



Article Original

Risque de Transmission de Certains Arbovirus à Travers le Don de Sang à Bamako

Risk of transmission of certain arbovirus through blood donation in the city of Bamako

Amadou B. Diarra^{1,3}, N'Falaye Kamissoko¹, Minkoro Fomba¹, Gaoussou Togora¹, Djakaridja Traoré¹, Moussa Cissé¹, Sekou O. Coulibaly¹, Adama Traoré¹, Anassa Traoré¹, Mariam Ba¹, Bourèma Kouriba²

POINTS SAILLANTS

Ce qui est connu du sujet

Il existe un risque de transmission de certains arbovirus (Dengue, Zika et la fièvre de la vallée du Rift) lors de la transfusion sanguine. Ceux-ci ne sont pas souvent systématiquement recherchés et demeurent donc peu connus au Mali.

La question abordée dans cette étude

Établir la prévalence de la Dengue chez les donneurs de sang à Bamako

Ce que cette étude apporte de nouveau

Les infections actives à la Dengue sont exceptionnelles chez les donneurs de sang à Bamako (4,5% d'IgG positifs et aucun cas de Dengue IgM positif).

Les implications pour la pratique, les politiques ou les recherches futures

Le dépistage systématique de la Dengue n'est pas justifié pour le moment.

RÉSUMÉ

Introduction. Au Mali, le dépistage de certains virus tels que la dengue, Zika et la fièvre de la vallée du Rift n'est pas systématique au centre national de transfusion sanguine (CNTS). Le risque peut être considérable en raison de leurs courtes périodes de virémie asymptomatique dans la population dont l'incidence est variable et parfois extrêmement élevée. Cette étude avait pour objectif d'explorer la possibilité de transmission de certains arbovirus à travers le don de sang au CNTS de Bamako. **Méthodes.** Il s'agissait d'une étude transversale, de juillet 2019 à juin 2020 à Bamako. Au total deux cents (200) donneurs de sang du CNTS ont été inclus. Les examens ont été réalisés au Centre d'Infectiologie Charles Mérieux (CICM) de Bamako avec le dépistage du génome des virus responsables de la Dengue, de la fièvre de la Vallée du Rift, et du Zika à l'aide de la technique de la RT-PCR en temps réel. Le Test de Dépistage Rapide (TDR) a été utilisé pour la détection des anticorps IgG et IgM spécifiques de la Dengue. **Résultats.** Le sexe masculin représente 84% (168/200). Le TDR a détecté 4,5% (9/200) de Dengue IgG positifs et aucun cas de Dengue IgM positif. La technique de RT-PCR n'a détecté aucun des trois virus. **Conclusion.** Cette étude prouve que le risque de transmission de certains arbovirus à travers le don de sang existe, mais il semble être minime au CNTS de Bamako.

ABSTRACT

Background. In Mali, screening for certain viruses such as dengue, Zika, and Rift Valley fever is not systematic at the national blood transfusion center (CNTS). The risk can be considerable due to their short periods of asymptomatic viremia in the population with variable and sometimes extremely high incidence. The objective of this study was to explore the possibility of transmission of certain arboviruses through blood donation at the CNTS of Bamako. **Methods.** This was a cross-sectional study, from July 2019 to June 2020 in Bamako. A total of two hundred (200) blood donors from the CNTS were included. The examinations were performed at the Centre d'Infectiologie Charles Mérieux (CICM) in Bamako with the screening of the genome of viruses responsible for Dengue, Rift Valley fever, and Zika using the real-time RT-PCR technique. The Rapid Screening Test (RST) was used for the detection of Dengue-specific IgG and IgM antibodies. **Results.** Male sex represented 84% (168/200). The RDT detected 4.5% (9/200) of IgG positive Dengue and no IgM positive Dengue cases. The RT-PCR technique did not detect any of the three viruses. **Conclusion.** This study proves that the risk of transmission of certain arboviruses through blood donation exists, but it seems to be minimal at the CNTS of Bamako.

1. Centre national de transfusion sanguine, Bamako, Mali.
2. Centre d'infectiologie Charles Mérieux, Bamako, Mali.
3. Office National de la Santé de la Reproduction, ACI 2000 Hamdallaye Bamako, Mali

Auteur correspondant :

Amadou B. DIARRA
Centre national de transfusion sanguine, Bamako, Mali,
Rue Achkabad-Quinzambougou,
BP E-344

E-mail :

amadoubdiarra@yahoo.fr

Tel : 00 223 66 76 11 67 / 76 57 00 35

Mots clés : Dengue – Zika - Fièvre de la Vallée du Rift - RT-PCR.

Key words: Dengue – Zika - Rift Valley fever - RT-PCR.

INTRODUCTION

Les virus, transmis par les arthropodes (arbovirus) sont d'une grande importance capitale pour la santé publique, provoquant des syndromes pathologiques tels que l'encéphalite, les hémorragies virales et l'arthrite. Les virus de la dengue (DENV) causent à eux seuls environ 96 millions de cas cliniques par an, en particulier dans les régions tropicales et subtropicales. De même l'expansion des virus Chikungunya (CHIKV) et Zika (ZIKV) dans l'hémisphère occidental et les flambées de fièvre jaune (YFV) en Afrique et au Brésil ont mis en évidence la menace persistante que représentent les arbovirus émergents et ré émergents, [1].

Les flambées signalées dans le passé : 200 000 cas humains et 600 décès en Égypte en 1976, et 230 décès parmi 747 cas humains au Soudan en 2007 et 2008 [2].

Les arbovirus constituent une menace croissante pour la santé et un nouveau challenge pour la sécurité transfusionnelle [3]. Acet effet, le virus de la dengue (DENV) est considéré comme un agent pathogène à haut risque pour la sécurité sanguine, dans 50 à 85% des cas l'infection est asymptomatique [4].

De plus, de nombreuses études ont rapporté que le DENV a été détecté dans le sang de donneurs dans des centres de transfusion sanguine en Arabie saoudite [5], au Brésil [6] et en Taïwan [7].

La découverte de la transmission transfusionnelle du virus du Nil occidental aux États-Unis en 2002 a montré qu'un risque transfusionnel considérable peut être dérivé de virus qui provoquent une virémie courte et asymptomatique dans des populations [8].

Le potentiel de transmission du virus Zika par transfusion a été démontré en Polynésie française, où 2,8% des donneurs de sang asymptomatiques testés étaient positifs pour l'ARN du virus Zika à l'aide d'un test d'acide nucléique (NAT) en interne [9]. De même au Brésil, deux cas possibles d'infections à virus Zika transmissibles par transfusion ont été observés [10]. Selon les critères utilisés par American Association of Blood Banks (AABB), le virus Zika doit être classé en tant qu'agent à haut risque qui menace la sécurité des receveurs de sang [10]. Les prévalences parfois élevées de ces agents infectieux dans la population générale au Mali incitent à penser que le risque doit être important chez les donneurs de sang.

La présente étude vise à quantifier le risque de transmission des arbovirus à travers les dons de sang afin de renforcer la sécurité transfusionnelle au Mali.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Il s'agissait d'une étude transversale, qui s'est déroulée de juillet 2019 à juin 2020 au Centre National de transfusion Sanguine (CNTS) de Bamako pour l'inclusion des donneurs, au Centre d'Infectiologie Charles Mérieux (CICM) de Bamako pour le dépistage du génome des virus responsables de la Dengue, de la fièvre de la Vallée du Rift, et du Zika à l'aide de la technique de la RT-PCR en temps réelle et la sérologie pour la détection des anticorps IgG et IgM spécifiques de la Dengue par le Test de Dépistage Rapide (TDR).

Au minimum 2,5 ml de sang était prélevé dans le tube contenant l'anticoagulant (tube EDTA) puis étiqueté. Les échantillons prélevés au CNTS étaient acheminés au CICM pour préparation des aliquotes. Les sérums récupérés étaient ensuite mis à moins 80°C avant les examens à réaliser. L'extraction des acides nucléiques a été faite avec le Kit QIAGEN QIAmp Viral RNA.

Population d'étude

Concernait les donneurs de sang du CNTS de Bamako au Mali, qui sont constitués d'une part de sujets volontaires et bénévoles, ces derniers étant définis comme ayant donné leur sang de façon altruiste sans autre forme de compensation, d'autre part de donneurs de « remplacement » (donnant leur sang pour un membre de la famille ou un proche). La présente étude a porté sur 200 dons effectués, pendant la période de l'étude, par des sujets ayant donné leur consentement éclairé et répondant aux critères en vigueur dans le pays : âge compris entre 18 et 60 ans, poids corporel supérieur ou égal à 55 kg, bonne santé physique et mentale. Étaient exclus du don les sujets présentant une affection chronique, les femmes allaitantes ou en période de menstruation, les sujets vaccinés dans les trois semaines précédant le don et les sujets présentant un comportement à risque de maladies sexuellement transmissibles. Cette sélection clinique des donneurs était assurée par des médecins. L'échantillonnage était de type aléatoire. Tous les donneurs qui répondaient aux critères d'inclusion de l'étude étaient invités à participer à cette étude. Pour raison de coût élevé des réactifs pour le dépistage, la taille de notre échantillon était fixée à 200 donneurs.

Gestion des données

Les données recueillies furent analysées avec le logiciel SPSS 22. Le test statistique utilisé fut le Chi-2, avec un seuil de significativité correspondant à un p inférieur ou égal à 0,05

Considérations éthiques

Le consentement éclairé écrit de tous les participants a été sollicité. Il a été demandé après explication du but et des procédures de l'étude en langues locales ou en français si nécessaire.

RÉSULTATS

Résultats sociodémographiques

Les donneurs étaient en majorité du sexe masculin soit un sexe ratio de 5,0 en leur faveur (fig 1).

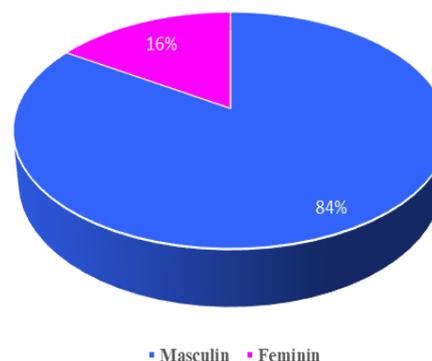


Figure 1 : Répartition des donneurs en fonction du sexe

Le groupe sanguin O et le rhésus positif étaient prédominant respectivement à 57,5% et 92,5%. La tranche d'âge 18- 25 ans représentait plus de la moitié avec 51% des donneurs de l'étude, suivie des 26 à 35 ans avec 33,5%. (fig 2)

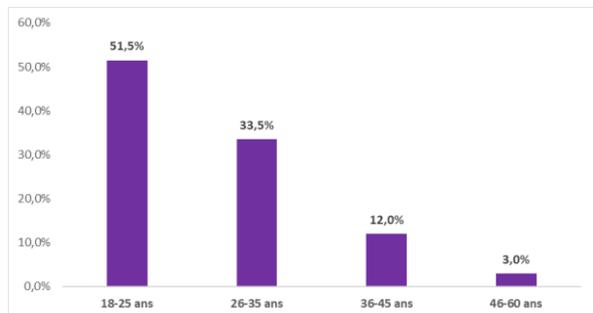


Figure 2 : Répartition des donneurs en fonction de la tranche d'âge

Résultats des dépistages sérologiques et moléculaires

La séroprévalence des virus de l'Hépatite B et C et du VIH sur les dons de sang effectués au CNTS étaient respectivement de 10%, 1, % et 0,5%. (Tableau 1)

Tableau 1: Dépistage sérologique de trois virus majeurs

Marqueurs	Dons de sang testés	Sérologies positives	
		Nombre	%
Ac anti-VIH	200	01	0,5
AgHBs	200	20	10
Ac anti-VHC	200	02	01

La technique de RT-PCR n'a détecté aucun des trois virus (Tableau 2), par contre le TDR a détecté 9 cas de Dengue IgG soit 4,5% (9/200), et aucun cas de Dengue IgM n'a été détecté (Tableau 3).

Tableau 2 : Dépistage génomique par RT-PCR

Marqueurs	Effectif	RT - PCR	
		Positif	Négatif
DENV	200	0	200
ZIKA	200	0	200
RVFV	200	0	200

DENV = Dengue, RVFV= Fièvre de la vallée du Rift

Tableau 3 : Test de Dépistage Rapide (TDR) de la Dengue IgG selon le sexe

Marqueurs	Négatif		Positif		Total
	n	%	n	%	
Masculin	161	96	7	4	168
Féminin	30	94	2	6	32
Total	191	95,5	9	4,5	200

p=0,638

DISCUSSION

La transfusion sanguine est une thérapie substitutive de plus en plus utilisée. C'est un acte essentiel pour améliorer la qualité de vie, le confort et la survie de nombreux patients. Elle comporte des risques demeurant élevés, notamment dans le domaine des agents transmissibles par le sang. Un dépistage systématique de certaines infections (VIH, VHC, VHB et du BW) est la norme en vigueur sur tous les dons de sang depuis plusieurs années au Mali [11].

Avec le temps, nous assistons à une résurgence et à l'émergence d'infections virales susceptibles d'être transmises par le sang dont les fièvres hémorragiques [12] et qui ne sont pas prises en compte dans la sécurisation des produits sanguins au Mali.

Ce travail consistait à dépister certains pathogènes responsables de maladies virales émergentes chez les donneurs de sang au CNTS de Bamako dans le but de contribuer à l'amélioration de la sécurité transfusionnelle et d'apporter des connaissances sur l'évolution de ces maladies virales émergentes responsables d'épidémies au Mali et en Afrique ces dernières années.

Données sociodémographiques

Sur les 200 donneurs inclus dans l'étude, 84% étaient des hommes contre 16% de femmes, avec un sexe ratio de 5,25 en faveur du sexe masculin. Habituellement, parmi les donneurs de sang en Afrique, les hommes sont plus nombreux que les femmes. Cette situation est retrouvée dans la plupart des études antérieures en Afrique subsaharienne, et s'expliquerait par les nombreuses contre-indications du don de sang chez les femmes : menstruations, allaitement depuis moins de 6 mois, grossesse, accouchement. Ce résultat est comparable à celui décrit par Kra et al, en Côte d'Ivoire qui avaient observé un sexe ratio de 5,7 [13] et H.Traoré au Mali qui avait trouvé 4,96 [14]

Nous avons trouvé une population essentiellement jeune, la tranche d'âge de 18 à 25 ans représentait 51%. Ce résultat pourrait s'expliquer par le fait que la population malienne est majoritairement jeune et que les jeunes sont beaucoup plus disposés et plus aptes à donner leur sang, comme observé dans la plupart des études réalisées au Mali [11,14].

Les donneurs de sang de notre étude étaient en majorité des donneurs de remplacement avec 59 % contre 41% de donneurs volontaires. Ce résultat reflète la réalité de la situation du don de sang dans les pays en développement notamment en Afrique subsaharienne. En effet, le don volontaire, bénévole et altruiste est minoritaire dans la plupart de ces pays [15] lié essentiellement à une insuffisance de moyens financiers, matériels et humains pour assurer la communication, la sensibilisation et les activités de collecte de sang en équipe mobile, gage d'un approvisionnement régulier en produits sanguins. Mais, il a été aussi décrit que les infections transmissibles par le sang étaient plus fréquentes chez les donneurs familiaux de remplacement que chez les bénévoles[11]. Pour pallier aux pénuries de sang, les centres de transfusion font recours aux donneurs familiaux de remplacement en essayant de les inclure dans les programmes de fidélisation.

Aussi, des stratégies visant à l'élaboration de politique de recrutement et de fidélisation des donneurs volontaires bénévoles est en cours, même si les objectifs sont encore loin d'être atteints.

Données sérologiques et moléculaires

La séroprévalence du VIH, du VHC et du VHB étaient respectivement de 0,5%, 1,0%, et 10%. Ces séroprévalences sont nettement inférieures à celles observées habituellement dans les études au CNTS de

Bamako, Cette situation peut s'expliquer par le mode de recrutement des donneurs pour cette étude mais aussi par la taille de l'échantillon qui était petite. En effet, A.Diarra et al en 2009 avaient trouvé des fréquences de 2,6% ; 3,3% ; et 13,9% respectivement pour le VIH, le VHB et le VHC, par ailleurs, des proportions équivalentes ont été observées dans l'étude de H Traore en 2019 au CNTS de Bamako [14]. Cette situation de forte séroprévalence des hépatites est probablement liée aux conditions d'hygiène, à l'insuffisance de préventions des infections sexuellement transmissibles (IST) et à l'insuffisance voire l'absence de politique de vaccination notamment de l'hépatite B jusqu'à une date récente.

Cette forte endémicité des marqueurs sérologiques retrouvés dans la population des donneurs de sang au Mali, incite à persévérer et à innover dans le dépistage systématique de ces pathogènes transmissibles par le sang. Pour ce qui concerne la sérologie des arbovirus dépistés, nous avons obtenu une fréquence de 4% avec le TDR dengue IgG/ IgM anti-DENV spécifique à la Dengue. L'anticorps IgG jouant un rôle important dans la réponse mémoire, base de l'immunité durable. Ce qui prouve que dans notre population 4% des donneurs ont au moins une fois fait la dengue. Par contre [Salomon Bonsi Tchouandom](#) et al. avaient trouvé 25% au Cameroun [16]. Cette différence de taux s'expliquerait par le fait que le TDR est moins sensible que l'ELISA DENV anti IgG. Cette fréquence était de 4% chez les hommes et 6% chez les femmes (Tableau 3). La différence n'est pas statistiquement significative, $p=0,638$.

L'anticorps IgG était détecté uniquement chez les donneurs jeunes (18 à 35 ans). Ce résultat est certainement dû au fait que les jeunes ont reçu au moins une dose de vaccin contre la fièvre jaune. En effet une seule dose de ce vaccin confère une immunité durable et protège presque à vie contre la fièvre jaune. Contrairement aux Antilles françaises où une étude a montré que la séroprévalence des IgG spécifiques contre la dengue était plus élevée chez les donneurs âgés de plus de 35 ans par V. Ronin et al. [17].

Sur le plan moléculaire, aucun matériel génétique des virus (dengue, fièvre de la vallée du Rift et Zika) en question n'a été détecté. L'absence de détection de ces virus peut s'expliquer d'une part par la petite taille de notre population d'étude (composée d'échantillons tirés au hasard qui peuvent manquer des dons virémiques) et d'autre part par une virémie de très courte durée pendant une infection aiguë de ces virus. Par contre, Ester C. Sabino et al. avaient trouvé au Brésil 0,51% de Deng ARN positif à Rio de Janeiro et 0,80% à Recife en 2012 [18]. De même Jih-Jin. Saïd et al. avaient trouvé respectivement 0,013% 0,21% à Tainan et Kaohsiung en Taiwan en 2018 [19]. Damien B. et al. avaient trouvé 2,8% de ZIKV ARN positif en Polynésie française en 2014 [9]. Ces résultats indiquent un faible taux de transmission des arbovirus par don de sang.

La fréquence était plus élevée chez les donneurs occasionnels avec (5,20%). Salomon Bonsi Tchouandom et al. avaient trouvé une fréquence de 52% chez les donneurs de remplacement [16]. Cela prouve à suffisance que les donneurs volontaires bénévoles présentent moins de

risque que les donneurs de remplacement, c'est pourquoi un accent particulier doit être mis sur le recrutement des donneurs volontaires bénévoles gage d'une meilleure sécurité transfusionnelle.

La taille de la population d'étude, ainsi que l'absence de test pour détecter les anticorps IgG des virus du Zika et de la fièvre de la Vallée du Rift ont été des limites de cette étude.

CONCLUSION

Cette étude montre que la prévalence des virus de la dengue, de la fièvre de la vallée du Rift et du Zika basée sur la détection génomique était nulle chez les donneurs de sang au CNTS de Bamako. Par contre la séroprévalence de la dengue basée sur la détection de l'anticorps IgG était de 4,5%. Les résultats de cette étude préliminaire montrent qu'il existe un risque minime - il de transmission de la Dengue par transfusion sanguine, des études ultérieures plus approfondies avec une taille d'échantillon plus grande pourra nous éclairer davantage.

Contribution des auteurs

Tous les auteurs ont lu et approuvé la version finale de ce document.

Conflit d'intérêt

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt.

REFERENCES

- Ramírez AL, van den Hurk AF, Meyer DB, Ritchie SA. Searching for the proverbial needle in a haystack: advances in mosquito-borne arbovirus surveillance. *Parasit Vectors* . 2018 May 29;11(1):320.
- Tong C, Javelle E, Grard G, Dia A, Lacrosse C, Fourié T, et al. Tracking Rift Valley fever: From Mali to Europe and other countries, 2016. *Euro Surveill* . 2019 Feb;24(8):1800213
- [Didier Musso, Felicia Santa Maria, Andrew Laughunn, Marion C. Lanteri, Adonis Stassinopoulos, Maïté Aubry](#). Inactivation des arbovirus dans les produits sanguins labiles. *Transfusion Clinique et Biologique*. Sept 2017; 24(3): 301-302
- Aubry M, Laughunn A, Santa Maria F, Lanteri MC, Stassinopoulos A, Musso D. Pathogen inactivation of Dengue virus in red blood cells using amustaline and glutathione. *Transfusion*. déc 2017;57(12):2888-96.
- Ashshi AM. [The prevalence of dengue virus serotypes in asymptomatic blood donors reveals the emergence of serotype 4 in Saudi Arabia](#). *Virology*. 2017 Jun 9;14(1):107.
- Slavov SN, Cilião-Alves DC, Gonzaga FAC, Moura DR, de Moura ACAM, de Noronha LAG, Cassemiro ÉM, Pimentel BMS, Costa FJQ, da Silva GA, Ramos DDAR, de Araújo WN, Kashima S, Haddad R. [Dengue seroprevalence among asymptomatic blood donors during an epidemic outbreak in Central-West Brazil](#). *PLoS One*. 2019 Mar 25;14(3).
- Liu LT, Chen CH, Tsai CY, Lin PC, Hsu MC, Huang BY, Wang YH, Tsai JJ. [Evaluation of rapid diagnostic tests to detect dengue virus infections in Taiwan](#). *PLoS One*. 2020 Sep 29;15(9)
- Sifat A Moon, Lee W Cohnstaedt, D Scott McVey, Caterina M Scoglio. A spatio-temporal individual-based network framework for West Nile virus in the USA: Spreading pattern of West Nile virus. *PLoS Computational Biology*. Mar 2019 ; 15(3) : 1553-734
- D. Bierlaire, F. Beau , S. Lastere, D. Musso, J. Broult Virus ZIKA en Polynésie française : hémo-vigilance receveur. *Transfus Clin et Biol* 21 (2014) 234–242

10. Pozzetto B, Garraud O. [New viral risks in blood transfusion by 2016]. *Transfus Clin Biol.* févr 2016;23(1):20-7.
11. Diarra A, Kouriba B, Baby M, Murphy E, Lefrere J-J. HIV, HCV, HBV and syphilis rate of positive donations among blood donations in Mali: lower rates among volunteer blood donors. *Transfus Clin Biol.* déc 2009;16(5-6):444-7.
12. [B. Pozzetto](#), [O. Garraud](#), Risques viraux émergents en transfusion sanguine. *Transfus Clin Biol.* 2011 Apr; 18(2): 174–183
13. Kra O, Bissangnène E, N'Dri N, Ouattara B, Ehui 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.* 10(2):127-9
14. Traoré H, Guitteye H, Sangho O, Diarra AB, Cissé M, Ba A, Fomba M, Maïga B., Baby M Etude comparative de la séroprévalence des infections au VIH, VHB ET VHC chez les donneurs de sang en collecte fixe et mobile. *Rev Mali Infect Microbiol* 2019, Tome 14
15. Agassa SB, Likwela JL. Obstacles au don bénévole de sang dans la population de Kisangani en République Démocratique du Congo. *Pan Afr Med J.* 2014;17(306):1-5.
16. Tchuandom SB, Ateba GHM, Lissom A, Tchouangueu TF, Tchakounte C, Ayuk AR, et al. Marqueurs sérologiques du virus de la dengue chez les donneurs de sang potentiels: une preuve de transmission asymptomatique du virus de la dengue au Cameroun. *Pan Afr Med J.* 2020; 36:185.
17. Ronin V, L'Azou M, Bessaud M, Cabié A, Césaire R, Courbil R, et al. P-06: Séroprévalence de la dengue chez des donneurs de sang aux Antilles françaises. *Médecine et Maladies Infectieuses.* 1 juin 2014;44(6, Supplement):83.
18. Sabino EC, Loureiro P, Lopes ME, Capuani L, McClure C, Chowdhury D, et al. Transfusion-Transmitted Dengue and Associated Clinical Symptoms During the 2012 Epidemic in Brazil. *The Journal of Infectious Diseases.* 1 mars 2016;213(5):694-702.
19. Jih-Jin Tsai, Ping-Chang Lin, Ching-Yi Tsai, Ying -Hui Wang, Li-Teh Liu. Faible fréquence de donneurs asymptomatiques infectés par le virus de la dengue dans les centres de prélèvement sanguin lors de la plus grande épidémie de dengue à Taiwan. *PLoS One*, 2018 oct 2018;13 (10)