pourrait se réactiver en cas d'immu-

nodépression [12]. Cette réactivation sera à l'origine de nombreuses manifestations sévères : pneumopathie, atteinte neurologique, rétinite, ulcérations digestives et autres [13, 14]. Le CMV est aussi à l'origine d'infections congénitales graves [5]. La prévention de la transmission du CMV par transfusion sanguine aux receveurs à risque élevé est donc d'une grande importance.

Cependant de nombreux pays pauvres se contentent d'effectuer les tests de routine (VIH, VHB, VHC, Syphilis) recommandés par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) et rien n'est fait pour le CMV. Dans notre contexte marqué par une séroprévalence élevée de l'infection à VIH, le CMV ne fait pas l'objet d'une recherche systématique en banque de sang, il serait judicieux d'en déterminer la séroprévalence chez nos donneurs de sang.

Patients et méthodes

Il s'agit d'une étude transversale qui s'est déroulée dans l'unité de la banque de sang de l'hôpital de district de Bonassama à Douala (Cameroun). Elle est l'une des 3 banques de sang que compte la ville de Douala. Elle se caractérise par une fréquentation permanente depuis sa création il y a 3 ans (2012). L'étude s'est déroulée sur la période allant de février à avril 2014.

Les personnes remplissant les conditions requises pour un don de sang telles que prévues par la banque de sang et ayant délibérément donné leur consentement écrit et signé pour participer à l'étude ont été systématiquement incluses dans ce travail.

La taille minimale de l'échantillon calculée à l'aide de la formule de Lorentz a été de 111 personnes.

Les données socio-démographiques des patients étaient relevées sur une fiche de collecte pré-établie.

Ensuite les patients étaient prélevés. Pour chaque donneur, 10 ml de sang total ont été collectés dans un tube sec. Après centrifugation à 3000 rpm/min pendant 5 minutes, le sérum a été recueilli pour la détection d'infections virale et bactérienne. Un test de diagnostic rapide (TDR) (Alere Determine™ VIH-1/2) a été utilisé pour la détection qualitative des anti-HIV-1/2 anticorps, alors qu'une technique immuno-enzymatique (ELISA Genscreen™ ultra Ag VIH Ab, Biorad) a été utilisée pour détecter les antigènes viraux et les anticorps anti-VIH dans le sérum des donneurs.

Pour le VHB, deux tests ont également été utilisés ; le (One Step HBsAg Rapid Test, SD Bioline) pour la détection qualitative de l'antigène de surface du VHB (HBsAg), et un test ELISA (HBsAg, Biorex®) pour la détection quantitative de HBsAg. Un test ELISA (Biorex 4ème Generation® anti-VHC) a également été utilisé pour la détection des anticorps anti-VHC dans le plasma et le *T. pallidum* hemagglutination (TPHA) test (Biolabo®) a été utilisé pour la détection d'anticorps de *T. pallidum* dans le sérum.

Concernant le CMV, un test ELISA (CMV IgG ELISA Kit Creative Diagnostics®, USA) pour la détection des anticorps anti CMV des classes IgG et IgM pour tous les échantillons négatifs, ce test a une sensibilité et une spécificité de 100%. Il s'agit de la détection des anticorps supposés présents dans le sérum grâce à des antigènes du CMV adsorbés sur un support plastique. Le seuil de positivité est fixé à plus de 1, le seuil de négativité inférieur à 0,8 et le résultat est considéré comme indéterminé entre 0,80 et 0,99. La recherche d'anticorps du CMV de classe IgM a été effectuée pour les

échantillons positifs (Anti CMV IgM ELISA Kit, Creative Diagnostics®, USA).

Le seuil de positivité a été supérieur ou égal à 1, les valeurs inférieures à 1 étant considérées négatives, il existe une zone allant de 0,9 à 1,1 qui est considérée comme incertaine et justifiait un contrôle. Les échantillons présentant des IgM seules ou associées aux classes IgG ont été considérés comme infection aiguë, ceux présentant des IgG positifs et IgM négatifs ont été considérés comme infection ancienne et ceux ne présentant aucun anticorps (IgG et IgM) ont été considérés comme négatif pour le CMV. Les échantillons ont été testés pour les groupes sanguins ABO et Rhésus, en utilisant les méthodes "Beth Vincent" et de Simonin-Michon.

Les données ont été analysées à l'aide du logiciel XI stat 7.5 pour Windows, ce qui a permis la détermination des moyennes, des écart-types, des fréquences. Le test du Chi² a été utilisé pour comparer les proportions des variables qualitatives et dichotomiques. La marge d'erreur tolérée a été fixée à 5% et une différence a été considérée comme significative si $p < 0,05$.

Le but de cette étude a été clairement exposé aux donneurs afin qu'ils puissent donner leur consentement. Une fiche de consentement éclairé a été établie à cet effet et tous les sujets enrôlés dans l'étude l'ont au préalable signée.

Les résultats ont été traités confidentiellement, ainsi que les données recueillies. Cette étude a présenté comme avantage pour les donneurs la réalisation gratuite et sans risque majeur de plusieurs examens (CMV, GSRH, VIH, VHB, VHC, syphilis). Les donneurs CMV négatifs ont été informés sur les avantages de leur statut, sur le risque de contamination en cas de transfusion sanguine et ont été encouragés à se constituer donneurs bénévoles. L'infection au

Figure 1 : Répartition des donneurs de sang par tranches d'âge et par sexe

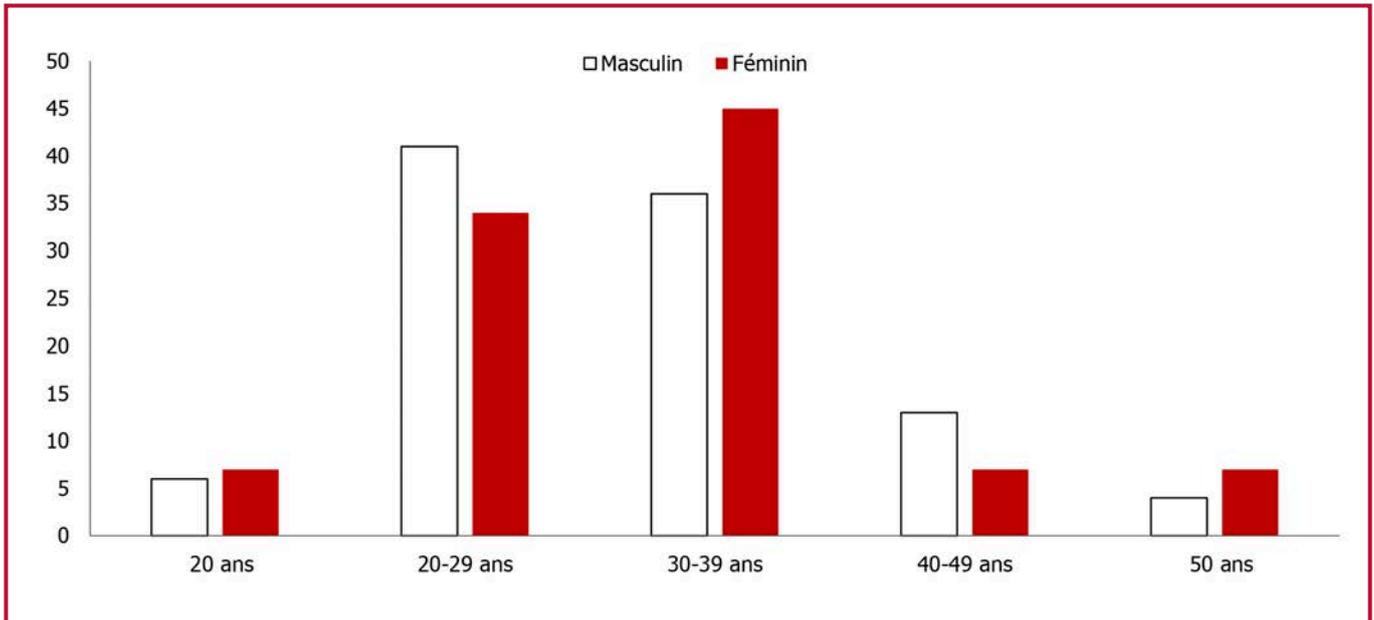


Tableau I :
Sérologie du cytomégalovirus chez les donneurs de sang à l'hôpital de district de Bonassama de février à avril 2014

CMV	Fréquence	%
Négatif	2	1,2
Positif		
IgG	164	98,2
IgM	1	0,6
Total	167	100

CMV étant considérée comme bénigne chez le sujet immunocompétent, les sujets (CMV + et VIH-) de cette étude ont été prévenus des risques encourus en cas d'immunodépression, cependant les sujets (CMV + et VIH+) ont été référés à l'hôpital du jour pour un suivi adéquat.

Résultats

Au total, 167 sujets ont été inclus dans cette étude, dont 27 femmes (16,1%) et 140 hommes (83,8%) soit un sex-ratio H/F de 5,2. L'âge des donneurs variait de 19 à 56 ans avec une moyenne de $31,1 \pm 8,5$ ans. Les tranches d'âge les plus représentées étaient celles de 30- 39 ans (39,5%) suivie de celle de

20- 29 ans (37,1%) (Figure 1).

Dans cet échantillon, les donneurs célibataires étaient les plus présents, 99 (59,2%) cas, suivis des mariés avec 68 (40,7%) cas. Parmi ces donneurs, 43 (25,7%) étaient sans profession. cependant, on notait une prédominance de la classe représentant les élèves et étudiants (22,1%).

Les résultats ont présenté deux types de donneurs, les donneurs dits familiaux, car représentant un malade dans le besoin, 160 (95,8%) et les donneurs bénévoles venant de leur propre initiative 7 (4,1%).

Deux donneurs (1,2%) étaient séronégatifs au CMV, tandis que les 165 (98,8%) autres en présentaient une sérologie positive.

Parmi eux, 1 (0,6%) présentait une infection évolutive, marquée par un dosage IGM positif (Tableau I).

Concernant les différents groupes sanguins, on notait que les donneurs du groupe O étaient les plus représentés avec 90 (53,8%) cas, suivis des donneurs de groupe A avec 34 (20,3%) cas (Tableau II).

• Séroprévalence... •

Tableau II : Répartition de la sérologie du CMV en fonction des groupes sanguins et rhésus

GS* Rhésus	A+	A-	B+	B-	AB+	AB-	O+	O-	Total
CMV+	34	0	29	2	7	0	90	3	165
CMV-	0	0	2	0	0	0	0	0	2
Total	34	0	31	2	7	0	90	3	167

* **GS** : Groupe sanguin

Tableau III : Répartition de la sérologie du CMV en fonction des autres sérologies

		CMV Négatif n (%)	CMV Positif n (%)	p
VIH	Négatif	2 (100)	146 (88,4)	0,5
	Positif	0	19 (11,5)	
VHC	Négatif	2 (100)	160 (96,9)	0,06
	Positif	0	5 (3,3)	
VHB	Négatif	2 (100)	145 (87,8)	0,5
	Positif	0	20 (12,1)	
Syphilis	Négatif	2 (100)	158 (95,7)	0,1
	Positif	0	7 (4,2)	

Cette étude a également révélé les résultats des tests sérologiques de qualification des poches de sang à l'hôpital de district de Bonassama.

Les sérologies positives se présentaient ainsi qu'il suit : VIH 19 (11,3%) ; VHB 20 (11,9%) ; VHC 5 (2,9%) ; syphilis 7 (4,1%). On ne notait cependant pas d'association statistiquement significative entre les sérologies positives ou négatives au CMV et les autres sérologies de qualification de routine (Tableau III).

Discussion

L'objectif de l'étude était de déterminer la prévalence du cytomégalovirus dans la population de donneurs de sang de l'hôpital de district de Bonassama.

Cette étude est certainement l'une des premières à se pencher sur la problématique de la transmission par la transfusion sanguine du cytomégalovirus dans notre contexte ; ce qui pourrait aisément expliquer la pauvreté de la littérature sur le sujet.

Ce travail s'est penché sur un échantillon de 167 sujets présentant un âge moyen de 31,1 ans \pm 8,5 ans, avec des extrêmes de 19 ans et 56 ans.

Ces résultats sont en phase avec ceux de ZETIEGOUMA et al. au Mali et OJIDEL et al. au Nigéria qui ont relevé respectivement une moyenne d'âge de 30,1 et 32,3 ans [7, 9].

Dans cette cohorte, il a été noté une prédominance masculine et la tranche d'âge la plus représentée a été celle de 30 à 39 ans.

Cette majorité masculine (83,8%) pourrait s'expliquer d'une part par la présence de critères au don de sang limitant les contributions féminines, telles que les menstruations, grossesses, allaitement ; d'autre part par les facteurs sociaux et culturels en Afrique, qui ramènent la femme en seconde position dans les sollicitations en rapport avec ce type d'intervention [15].

Dans les travaux de NAMULULI et al. en République Démocratique du Congo, cette majorité masculine est également retrouvée (70%), mais en plus des raisons ci-dessus évoquées, les auteurs ajoutent pour explication le fait de l'insécurité due à la guerre, qui limite le dépla-

cement des populations et particulièrement celui des femmes [16].

Les donneurs de sang familiaux étaient majoritaires (95,8%) dans cette étude, tout comme dans celle d'EBOUMBOU et al. à Douala qui rapportaient une prédominance de donneurs familiaux de (89,5%) [17]. Cette majorité pourrait s'expliquer par le fait que le don de sang bénévole ne soit pas une habitude enracinée dans nos mœurs, nos populations étant encore très peu sensibilisées sur la question.

L'organisation régulière des campagnes de sensibilisation et la création de nouvelles associations de donneurs bénévoles permettraient à terme de réduire le nombre de donneurs familiaux. La qualité des dons de sang serait alors améliorée.

Cette étude a révélé une séroprévalence des anticorps anti-CMV de la classe des IgG de 98,8%, et 0,6% présentait à la fois des anticorps de classes IgM et IgG, ce qui indique un taux élevé de contact antérieur avec le virus chez ces donneurs de sang. Cette trouvaille n'est pas particulière quoiqu'importante. En effet cette prévalence est à l'image des 98,5% obtenue par EIVAZI-ZIAEI et al. en Iran en 2013 [18]. L'étude d'TSHIOKA et al. au Japon avait également retrouvée 97,6% [19]. SAFABAHS et al. à Mashhad en Iran, sur 1008 patients et OJIDE et al. au Bénin avaient respectivement retrouvé 99,2% et 95,8% [9, 20]. Ces résultats témoignent d'une très faible variation des prévalences obtenues en fonction de la taille de la population, du sexe, ou même de l'âge [16].

Les 2 sujets séronégatifs (1,2%) de cette étude l'étaient également pour les autres sérologies de routine (VIH, VHB, VHC et syphilis). En réalité seuls ces derniers sont sans risque pour nos patients immunodéprimés

[21]. A l'inverse, les prévalences des sérologies de routine obtenues VIH 19 (11,3%), VHB 20 (11,9%), VHC 5 (2,9%), syphilis 7 (4,1%) rappellent l'importance et la nécessité d'effectuer systématiquement ces tests pour la sécurisation du don de sang.

Tous ces sujets présentaient également une coinfection au cytomégalovirus.

La même configuration a été notée dans l'étude d'OUEDRAOGO et al. à Ouagadougou [8]. Les résultats de cette étude ont montré par ailleurs, qu'il n'y avait pas de différence significative entre les donneurs positifs et négatifs pour le CMV et la prévalence des marqueurs de routine (Tableau II, P = NS).

La réalisation des groupes sanguins a présenté le groupe O comme étant majoritaire avec 93 cas (55,7%). L'étude de HOANG et al. portant sur la prévalence des anticorps anti-cytomégalovirus dans une population de donneurs en région parisienne ne retrouvait pas d'association entre les groupes érythrocytaires ABO Rh et les fréquences des donneurs séropositifs et séronégatifs au cytomégalovirus [16].

Conclusion

La séroprévalence du cytomégalovirus est très élevée dans notre milieu. Les risques de contamination des personnes immunodéprimées séronégatives au CMV par la transfusion sanguine restent donc à craindre.

Un plaidoyer doit être fait à l'endroit des pouvoirs publics afin d'intégrer son dépistage au sein des examens de qualification du sang dans nos différentes banques de sang et de traiter systématiquement les poches infectées au CMV, notamment par la réduction leucocytaire par filtrage des produits sanguins, réduisant ainsi le risque de contamination, dans l'optique d'augmenter la disponibilité des poches négatives au CMV.

Références

1. LUCKY TT, SEED CR, KELLER A, LEE J, MCDONALD A, ISMAY S et al. Trends in transfusion-transmissible infections among Australian blood donors from 2005 to 2010. *Transfusion*. 2013 ; 53 (11) : 2751-62.
2. HEIDEN D, TUN N, MANINGDING E, HEIDEN M, ROSE-NUSSBAUMER J, CHAN KN et al. Training clinicians treating HIV to diagnose cytomegalovirus retinitis. *Bull World Health Organ*. 2014 ; 92 (12) : 903-8.
3. JEDDI M, GAUDIN OG, SOHIER R. Prevalence of cytomegalovirus in France. *J Hyg Camb*. 1971 ; 69 (1) : 91-4.
4. ALVARADO-ESQUIVEL C, HERNÁNDEZ-TINOCO J, SÁNCHEZ-ANGUIANO LF, RAMOS-NEVÁREZ A, CERRILLO-SOTO SM, ESTRADA-MARTÍNEZ S et al. Seroepidemiology of cytomegalovirus infection in pregnant women in Durango City, Mexico. *BMC Infect Dis*. 2014; 14:484.
5. GUMBO H, CHASEKWA B, CHURCH JA, NTOZINI R, MUTASA K, HUMPHREY JH et al. Congenital and Postnatal CMV and EBV Acquisition in HIV-Infected Zimbabwean Infants. *PLoS One*. 2014 ; 9 (12) : e114870.
6. HOANG B, LEXUAN P, GUICHOUX P et al. Prévalence des anticorps anti-cytomégalovirus dans une population de donneurs de sang de la région parisienne. *Rev. Française de trans et hématol*. 1991 : 119-30.
7. I.I. MAIGA, A. TOUNKARA, G. COULIBALY, B. KOURIBA La séroprévalence de l'infection par le cytomégalovirus humain chez les donneurs de sang et les malades atteints du SIDA à Bamako. *Cahiers d'Etude Africaine*. 2013 ; 13 (2) : 117-9.
8. OUEDRAOGO A, YAMEOGO J, PODA G et al. Prévalence des anticorps anti cytomégalovirus chez les donneurs de sang à Ouagadougou. *Med et sante trop*. 2012 ; 22 (1) : 107-9.
9. OJIDE C, OPHORI E, EGHAFONA O et al. Seroprevalence of Cytomegalovirus (CMV) among voluntary blood donors in University of Benin Teaching Hospital (UBTH), Edo State, Nigeria. *British Journal of M& MR*. 2012 ; 2(1) 15-20.
10. ADJEI A, ARMAH B, GBAGBO F. Seroprevalence of HHV-8, CMV, and EBV among the general population in Ghana, West Africa. *BMC Infectious Diseases*. 2008 ; 8 : 111.
11. VILJOEN J, TUAILLON E, NAGOT N, DANAVIAH S, PERIES M, PADAYACHEE P et al. Cytomegalovirus, and possibly Epstein-Barr virus, shedding in breast milk is associated with HIV-1 transmission by breast-feeding. *AIDS*. 2015 ; 29 (2) : 145-53.
12. JEHANGIR W, SAREEN R, SEN S, RAOOF N, YOUSIF A. Acute confusional state: a manifestation of toxoplasma and CMV Co-infection in HIV Patient. *N Am J Med Sci*. 2014 ; 6 (10) : 545-8.
13. CHIOTAN C, RADU L, SERBAN R, CORNĂCEL C, CIOBOATA M, ANGHIEL A. Cytomegalovirus retinitis in HIV/AIDS patients. *J Med Life*. 2014 ; 7 (2) : 237-40.
14. COLBY DJ, VO DQ, TEOH SC, TAM NT, LIEM NT, LU D et al. Prevalence and predictors of cytomegalovirus retinitis in HIV-infected patients with low CD4 lymphocyte counts in Vietnam. *Int J STD AIDS*. 2013 ; 5 (7) : 516-22.
15. ESSOMBA EN, KOLLO B, KOUO NGAMBI M, ASSOMBA L, ETANG K, MAPOURE Y et al. Stigma and discrimination associated with HIV/AIDS in health care settings: a comparative study in two hospitals of different categories in Douala-Cameroon. *Journal of Medical and Biomedical Sciences*. 2014 ; (3) 1 : 14-22.
16. NAMULULI B, GUERRIERI C, DRAMAIX M. Impact du mode de recrutement des donneurs de sang sur la prévalence du VIH et du VHB à Bukavu, République Démocratique du Congo. *Med et sante tropicale* 2012 ; 22 : 69-74
17. EBOUMBOU M, NGO SACK F, ESSANGUI E et al. HIV, HBV, HCV, T pallidum infections among Blood donors and transfusion-related complications among recipients at the Laquintinie hospital in Douala, Cameroon. *BMC hématologie* 2014 ; 14 (5) : 2-9.
18. EIVAZI-ZIAEI J, MOVASSAGPOUR A, ASGHARZADEH M et al. Seroprevalence of cytomegalovirus in blood donors in the northwest of Iran. *JARCM* 2013 ; 1 (2) : 96-100.
19. ISHIOKA H, SANUI M, Y TSUTSUMI, YANASE F, J. SHIOTSUKA. Faible prévalence des infections à cytomégalovirus actives dans une unité de soins intensifs cardiovasculaires. *J soins intensifs*. 2014 ; 2 (1) : 12.
20. SAFABAKHSH H, KARIMI G, TEHRANIAN F, TEHARIAN B. Demography and seroprevalence of cytomegalovirus infection in blood donors in Mashhad in 2009. *J Am Sci*. 2014 ; 10 (2) : 139-42.
21. OZIDE C, KALU E, NWADIKE V et al. Seroprevalence of cytomegalovirus among HIV-infected adult patients on HAART. *Cahier santé* 2012 ; 4 : 12-6.