

Prévalence du Cytomégalovirus chez les Donneurs de Sang d'un Hôpital de District Urbain à Douala-Cameroun

Prevalence of cytomegalovirus in blood donors of a urban district hospital in Douala-Cameroon

Noel Emmanuel Essomba¹, Guy Pascal Ngaba¹, Danielle Christiane Kedy Koum¹,
Linda Momo¹, Yves Coppieters²

¹ Faculté de Médecine et des Sciences Pharmaceutiques de Douala

² Université Libre de Bruxelles, Ecole de Santé Publique

Auteur correspondant : Dr Essomba Noel Emmanuel. Tél (+237 36 77551808, Fax (+237) 33406415

BP 2701 Douala, Cameroun. Email : noelessa@yahoo.fr

RÉSUMÉ

INTRODUCTION. Le cytomégalovirus humain peut être cause de mortalité et de morbidité chez les sujets immunodéprimés et chez les nouveau-nés. Le but de cette étude était de déterminer sa prévalence 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.

RÉSULTATS. Au total, 167 donneurs ont été inclus dans ce travail. L'âge moyen était de $31,5 \pm 8,5$ ans, avec un sexe ratio H/F de 5,18. On rencontrait deux types de donneurs ; les bénévoles (4,1%), et familiaux (95,8%). La prévalence du CMV enregistrée a été de 98,8%. Les donneurs du groupe O ont été les plus représentatifs 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 ont présenté une infection à cytomégalovirus.

CONCLUSION. La prévalence 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, des études prospectives pourront évaluer le risque lié au CMV après une transfusion sanguine surtout chez les patients immunodéprimés.

MOTS-CLÉS. Cytomégalovirus ; donneurs de sang ; prévalence ; Douala.

SUMMARY

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 prevalence among blood donors received in Bonassama district hospital in Douala.

PATIENTS AND METHODS. This was a cross-sectional study conducted from February to April 2014. All subjects were screened for CMV and also received HIV testing, HBV, HCV and syphilis. Anti CMV antibodies were detected by ELISA method.

RESULTS. A total of 167 donors were included. The mean age was 31.5 ± 8.5 years, with a sex ratio M / F of 5.18. There were two types of donors: volunteers (4.1%), and family (95.8%). The overall prevalence of CMV was 98.8%. The group O donors were the most representative with 53.8%. Other prevalence's 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 prevalence of cytomegalovirus is very high in the donor population. This virus is not subject to systematic screening in blood banks, so prospective studies are needed to assess the risk associated with CMV after a blood transfusion especially in immunocompromised patients.

KEYWORDS. Cytomegalovirus; blood donors; prevalence; Douala.

INTRODUCTION

Le cytomégalo virus (CMV) appartient à la famille des herpes virus. 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 dans la population mondiale [2]. Jédi et al. retrouvaient dans leurs travaux portant sur la prévalence du CMV en France une séroprévalence de 50% dans la population [3]. En Amérique du nord cette prévalence varie de 50 à 60% tandis qu'en Amérique du sud elle atteint 80% [4,5].

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 greffe d'organe, les personnes infectées par le VIH, les cancéreux, les femmes enceintes, les prématurés et nouveau-nés [7]. Après un premier contact avec l'organisme humain, le CMV y demeure en latence et pourrait se réactiver en cas d'immunodépression [8]. Cette réactivation sera à l'origine de nombreuses infections sévères : pneumopathie, atteinte neurologique, rétinite, ulcérations digestives et autres [9,10]. 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.

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 Nigeria des études menées au sein de populations de donneurs de sang retrouvaient respectivement ces prévalences : 89%, 92,2%, 95,8% [11 - 14]. 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].

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 particulièrement marqué par une prévalence élevée de l'infection à VIH et pour laquelle plus de 75% de transfusion sanguine sont requises [15], lorsqu'on sait que ce virus ne fait pas l'objet d'une recherche systématique en banque de sang, il serait judicieux d'en déterminer la prévalence chez nos donneurs de sang et d'en tirer des conséquences.

PATIENTS ET MÉTHODES

Il s'agit d'une étude prospective et transversale qui s'est déroulée dans l'unité de la banque de sang de l'hôpital de district de Bonassama à Douala. 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. 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 consentant à participer ont été incluses dans l'étude. N'étaient donc pas inclus les sujets âgés de moins de 18 ans et plus de 60 ans, ceux récemment opérés, les femmes en période de menstruation, les femmes enceintes, celles ayant accouché dans les six mois précédant le don, Les femmes allaitantes, les sujets tatoués, ceux porteurs de pathologie grave (cardiovasculaire, neurologique, endocrinienne, hématologique, rénale, hépatique et autre). La taille minimale de l'échantillon calculée à l'aide de la formule de Lorentz a été de 111 personnes.

L'échantillonnage était consécutif. Tout donneur respectant les critères d'inclusion était systématiquement enrôlé dans l'étude. Les données socio démographiques des patients étaient prélevées sur une fiche technique 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 pendant 5 minutes, le sérum a été recueilli pour la détection d'infections virale et bactérienne telle que représentée sur la figure 1. Un test de diagnostic rapide (TDR) (Alere Déterminer™ VIH-1/2) a été utilisé pour la détection qualitative des anti-HIV-1/2 anticorps, alors qu'une immuno-enzymatique (ELISA Genscreen™ ULTRA Ag VIH Ab) a été utilisée pour détecter les antigènes viraux dans du plasma de donneurs. Pour le VHB, deux tests ont également été utilisés; un dosage à base-RDT (One Step HBsAg Rapid Test) 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 Génération® 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 qualitative et semi-quantitative des anti- *T. pallidum* anticorps. Pour les groupes sanguins, Les échantillons ont été saisis pour les groupes sanguins ABO, en utilisant le "Beth Vincent" et méthode Simonin-Michon.

Les données ont été analysées sur le logiciel Excel de Microsoft office et sur le logiciel statistique XI stat 7.5 pour Windows ; ceci pour le calcul des moyennes, écart-type, des fréquences. Le test de Student a été utilisé des moyennes. La marge d'erreur tolérée a été fixée à 5% et une différence était 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 signé. Les résultats ont été traités confidentiellement, ainsi que les données recueillies. Seules les données anonymes et résumées ont été communiquées dans le cadre des analyses statistiques ou pour tout autre besoin. Cette étude présente comme avantage pour les donneurs la réalisation de plusieurs examens (CMV, GSRH, VIH, VHB, VHC, Syphilis) ; ceci gratuitement et sans risque majeur pour ces derniers.

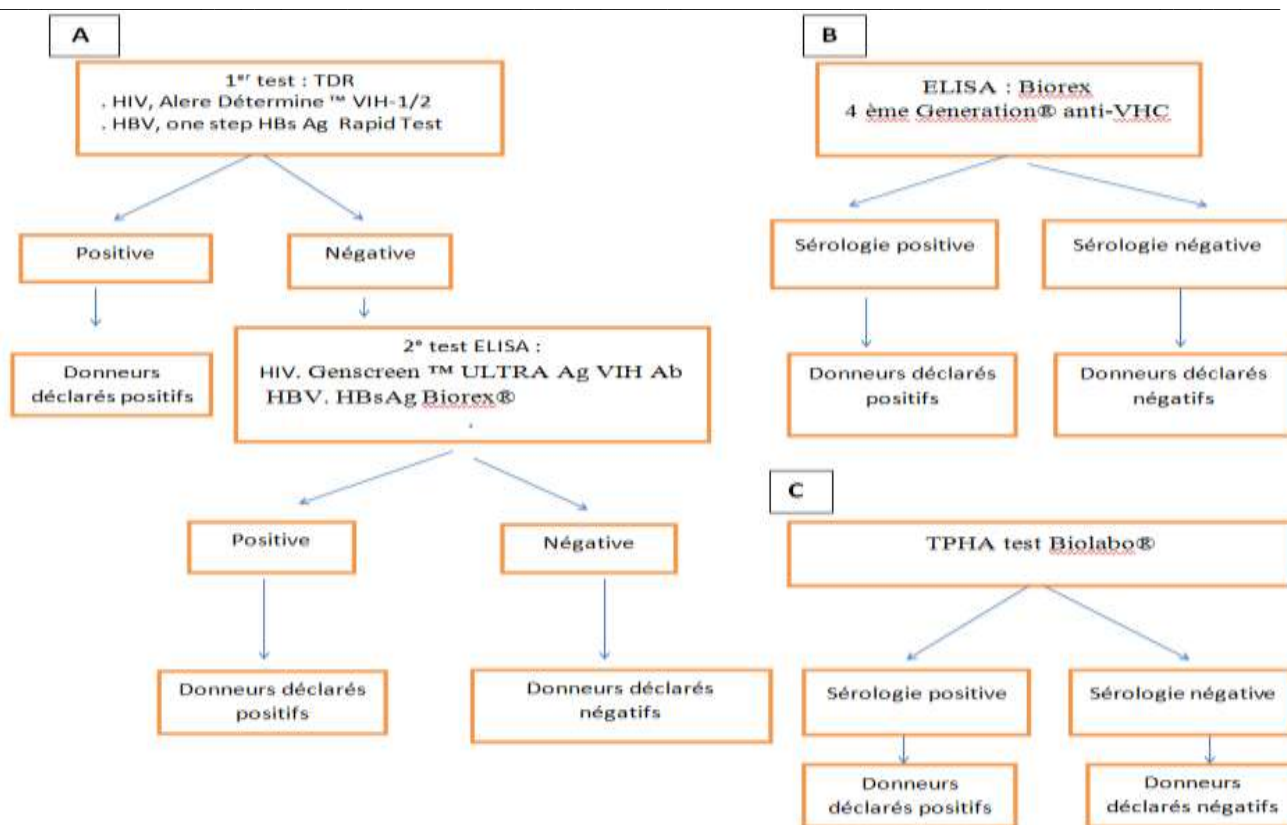


Figure 1 : Algorithme de dépistage des sérologies : A-VIH et VHB ; B- VHC, c- le Pallidum

RÉSULTATS

Au total, 167 sujets ont été inclus dans cette étude, dont 27 femmes (16,1%) et 140 hommes (83,8%) soit un sexe ratio H/F de 5,18. L'âge des donneurs variait de 19 à 56 ans avec une moyenne de 31,1 ± 8,5 ans. Les donneurs célibataires étaient les plus représentatifs avec 99 (59,2%) cas, suivi des mariés avec 68 (40,7%) cas. Parmi ces donneurs, 43 (25,7%) étaient sans profession. Concernant les catégories professionnelles, on notait une prédominance pour les agents et les élèves/étudiants respectivement 28,1% et 22,1%. Les tranches d'âge les plus représentées étaient celles de 21- 29 ans (39,5%) et 30- 39 ans (37,1%) (Figure 2).

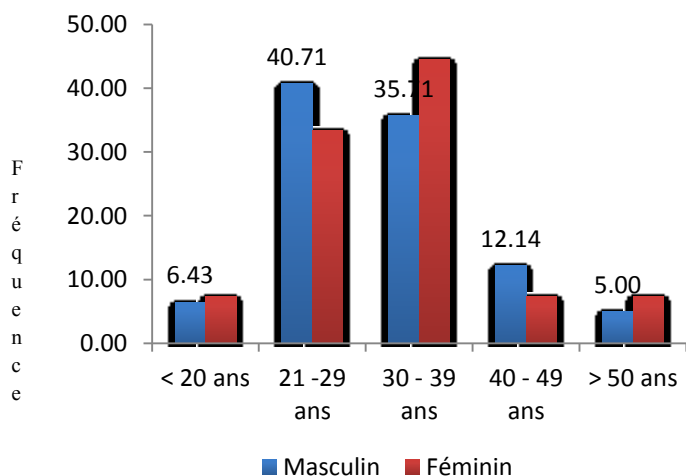


Figure 2 : Répartition des donneurs par âge et sexe.

Ces résultats ont présenté deux types de donneurs, les donneurs dits familiaux, car représentant un malade dans le besoin, 160 (95,8%) et des donneurs bénévoles venant de leur propre initiative 7 (4,1%). Deux donneurs (1,2%) étaient séronégatifs au CMV, tandis que 165 (98,8%) présentaient une sérologie positive au CMV (Tableau I).

Tableau I : sérologie du CMV chez les donneurs de sang à l'hôpital de Bonassama de février à avril 2014.

| CMV | Fréquence | Pourcentage |
|---------|-----------|-------------|
| Négatif | 2 | 1,2 |
| Positif | 165 | 98,8 |
| Total | 167 | 100,0 |

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

Tableau II : présentation de la sérologie du CMV en fonction des groupes sanguins- rhésus

| Groupe sanguin | 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 |

Cette étude a également révélé les résultats des tests sérologiques des examens qualifiés de systématiques 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 de différence statistiquement significative entre les sérologies positives ou négatives au CMV et les autres tests de routine (Tableau III).

DISCUSSION

Le but de l'étude était de déterminer la prévalence du cytomégalovirus dans la population de donneurs de sang de l'hôpital de district de Bonassama. De multiples difficultés ont émaillé la conduite de ce travail, révélant ainsi des limites à sa réalisation, notamment le coût élevé des bilans biologiques supporté par l'étude n'a pas permis d'effectuer des tests plus spécifiques au cytomégalovirus. La rareté des réactifs pour la réalisation des tests de routine est aussi à signaler. Cette étude est certainement l'une des premières à se pencher sur la problématique 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 Zetiégouma et al. au Mali et Ojidel et al. au Nigéria qui ont révélé respectivement une moyenne d'âge de 30,1 et 32,3 ans [12,14].

Dans cette cohorte, il a été noté une prédominance masculine et les tranches d'âge les plus représentées ont été celles de 21 à 29ans. Cette majorité masculine 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 elle pourrait s'expliquer par les facteurs sociaux culturels en Afrique, qui ramènent la femme en seconde position dans les sollicitations en rapport avec ce type d'intervention. Dans les travaux de Namululi et al. en République Démocratique du Congo, cette majorité est également retrouvée, mais en plus des raisons ci-dessus évoquées, ces derniers ajoutent pour explication le fait de l'insécurité due à la guerre, qui limite le déplacement des populations et particulièrement celui des femmes [16].

Les donneurs de sang familiaux étaient majoritaires dans cette étude, tout comme dans celle d'Eboumbou et al. à Douala qui rapportaient une prédominance de donneur familial 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

Tableau III : présentation de la sérologie du CMV en fonction des tests de routine.

| | | CMV Négatif | CMV Positif | 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 (3,03) | |
| 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) | |

populations étant encore très peu sensibilisées sur la question. Cependant, au Congo Namululi et al. présentent 88,3% de donneurs bénévoles et 11,7% de donneurs familiaux qui s'expliquent par le monnayage de cet acte, favorisé par la situation de guerre vécue au moment de l'étude [16].

Cette étude a révélé une séroprévalence des anticorps anti-CMV de la classe des IgG de 98,8 %, ce qui indique un taux élevé de contact antérieur avec le virus chez ces donneurs de sang. Ceci a été déjà signalé ailleurs. 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'Ishioka et al. avait également retrouvée 97,6% [19]. Safabahsh et al. sur 1008 patients et Ojide et al. avaient respectivement retrouvé 99,2% et 95,8% [14, 20]. Ces résultats témoignent d'une très faible variation significative des prévalences obtenues en fonction de la taille de la population, du sexe, ou même de l'âge [16].

Les seuls sujets séronégatifs obtenus dans 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 ces tests systématiques pour la sécurisation du don de sang. Tous ces sujets présentaient également une coïnfection au cytomégalovirus. La même configuration a été notée dans l'étude d'Ouédraogo et al. [13]. 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 (P= NS).

La réalisation des groupes sanguins a présenté le groupe O comme étant majoritaire avec 93 55,69%. L'étude de Hoang et al. portant sur la prévalence des anticorps anti-cytomégalovirus dans une population de donneur en région parisienne ne retrouvait pas d'influence des groupes érythrocytaires ABO Rh sur les fréquences des donneurs séropositifs et séronégatifs au cytomégalovirus

[11]. La différence de proportion des différents groupes sanguins de la présente étude peut s'expliquer par son faible effectif par rapport aux 7729 sujets de l'étude de Hoang et al.

CONCLUSION

La prévalence du cytomégalovirus est très élevée dans notre milieu. Les risques de contamination des personnes immunodéprimées restent donc importants et à craindre. Un plaidoyer doit être fait à l'endroit des pouvoirs publics afin d'intégrer son dépistage au sein des examens de routine dans nos différentes banques de sang.

RÉFÉRENCES

1. Lucky TT1, Seed CR, Keller A, Lee J, McDonald A, Ismay S, Wand H, Wilson DP. Trends in transfusion-transmissible infections among Australian blood donors from 2005 to 2010. *Transfusion*. 2013 Nov;53(11):2751-62.
2. Heiden D, Tun N, Maningding E, Heiden M, Rose-Nussbaumer J, Chan KN, Khizniak T, Yakubenko A, Lewallen S, Keenan JD, Saranchuk P. Training clinicians treating HIV to diagnose cytomegalovirus retinitis. *Bull World Health Organ*. 2014 Dec 1;92(12):903-8.
3. Jédi M, Gaudin O, Sohier R. Prevalence of cytomegalovirus in France. *J Hyg Camb*. 1971 mars; 69(1): 91-94.
4. Alvarado-Esquivel C, Hernández-Tinoco J, Sánchez-Anguiano LF, Ramos-Nevárez A, Cerrillo-Soto SM, Estrada-Martínez S, Martínez-Ramírez L, Pérez-Álamos AR, Guido-Arreola CA. Seroepidemiology of cytomegalovirus infection in pregnant women in Durango City, Mexico. *BMC Infect Dis*. 2014 Sep 5;14:484.
5. Gumbo H, Chasekwa B, Church JA, Ntozini R, Mutasa K, Humphrey JH, Prendergast AJ. Congenital and Postnatal CMV and EBV Acquisition in HIV-Infected Zimbabwean Infants. *PLoS One*. 2014 Dec 18;9(12):e114870.
6. 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 Aout ; 8:111.
7. Viljoen J, Tuailon E, Nagot N, Danaviah S, Peries M, Padayachee P, Foulongne V, Bland R, Rollins N, Newell ML, van de Perre P. Cytomegalovirus, and possibly Epstein-Barr virus, shedding in breast milk is associated with HIV-1 transmission by breastfeeding. *AIDS*. 2015 Jan 14;29(2):145-53.
8. 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 Oct;6(10):545-548.
9. Chiotan C, Radu L, Serban R, Cornăcel C, Cioboata M, Anghel A. Cytomegalovirus retinitis in HIV/AIDS patients. *J Med Life*. 2014 Jun 15;7(2):237-40.
10. Colby DJ, Vo DQ, Teoh SC, Tam NT, Liem NT, Lu D, Nguyen TT, Cosimi L, Pollack T, Libman H. Prevalence and predictors of cytomegalovirus retinitis in HIV-infected patients with low CD4 lymphocyte counts in Vietnam. *Int J STD AIDS*. 2013 Dec 10;25(7):516-522.
11. Hoang B, Lexuan P, Guichoux P et al. Prévalence des anticorps anti-cytomégalovirus dans une population de donneur de sang de la région parisienne. *Rev. Française de trans et hématol*. 1991 mars: 119-130.
12. Zetiégouma I, Tounkara A, Gouantoicoulibaly et al. La séroprévalence de l'infection par le cytomégalovirus humain chez les donneurs de sang et les malades atteints du SIDA à Bamako. *Cahiers d'étude* avril 2013 ; 13(2) :117-119.
13. Ouédraogo A, Yaméogo J, Poda Get al. Prévalence des anticorps anti cytomégalovirus chez les donneurs de sang à Ouagadougou. *Med et sante trop* ; 22(1) :107-109.
14. Ojide I C, Ophori E, Eghafona O et al. Seroprevalence of Cytomegalovirus (CMV) Amongst Voluntary Blood Donors in University of Benin Teaching Hospital (UBTH), Edo State, Nigeria. *British Journal of M&MR*. 2012; 2(1) 15-20.
15. Essomba EN, Kollo B, Kouo Ngambi M, Assomba L, Etang K, Mapoure Y, Lehman L. 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 Bukuru, 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 hematologie* 2014; 14(5):2-9.
18. Eivazi-ziaei J, Movassaghpour 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*. 18 février 2014; 2 (1): 12
20. Safabakhsh H, Karimi G, Tehrani F et al. Demography and seroprevalence of cytomegalovirus infection in blood donors in Mashhad in 2009. *J Am Sci* 2014; 10(2):139-142.
21. Ozide C, Kalu E, Nwadike V et al. Seroprevalence of cytomegalovirus among HIV-infected adult patients on HARRT. *Cahier santé* 2012;4:12-16.