

Le risque infectieux viral chez le polytransfusé : séroprévalence de sept agents viraux dans le centre tunisien

Viral infection risk in polytransfused adults: seroprevalence of seven viruses in central Tunisia

N. Hannachi · L. Boughammoura · M. Marzouk · M. Tiftha · A. Khlif · S. Soussi · H. Skouri · J. Boukadida

Reçu le 6 février 2010 ; accepté le 5 octobre 2010
© Société de pathologie exotique et Springer-Verlag France 2010

Résumé Nous avons étudié 107 patients polytransfusés (59 adultes et 48 enfants) et 160 témoins (100 donneurs de sang et 60 enfants n'ayant jamais été transfusés). Des tests immunoenzymatiques ont été utilisés pour la détection de l'antigène HBs (Ag HBs), des anticorps dirigés contre le virus de l'hépatite C (anti-VHC) et le virus de l'immuno-déficience humaine (anti-VIH) et des anticorps de type IgG dirigés contre le cytomégalo-virus (IgG anti-CMV), le parvo-virus B19 (IgG anti-PB19) et le virus de l'hépatite E (IgG anti-VHE). Les anticorps de type IgG dirigés contre l'herpèsvirus humain de type 8 (IgG anti-HHV8) ont été détectés par immunofluorescence. Les prévalences de l'Ag HBs, des anti-VHC, des anti-VIH, des IgG anti-CMV, des IgG anti-PB19, des IgG anti-VHE et des anti-HHV8 dans le groupe polytransfusé étaient respectivement de 8,4, 4,7, 0, 86,9, 60,7, 28,9 et 47,6 % ; dans le groupe témoin ces mêmes prévalences étaient respectivement de 1,8, 0,6, 0, 86,2, 53,1, 10 et 12,5 %. La différence entre les deux groupes était statistiquement significative pour l'Ag HBs ($p = 0,01$), l'anti-VHC ($p = 0,03$), les IgG anti-VHE ($p < 10^{-4}$) et les IgG anti-HHV8 ($p < 10^{-4}$). L'analyse de ces prévalences en fonction de l'âge a montré que l'association entre marqueurs sérologiques des hépatites B et C avec la polytransfusion

était limitée au groupe des adultes. Dans le groupe des polytransfusés, l'infection par le HHV8 était significative-ment plus importante chez les sujets nés avant la date de l'instauration de l'utilisation de produits sanguins déleuco-cytés chez les polytransfusés. Nos résultats corroborent les données de la littérature sur le risque de transmission trans-fusionnelle du VHE et du HHV8. La vaccination contre l'hépatite B et l'amélioration des tests de dépistage ont un rôle important dans la réduction du risque de transmission des hépatites B et C chez les jeunes polytransfusés. Le risque résiduel de transmission virale persiste pour plusieurs virus et nécessite des efforts supplémentaires en matière de sécurité transfusionnelle. **Pour citer cette revue : Bull. Soc. Pathol. Exot. 104 (2010).**

Mots clés Virus · Polytransfusion · Donneurs de sang · Enfants · Tunisie · Maghreb · Afrique du Nord

Abstract The aim of this study is to evaluate the prevalence of seven transfusion-transmitted viruses in polytransfused adults and children comparatively with a group of healthy control subjects. We studied 107 polytransfused patients (59 adults and 48 children) and 160 control subjects (100 blood donors and 60 children). Immunoenzymatic tests were used for detection of HBs antigen (HBs Ag), antibodies against hepatitis C Virus (anti-HCV), and human immuno-deficiency virus (anti-HIV), and IgG antibodies against human cytomegalovirus (IgG anti-CMV), human parvovirus B19 (IgG anti-PB19), and hepatitis E virus (IgG anti-HEV). An immunofluorescent assay was performed for the detection of human herpesvirus 8 antibodies (anti-HHV8). Prevalence of HBs Ag, anti-HCV, anti-HIV, IgG anti-CMV, IgG anti-PB19, IgG anti-HEV, and anti-HHV8 in polytransfused group was 8.4, 4.7, 0, 86.9, 60.7, 28.9, and 47.6%, respectively, and 1.8, 0.6, 0, 86.2, 53.1, 10, and 12.5%, respectively, in the control group. The difference in prevalence between the two groups was statistically significant for HBs Ag ($P = 0.01$), anti-HCV ($P = 0.03$), IgG anti-HEV ($P < 10^{-4}$),

N. Hannachi (✉) · M. Marzouk · M. Tiftha · J. Boukadida
Laboratoire de microbiologie-immunologie, UR02SP13,
CHU Farhat-Hached, avenue Ibn-Jazzar,
4000 Sousse, Tunisie
e-mail : nhannachi@lycos.com

L. Boughammoura · S. Soussi
Service de pédiatrie, CHU Farhat-Hached, avenue Ibn-Jazzar,
4000 Sousse, Tunisie

A. Khlif
Service d'hématologie, CHU Farhat-Hached, avenue Ibn-Jazzar,
4000 Sousse, Tunisie

H. Skouri
Laboratoire d'hématologie et banque du sang, 03/UR/08-18,
CHU de Sahloul, 4000 Sousse, Tunisie

and IgG anti-HHV8 ($P < 10^{-4}$). Categorization according to age showed that hepatitis B and C risk was limited in adult polytransfused group. HHV8 infection was higher in polytransfused subjects born before the use of leucocyte-depleted blood components. Our results corroborate literature data on the risk of HEV and HHV8 infection by blood transfusion. Hepatitis B vaccination and improvement in screening tests have an important role in reduction of hepatitis B and C risk in transfusion, especially in young polytransfused persons. However, a residual risk of transmitting viral infections persists, and efforts are needed to improve transfusion safety. **To cite this journal: Bull. Soc. Pathol. Exot. 104 (2010).**

Keywords Virus · Polytransfused · Blood donor · Children · Tunisia · Maghreb · Northern Africa

Introduction

La transmission d'agents pathogènes par le sang ou ses dérivés est une préoccupation majeure en santé publique partout dans le monde. Un risque résiduel transfusionnel persiste pour plusieurs virus, et cela malgré le renforcement des mesures de sécurité transfusionnelles telles que l'instauration des techniques de déleucocytation ou des techniques d'inactivation virale et malgré, également, le développement de réactifs de dépistage plus performants [1,11]. Ce risque constitue un danger parfois mortel pour les patients transfusés, notamment de façon chronique. Il est principalement lié aux virus non dépistés ou bien indétectables par sérologie au moment du don à cause de la fenêtre sérologique ou à cause de variants viraux [9]. Cette possible contamination virale par transfusion dépend étroitement de la prévalence des agents en question dans le pays concerné. L'infection par certains virus comme le parvovirus humain (PB19) ou le cytomegalovirus (CMV) confère une immunité protectrice, et une forte prévalence dans la population générale amoindrit le risque infectieux transfusionnel [15]. Pour d'autres virus tels que le virus de l'hépatite C (VHC) ou le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), pour lesquels l'infection ne procure pas d'immunité, la fréquence élevée de circulation de l'agent pathogène constitue plutôt une situation de risque infectieux accru. Ces risques dépendent également des mesures préventives de dépistage ou de viroatténuation instaurées dans chaque pays. En Tunisie, le dépistage systématique des virus de l'hépatite B (VHB), celui du VHC et celui du VIH ont été introduits respectivement en 1973, 1994 et 1987 [21]. Le dépistage génomique viral (DGV) ou le dosage des transaminases ne sont pas en vigueur. La déleucocytation, technique réduisant le risque transfusionnel des virus intraleucocytaires a été introduite en Tunisie à partir de 1994. Toutefois, la déleucocytation n'est pas systématique

effectuée pour tous les dons, mais seulement dans des indications particulières telles que celles concernant les polytransfusés. Cette indication n'est, par ailleurs, pas obligatoire et dépend des centres hospitaliers. Nous nous proposons, dans ce travail, d'étudier les prévalences de sept agents viraux transmissibles par le sang dans une population de polytransfusés (enfants et adultes) ainsi que chez des donneurs de sang et des enfants non transfusés. Les virus étudiés sont : le VHB, le VHC, le VIH, le CMV, le PB19, le virus de l'hépatite E (VHE) et l'herpèsvirus humain de type 8 (HHV8).

Matériels et méthodes

Populations et prélèvements

L'étude a porté sur deux populations : la première population étudiée était constituée de 107 sujets polytransfusés hospitalisés ou consultant aux services de pédiatrie ou d'hématologie du CHU Farhat-Hached de Sousse (centre-est tunisien) entre décembre 2008 et février 2009. Dans ce CHU, les techniques de viroatténuation destinées aux polytransfusés consistent en une déleucocytation par filtration. Cette technique est devenue systématique depuis 2002. Les sujets polytransfusés étaient composés de 48 enfants (30 bêta-thalassémiques, dix hémophiles et huit anémies chroniques) et 59 adultes transfusés chroniquement pour différentes hémoglobinopathies. L'âge moyen de la population des 48 enfants polytransfusés était de 7,3 ans (1 à 15 ans) et celui des 59 adultes était de 34,8 ans (20 à 61 ans), l'âge moyen global des polytransfusés étant de 19,6 ans. Cinquante-huit pour cent des polytransfusés étaient de sexe masculin (62 personnes). Ils ont bénéficié d'un prélèvement sanguin dans le cadre du dépistage semestriel systématique des infections par le VHB, le VHC ou le VIH. La seconde population considérée comme témoin était constituée de deux groupes : 100 donneurs de sang et 60 enfants non hospitalisés consultant aux urgences pour pathologies bénignes (fièvre, troubles digestifs...). La population des 100 donneurs de sang était composée de 39 femmes et 61 hommes. Leur âge moyen était de 31,3 ans (extrêmes : 20 et 58 ans). Le groupe d'enfants témoin avait un âge moyen de 7,9 ans (1 à 15 ans). Afin de réduire un éventuel biais dans ce groupe lié à une consultation pour primo-infection à l'un des virus étudiés, tout enfant présentant une sérologie CMV, PB19 ou VHE avec des immunoglobulines M (IgM) positives a été exclu de l'étude. Pour chaque sujet, cinq millilitres de sang ont été prélevés par ponction veineuse et acheminés au laboratoire de microbiologie dans les deux heures qui suivaient le prélèvement. Les sérums ont été récupérés par centrifugation, divisés en parties aliquotes et conservés à -20°C .

Tests sérologiques

La technique sérologique microparticulaire (MEIA) automatisée (AxSYM Abbott system®/Germany) a été utilisée pour les marqueurs sérologiques suivants : l'antigène HBs (Ag HBs) [HBs Ag V2®], les anticorps dirigés contre le VHC (anti-VHC) [HCV Version 3.0®], pour la détection simultanée des anticorps anti-VIH 1 et 2 et de l'antigène p24 et (anti-VIH) [HIV Ag/Ab combo®] et pour les anticorps de type IgG dirigés contre le CMV (IgG anti-CMV) [CMV IgG®]. Les IgG dirigées contre le PB19 (IgG anti-PB19) ont été recherchées par technique Elisa manuelle détectant les anticorps dirigés contre la protéine VP2 (Biotrin, Dublin, Ireland®). Les IgG anti-VHE ont été détectées par une technique recherchant les IgG dirigées contre les peptides de synthèse codés par les régions ORF2 et ORF3 du génome pour le VHE (Globe Diagnostic SRL®). Les anticorps anti-HHV8 ont été testés par technique d'IFI à la recherche d'IgG dirigées contre les antigènes lytiques du virus (Biotrin, Dublin, Ireland®).

Tests statistiques

L'analyse statistique a été réalisée grâce aux tests Chi² ou test exact de Fisher. La valeur de p inférieure à 5 % a été considérée comme significative.

Résultats

Les séroprévalences étaient significativement plus élevées ($p < 0,05$) dans le groupe des polytransfusés par rapport aux témoins pour les marqueurs viraux suivants : Ag HBs (8,4 vs 1,8 %), anti-VHC (4,7 vs 0,6 %), IgG anti-VHE (28,9 vs 10 %) et IgG anti-HHV8 (47,6 vs 12,5 %). Les prévalences de l'anti-VIH, de l'IgG anti-CMV et de l'IgG anti-PV B19 étaient comparables entre les deux groupes ($p > 0,05$) (Tableau 1). La distinction entre adultes et enfants a montré que, chez l'adulte, les prévalences étaient significativement plus élevées pour les mêmes marqueurs viraux. Par contre chez l'enfant, l'association avec la polytransfusion n'a été relevée que pour l'infection par le VHE et le virus HHV8 (Tableau 2). Dans le groupe des polytransfusés, huit personnes parmi les neuf présentant un Ag HBs positif étaient nées après 1973, date d'instauration du dépistage de l'Ag HBs. Les cinq personnes ayant des anti-VHC positifs étaient nées avant l'instauration du dépistage du VHC (1994). Parmi 51 polytransfusés ayant une sérologie positive pour le HHV8, 47 sont nés avant 2002, date de la systématisation de la déleucocytation des produits destinés aux polytransfusés ; la différence étant significative avec le groupe HHV8+ né après 2002 ($p = 0,02$).

Tableau 1 Prévalence des sept virus transmissibles par le sang chez le groupe des polytransfusés et chez le groupe témoin dans la région de Sousse (centre tunisien) / *Prevalence of seven transfusion transmitted viruses in multitransfused patients and controls in the region of Sousse (central Tunisia)*

	Polytransfusés (n = 107)		Témoins (n = 160)		p
	n	%	n	%	
Ag HBs+	9	8,4	3	1,8	0,013
Ac anti-VHC+	5	4,7	1	0,6	0,03
Ac anti-VIH+	0	0	0	0	–
IgG anti-CMV+	93	86,9	138	86,2	0,87
IgG anti-PV B19+	65	60,7	85	53,1	0,21
IgG anti-VHE+	31	28,9	16	10	$< 10^{-4}$
IgG anti-HHV8+	51	47,6	20	12,5	$< 10^{-4}$

Discussion

La transmission d'agents infectieux a toujours été une préoccupation majeure en matière de transfusion. Ce risque de transmission se pose avec plus d'acuité chez les polytransfusés qui sont en plus fréquemment hospitalisés. Notre travail confirme ce risque, puisque nous avons trouvé une prévalence significativement plus élevée chez les polytransfusés par rapport au groupe témoin pour le VHB, le VHC, le VHE et le HHV8.

Le VHB et le VHC sont parmi les principaux virus impliqués dans les infections acquises par transfusion. La plus forte prévalence retrouvée dans le groupe des polytransfusés par rapport au groupe témoin concorde avec les données de la littérature, y compris tunisiennes [1,9,11,21]. Plusieurs facteurs peuvent expliquer ces fortes prévalences chez les polytransfusés parmi lesquels le grand nombre de transfusions reçues, le risque d'infection nosocomiale et une absence de détection du virus par les techniques de dépistage sérologique [11]. Par ailleurs, la transfusion avant 1994, date de l'instauration du dépistage systématique du VHC, paraît être un facteur de risque d'infection par ce virus, car seuls les polytransfusés nés avant cette date ont été contaminés dans notre série. La nette réduction des taux de contamination après instauration et amélioration des tests de dépistage a déjà été décrite [4,21,27]. Dans notre pays, qui est faiblement endémique pour l'hépatite C [30], c'est plutôt en milieu d'hémodialyse et notamment par voie nosocomiale que des infections par le VHC ont été notées, et ce, malgré le dépistage sérologique [3,18]. Concernant le VHB, une prévalence significativement élevée d'infection par rapport aux témoins a été notée, même chez les sujets nés après instauration du dépistage de l'Ag HBs. Le risque transfusionnel de contamination par le VHB malgré le dépistage

Tableau 2 Prévalence des sept virus transmissibles par le sang chez le groupe des polytransfusés et chez le groupe témoin selon l'âge / *Prevalence of seven transfusion transmitted viruses in multitransfused patients and controls according to age*

	Adultes polytransfusés (n = 59)		Témoins adultes (n = 100)		p	Enfants polytransfusés (n = 48)		Témoins enfants (n = 60)		p
	n	%	n	%		n	%	n	%	
Ag HBs+	9	15,2	3	3	0,006	0	0	0	0	–
Ac anti-VHC+	5	8,4	1	1	0,02	0	0	0	0	–
Ac anti-VIH+	0	0	0	0	–	0	0	0	0	–
IgG anti-CMV+	56	94,9	89	89	0,207	37	77	49	81,6	0,556
IgG anti-PV B19+	42	71,1	65	65	0,421	23	42,3	20	33,3	0,123
IgG anti-VHE+	24	40,6	14	14	0,0001	7	14,5	2	3,3	0,03
IgG anti-HHV8+	31	52,5	13	13	< 10 ⁻⁴	20	41,6	7	11,6	0,0001

sérologique a été relevé par plusieurs auteurs [1,5,21,29]. Outre le risque de contamination lors de l'hospitalisation, ce taux élevé d'infection est très probablement lié au risque résiduel d'infection malgré les mesures de sécurité transfusionnelle. Ce risque est plus important dans notre pays d'endémicité moyenne pour le VHB [30] que dans les pays faiblement endémiques. En effet, le risque résiduel d'infection par le VHB a été estimé, par million de dons, à 7,5–15,8 dans les pays de prévalence intermédiaire, alors qu'il est de 0,69–8,69 pour les pays faiblement endémiques [5]. En Tunisie, le dosage des transaminases et le DGV ne sont pas en vigueur, cela pouvant également expliquer ce risque plus élevé d'infection par le VHB chez le polytransfusé que dans les pays industrialisés [5]. Ce risque résiduel d'infection par le VHB malgré le dépistage sérologique de l'Ag HBs est essentiellement lié à un don effectué durant la fenêtre sérologique ou bien à un mutant de l'Ag HBs non détecté par les techniques sérologiques et responsable d'une hépatite B occulte pouvant être transmise au receveur [5]. L'instauration d'un DGV permettrait de détecter le VHB dans ces deux situations et réduire le risque résiduel d'infection par le VHB. Dans certains pays, les anticorps anti-HBc sont testés et les poches anti-HBc positives sont éliminées. Cet anticorps n'est pas testé en Tunisie et la forte prévalence de Tunisiens porteurs de cet anticorps (plus de 30 %) limite l'élimination systématique de toutes les poches anti-HBc positives [5,30]. Dans notre pays, c'est plutôt la protection conférée par le Programme national de vaccination systématique des nourrissons débuté en 1995 qui semble avoir réduit le risque transfusionnel de contamination par le VHB. En effet, aucun enfant polytransfusé, né après cette date dans notre série, n'a été contaminé par le VHB. Ce bénéfice des programmes de vaccination en matière de sécurité transfusionnelle a également été noté dans certains pays de moyenne à forte endémicité [5].

Ces dernières années, le VHE a été décrit comme agent transmissible par transfusion [20,25,26]. Notre étude confirme cela : nous avons noté une prévalence significa-

tivement élevée d'infection par le VHE chez les polytransfusés. Ce risque transfusionnel est particulièrement présent dans les pays endémiques pour ce virus. La prévalence décrite dans le groupe témoin (10 %) dénote une circulation importante du VHE en Tunisie comme précédemment décrit [2,16,28]. Le risque élevé d'infection par le VHE a été noté aussi bien chez l'adulte que chez l'enfant polytransfusé. Contrairement au VHB ou VHC, il n'y a pas eu de mesures de dépistage sérologique introduites ou de vaccination préférant une protection chez l'enfant. L'absence de dosage des transaminases en transfusion sanguine contribue également à expliquer cette forte prévalence chez les polytransfusés. De plus, ce virus est nu, donc plus résistant aux mesures d'inactivation virale. Ces patients polytransfusés à risque élevé d'infection par le VHE encourent ainsi un risque d'infection particulièrement grave surtout s'ils présentent des hépatopathies sous-jacentes liées aux transfusions multiples.

La corrélation entre transfusion multiple et infection par le HHV8 est controversée dans la littérature [7,8]. Nos résultats confortent les publications ayant retrouvé un lien entre transfusions et infection par le HHV8 [10,12,17]. L'infection par le HHV8 paraît n'être associée aux transfusions que dans les pays où l'endémicité du virus est importante, comme en Italie ou en Ouganda, ou bien dans les pays où les techniques de déleucocytation ne sont pas réalisées [10,17]. En Tunisie, aucune donnée concernant la prévalence du HHV8 dans la population générale n'est disponible. Nos résultats dans la population témoin suggèrent une forte circulation de ce virus dans notre pays et cela même chez les enfants. L'absence de déleucocytation ressort également dans notre série comme corrélée à l'infection par le HHV8 chez les polytransfusés [17]. Bien que l'efficacité des mesures de déleucocytation pour éliminer le HHV8 ne soit pas clairement établie, une réduction du risque transfusionnel de ce virus lymphotrope est très probable [13].

Aucune corrélation n'a été retrouvée, dans notre série, entre transfusion multiple et infection par le CMV, le PB19

ou le VIH. Dans les pays comme la Tunisie, où une forte circulation du CMV et du PB19 est décrite, la primo-infection posttransfusionnelle est rare, et les prévalences ne sont pas plus élevées en cas de transfusion multiple [14,15,23]. Les risques encourus par ces polytransfusés sont plutôt les graves manifestations engendrées par les réactivations du CMV, particulièrement chez les immunodéprimés [1]. Concernant le PB19, les risques transfusionnels liés à ce virus sont variables dans la littérature selon l'origine géographique et les produits sanguins reçus [15,21,22]. Nous notons dans notre étude qu'une grande proportion d'enfants n'est pas immunisée contre ce virus ; le risque de contamination posttransfusionnelle par ce dernier est probablement plus fréquent chez l'enfant que chez l'adulte tunisien. Le risque transfusionnel lié au VIH est vraisemblablement très réduit dans notre pays où la circulation du virus est faible (1 314 cas déclarés en 2005) [19]. Ce risque semble plus faible qu'en Afrique subsaharienne, par exemple, où un risque résiduel a été estimé aux environs de 1/10 000 dons allant jusqu'à 1/260 dons [6,24]. Toutefois, des infections à VIH ont été rapportées chez des polytransfusés tunisiens dans les années 1980, particulièrement durant la période précédant l'introduction des mesures d'inactivation virale et de dépistage sérologique [21]. Par ailleurs, des modifications dans l'épidémiologie locale du VIH dans le sens d'une augmentation restent possibles et imposent une rigueur dans la sélection des donneurs de sang et dans l'amélioration des techniques de dépistage.

Conclusion

Cette étude confirme l'association entre polytransfusion et infections par le VHB, le VHC, le VHE et le HHV8. Le Programme national de vaccination contre le VHB, la sélection des donneurs de sang, l'instauration et l'amélioration des tests de dépistage ont réduit le risque transfusionnel viral lié à certains virus. Mais un risque résiduel persiste et des mesures préventives supplémentaires telles que la vaccination systématique de tous les polytransfusés contre le VHB, l'instauration du dosage des transaminases et de la déleucocytation lors du don de sang paraissent nécessaires.

Conflit d'intérêt : les auteurs déclarent ne pas avoir de conflit d'intérêt.

Références

- Allain JP, Stramer SL, Carneiro-Proietti AB, et al (2009) Transfusion-transmitted infectious diseases. *Biologicals* 37(2):71–7 (Epub 2009 Feb 20)
- Ben Halima M, Arrouji Z, Slim A, et al (1998) Épidémiologie de l'hépatite E en Tunisie. *Tunis Med* 76(5):129–33
- Ben Othman S, Bouzgarrou N, Achour A, et al (2004) Prévalence et incidence élevées de l'infection par le virus de l'hépatite C chez les hémodialysés dans la région Centre-Est de la Tunisie. *Pathol Biol* 52(6):323–7
- Calderón GM, González-Velázquez F, González-Bonilla CR, et al (2009) Prevalence and risk factors of hepatitis C virus, hepatitis B virus, and human immunodeficiency virus in multiply transfused recipients in Mexico. *Transfusion* 49(10):2200–7 (Epub 2009 Jun 15)
- Candotti D, Allain JP (2009) Transfusion-transmitted hepatitis B virus infection. *J Hepatol* 51(4):798–809 (Epub 2009 Jun 10)
- Candotti D, Sarkodie F, Allain JP (2001) Residual risk of transfusion in Ghana. *Br J Haematol* 113(1):37–9
- Cannon MJ, Operskalski EA, Mosley JW, et al (2009) Lack of evidence for human herpesvirus 8 transmission via blood transfusion in a historical US cohort. *J Infect Dis*, 199(11):1592–8
- Challine D, Roudot-Thoraval F, Sarah T, et al (2001) Seroprevalence of human herpesvirus 8 antibody in populations at high or low risk of transfusion, graft, or sexual transmission of viruses. *Transfusion* 41(9):1120–5
- Coste J (2000) Le dépistage de génomes viraux en transfusion sanguine. *Transfus Clin Biol* 7:11s–7s
- Cottoni F, Santarelli R, Gentile G, et al (2004) High rate of human herpesvirus 8 seroprevalence in thalassemic patients in Italy. *J Clin Virol* 30(1):106–9
- Dodd R, Kurt Roth W, Ashford P et al (2009) Transfusion medicine and safety. *Biologicals* 37(2):62–70 (Epub 2009 Feb 20)
- Dollard SC, Nelson KE, Ness PM, et al (2005) Possible transmission of human herpesvirus 8 by blood transfusion in a historical United States cohort. *Transfusion* 45(4):500–3
- Dzik S, Aubuchon J, Jeffries L, et al (2000) Leukocyte reduction of blood components: public policy and new technology. *Transfus Med Rev* 14(1):34–52
- Gargouri J, Elleuch H, Karray H, et al (2000) Prevalence of anti-CMV antibodies in blood donors in the Sfax region (value in blood transfusion). *Tunis Med* 78(8-9):512–7
- Guertler L (2002) Virus safety of human blood, plasma, and derived products. *Thromb Res* 107(Suppl 1):S39–S45
- Hannachi N, Hidar S, Harrabi I, et al (2010) Séroprévalence et facteurs de risque de l'hépatite virale E chez la femme enceinte dans le centre tunisien. *Pathol Biol (Paris)* (in press)
- Hladik W, Dollard SC, Mermin J, et al (2006) Transmission of human herpesvirus 8 by blood transfusion. *N Engl J Med* 355(13):1331–8
- Hmaied F, Ben Mamou M, Saune-Sandres K, et al (2006) Hepatitis C virus infection among dialysis patients in Tunisia: incidence and molecular evidence for nosocomial transmission. *J Med Virol* 78(2):185–91
- Jlizi A, Azzouzi A, Bouzayen I, et al (2009) Effets de l'exposition prolongée au traitement chez des patients tunisiens, évalués par le test génotypique de résistance du VIH-1. *Med Mal Infect* 39(9):707–13 (Epub 2008 novembre 22)
- Khuroo MS, Kamili S, Yattoo GN (2004) Hepatitis E virus infection may be transmitted through blood transfusions in an endemic area. *J Gastroenterol Hepatol* 19(7):778–84
- Langar H, Triki H, Gouider E, et al (2005) Infections par des virus transmissibles par le sang chez des hémophiles en Tunisie. *Transfus Clin Biol* 12(4):301–5 (Epub 2005 Aug 11)
- Laub R, Strengers P (2002) Parvoviruses and blood products. *Pathol Biol* 50(5):339–48
- Letaïef M, Vanham G, Boukef K, et al (1997) Higher prevalence of parvovirus B19 in Belgian as compared to Tunisian blood donors: differential implications for prevention of transfusional transmission. *Transfus Sci* 18(4):523–30
- Loua A, Sow EM, Magassouba FB, et al (2004) Évaluation du risque infectieux résiduel chez les donneurs de sang au Centre

- national de transfusion sanguine de Conakry. *Transfus Clin Biol* 11(2):98–100
25. Matsubayashi K, Nagaoka Y, Sakata H, et al (2004) Transfusion-transmitted hepatitis E caused by apparently indigenous hepatitis E virus strain in Hokkaido, Japan. *Transfusion* 44(6):934–40
 26. Nicand E, Bigaillon C, Tessé S (2009) Hépatite E : maladie émergente ? *57(2):203–11* (Epub 2008 Jun 6)
 27. Ocak S, Kaya H, Cetin M (2006) Seroprevalence of hepatitis B and hepatitis C in patients with thalassemia and sickle cell anemia in a long-term follow-up. *Arch Med Res* 37(7):895–8
 28. Rezig D, Ouneissa R, Mhiri L, et al (2008) Séroprévalences des infections aux hépatites A et E en Tunisie. *Pathol Biol (Paris)* 56(3):148–53 (Epub 2008 Feb 21)
 29. Touré-Fall AO, Dièye TN, Sall A, et al (2009) 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). *Transfus Clin Biol* 16(5-6):439–43
 30. Triki H, Said N, Ben Salah A, et al (1997) Seroepidemiology of hepatitis B, C and delta viruses in Tunisia. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 91(1):11–4