



Point sur le VHE: à propos d'un cas

*données sur le VHE, les enquêtes,
le risque transfusionnel et sa prévention*

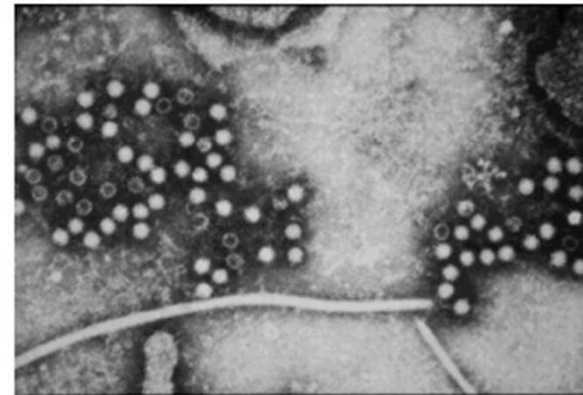
Dr Patricia Pouzol
CHU de Grenoble Alpes
Dr Francis Meyer
EFS Rhône Alpes Auvergne

1ère journée d'Hémovigilance Auvergne Rhône Alpes - 16 Juin 2016

Caractéristiques virologiques

- **1983** : Observé pour la première fois en microscopie électronique

Balayan Intervirology 1983



- **1990** : Clonage du génome viral
 - ARN monocaténaire de polarité positive, non enveloppé
 - d'environ 7200 nucléotides

Reyes Science 1990

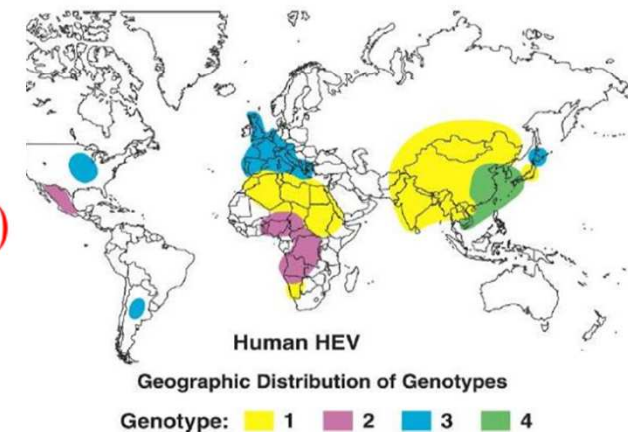
-HEV1 (Asie) & HEV2 (Afrique, Mexique)

- Humains
- Eaux souillées par matières fécales
- Pays en voie de développement

-HEV3 (monde) & HEV4 (Asie SE +++ mais porcs en Europe)

- Humains- Porcins- Mammifères
- Viandes crues ou mal cuites, salaisons
- Cas sporadiques autochtones
- Pays en voie de développement & Pays développés

distribution géographique



-Infection Aigüe : Majorité de formes asymptomatiques

-Pays développés (HEV3) : sporadique et autochtone

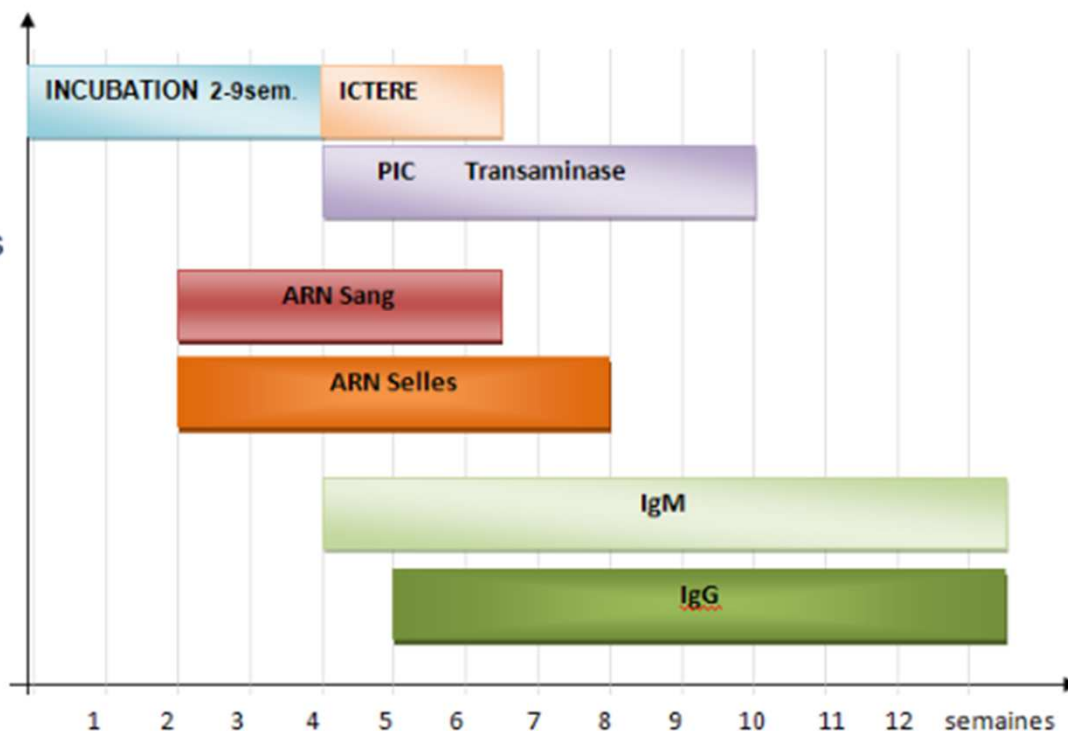
- Signes cliniques non spécifiques (ictère & pic de transaminases, malaise, anorexie, nausée, douleurs abdominales, fièvre, arthralgie).
- Le taux de mortalité causé par HEV 1 et 2 chez la femme enceinte n'est pas décrit pour HEV 3 et 4,
- Cause de sous diagnostic d'infection par HEV3 lors de certains traitements médicamenteux (3 & 13% d'erreur de diagnostic respectivement aux USA & Royaume Unis).
- Majorité des décès HEV 3 observés lors d'une infection HEV aigüe compliquant une pathologie hépatique pré existante,

- **Infection chronique** : présence d'ARN-HEV3 > 6 mois cause DC ++
 - Transplantation d'organes :
 - 60% de formes chroniques et risque d'évolution vers fibrose puis cirrhose (10%),
 - rarement symptomatiques, pic transaminases = modeste
 - Co-infection HIV = immunosuppression++
 - 14 cas de co infection prouvée , 4 cas HEV 3 chroniques (CD4 bas).
 - Pathologies hématologiques (traitement immunodépresseur)

Rappel risque transfusionnel

Virémie = estimée à 4 - 6 semaines

Formes asymptomatiques +++
(HEV-3 = 67% : Said B et al, EID, 2009)



Enquêtes

Investigations de 70 jours avant la mise en évidence d'un résultat ARN +

70 jours = 10 semaines = 2 fois la virémie moyenne
= < 9 semaines = période d'incubation maximale décrite

Donneur :

- Questionnaire épidémiologique
- Mise en évidence d'une séroconversion
- Génotype et charge virale
- Information LFB si autres dons

Receveur(s) :

- Génotype et charge virale
- circonstances de découverte
- pathologie pré existante
- Suivi clinique et biologique de l'infection VHE (fonction hépatique, traitement...)
- causes du décès le cas échéant,

Lien donneur receveur :

- Etude phylogénique et comparaison des souches D/R (CNR)

Point sur le VHE: à propos d'un cas

Enquête EFS
sur les dons
et les dons N-1...
< 70 jours
des mêmes
donneurs

Enquête post-transfusionnelle : séroconversion VHE

Patient : ... né le PCR >0 le 18 et 21/4/2015 (CHU La tronche)

Dossier HVG 15/345 Info du 23/4/15

Patient polytraumatisé et polytransfusé depuis le 9/3/2015 Pas de PCR pré T dispo

Signalement au LFB le 24/4/15. SRT 2015-388. Tous les dons concernés sont négatifs. Info LFB le 11/5/15

Liste des PSL transfusés à contrôler

Donneur /PSL 1, 2, 3...	N° de don	Type PSL	Date de prélèvement	Site de PSL	Tube plasma thèque	demande paille	Resultats PCR Biothèque	Don LFB	N dons concernés	Retour rép LFB	Autre action
-------------------------	-----------	----------	---------------------	-------------	--------------------	----------------	-------------------------	---------	------------------	----------------	--------------

N°	Donneur	Type PSL	Date de prélèvement	Site de PSL	Tube plasma thèque	demande paille	Resultats PCR Biothèque	Don LFB	N dons concernés	Retour rép LFB	Autre action
1	S 314E-18	CGR	18/04/15	CHU La Tronche	1		Négatif		1		
2	S 314E-18	CGR	18/04/15	CHU La Tronche	1		Négatif		1		
3	S 314E-18	CGR	18/04/15	CHU La Tronche	1		Négatif		1		
4	S 314E-18	CGR	18/04/15	CHU La Tronche	1		Négatif		1		
5	S 314E-18	PFC	18/04/15	CHU La Tronche	1		Négatif		1		
6	S 314E-18	PFC	18/04/15	CHU La Tronche	1		Négatif		1		
7	S 314E-18	MCP	18/04/15	CHU La Tronche	1		Négatif		1		
8	S 314E-18	MCP	18/04/15	CHU La Tronche	1		Négatif		1		
9	S 314E-18	MCP	18/04/15	CHU La Tronche	1		Négatif		1		
10	S 314E-18	MCP	18/04/15	CHU La Tronche	1		Négatif		1		
11	S 314E-18	MCP	18/04/15	CHU La Tronche	1		Négatif		1		
12	S 314E-18	CGR	18/04/15	CHU La Tronche	1		Négatif		1		
13	S 314E-18	CGR	18/04/15	CHU La Tronche	1		Négatif		1		
14	S 314E-18	CGR	18/04/15	CHU La Tronche	1		Négatif		1		
15	S 314E-18	CGR	18/04/15	CHU La Tronche	1		Négatif		1		
16	S 314E-18	PFC	18/04/15	CHU La Tronche	1		Négatif		1		
17	S 314E-18	PFC	18/04/15	CHU La Tronche	1		Négatif		1		
18	S 314E-18	PFC	18/04/15	CHU La Tronche	1		Négatif		1		
19	S 314E-18	CPA	18/04/15	CHU La Tronche	1		Négatif		1		
20	S 314E-18	MCP	18/04/15	CHU La Tronche	1		Négatif		1		
21	S 314E-18	MCP	18/04/15	CHU La Tronche	1		Négatif		1		
22	S 314E-18	MCP	18/04/15	CHU La Tronche	1		Négatif		1		
23	S 314E-18	MCP	18/04/15	CHU La Tronche	1		Négatif		1		
24	S 314E-18	MCP	18/04/15	CHU La Tronche	1		Négatif		1		
25	S 314E-18	CGR	18/04/15	CHU La Tronche	1		Négatif		1		
26	S 314E-18	CGR	18/04/15	CHU La Tronche	1		Négatif		1		
27	S 314E-18	CGR	18/04/15	CHU La Tronche	1		Négatif		1		
28	S 314E-18	CGR	18/04/15	CHU La Tronche	1		Négatif		1		
29	S 314E-18	CGR	18/04/15	CHU La Tronche	1		Négatif		1		
30	S 314E-18	CGR	18/04/15	CHU La Tronche	1		Négatif		1		
31	S 314E-18	CGR	18/04/15	CHU La Tronche	1		Négatif		1		
32	S 314E-18	CGR	18/04/15	CHU La Tronche	1		Négatif		1		
33	S 314E-18	CGR	18/04/15	CHU La Tronche	1		Négatif		1		
34	S 314E-18	CGR	18/04/15	CHU La Tronche	1		Négatif		1		
35	S 314E-18	CGR	18/04/15	CHU La Tronche	1		Négatif		1		
36	S 314E-18	CGR	18/04/15	CHU La Tronche	1		Négatif		1		
37	S 314E-18	CGR	18/04/15	CHU La Tronche	1		Négatif		1		
38	S 314E-18	CGR	18/04/15	CHU La Tronche	1		Négatif		1		
39	S 314E-18	CGR	18/04/15	CHU La Tronche	1		Négatif		1		
40	S 314E-18	CGR	18/04/15	CHU La Tronche	1		Négatif		1		
41	S 314E-18	CGR	18/04/15	CHU La Tronche	1		Négatif		1		
42	S 314E-18	CGR	18/04/15	CHU La Tronche	1		Négatif		1		
43	S 314E-18	CGR	18/04/15	CHU La Tronche	1		Négatif		1		
44	S 314E-18	CGR	18/04/15	CHU La Tronche	1		Négatif		1		
45	S 314E-18	CGR	18/04/15	CHU La Tronche	1		Négatif		1		
46	S 314E-18	CGR	18/04/15	CHU La Tronche	1		Négatif		1		

40 PSL transfusés correspondant à 46 dons,
1 don positif
constituant d'1 MCP

35 PF adressés au LFB (blocages)
1 PFC + bloqué par enquête
Receveur 1 CGR + : non contaminé

Expertise phylogénétique CNR:
virus HEV 3f / homologie séquences région ORF2

Infection autochtone à VHE et transfusion : points clefs

- VHE: virus **non enveloppé**
- **Résistance** à ph acide, détergents, stabilité thermique
- Virus hautement prévalent : 10 à 25 % des DS IgG pos en Europe occidentale
- Virémie : 4 semaines majoritairement **asymptomatique** (67-98%)
- Clinique (gt3)
 - Incubation moy 40 jours
 - hépatite aigue résolutive dans la plupart des cas en 3-4 semaines
 - Immunodéprimés : infection persistante (60%)

➤ **France: 19 cas répertoriés à l'ANSM entre 2006 et 2014 (fin novembre)**

- Circonstances de découverte :
 - 15 cytolyses hépatiques
 - 4 enquêtes descendantes
- 5F/14H (5-88 ans)
- Patients immunodéprimés (16/19)
 - 8 greffés d'organes (5 reins/3 foies)
 - 8 patients onco-hématologie
- Produits sanguins concernés
 - Plasma : 8 (dont 2 inactivés)
 - CGR : 6
 - Plaquettes : 5

Risque d'être en présence d'un don ARN VHE positif en France *

1/ 3800 soit

788 dons ARN VHE pos dans la chaîne transfusionnelle par an

Syria LAPERCHE, MD, PhD
Département d'étude des agents transmissibles par le sang
Institut National de la Transfusion Sanguine
Paris, France Colloque «Contrôle mondial des hépatites virales»
Institut Pasteur, Paris 19 mai 2015

Quid des receveurs?

* Sur la base des données 2013

- Tous les receveurs ayant reçu un produit virémique ne sont pas contaminés par le VHE

42% (18/43 Hewitt et al Lancet 2014), dépend de :

- l'inoculum (dose minimale infectante ?)
- présence d'Ac-VHE (pouvoir immuno-protecteur des Ac anti-VHE?)

- La probabilité pour un receveur contaminé de développer une infection sévère est liée

- Statut immunitaire

- Il existe un risque résiduel potentiel lié aux hépatites entérales mais limité à une certaine catégorie de receveurs (questions des modalités de dépistage)

- Sous-estimation diagnostique (VHE++)
- Le risque d'infection « environnementale » est supérieur au risque transfusionnel

VHE

- Il n'existe pas à ce jour de recommandations internationales ni de recommandations de bonnes pratiques de la HAS sur la vérification d'absence de virus de l'hépatite E (VHE) pour le plasma.
- L'EFS a néanmoins pris des mesures pour prévenir le risque de VHE chez des patients potentiellement à risque et à la suite de cas de transmission mettant en évidence l'inefficacité du procédé SD.
- Un dépistage génomique avait été mis en place sur du PFC-SD en janvier 2013. Depuis l'arrêt du PFC-SD, l'EFS a mis en place un dispositif de qualification biologique pour le dépistage du VHE pour une partie des PFC-Se et des PFC-IA pour répondre aux indications cliniques (patients à risque).
- *L'EFS recommande d'utiliser préférentiellement un plasma testé pour l'absence du virus de l'hépatite E (VHE) chez les patients pour lesquels l'infection par ce virus peut entraîner des complications dans les situations suivantes :*
 - *Greffes d'organes*
 - *Grefe de cellules souches hématopoïétiques (CSH)*
 - *Autres déficits immunitaires*
 - *Hépatopathies chroniques*

Les besoins des malades sont estimés de 15% selon les établissements de santé.
20 % environ du stock de PFC de l'EFS est VHE «free »