

# CARACTÉRISTIQUES ET ÉVOLUTION CLINIQUE DES ÉVÉNEMENTS INDÉSIRABLES RECEVEURS DUS AU VIRUS DE L'HÉPATITE E, DÉCLARÉS DANS LE SYSTÈME NATIONAL D'HÉMOVIGILANCE

R. ADDA<sup>(1)</sup>, A. GAUTIER<sup>(1)</sup>, K. BOUDJEDIR<sup>(1)</sup>, I. SANDID<sup>(1)</sup>, N. OUNNOUGHENE<sup>(1)</sup>, L. Aoustin<sup>(1)</sup>, E. POUCHOL<sup>(1)</sup>, D. LABBE<sup>(1)</sup>, N. FERRY<sup>(1)</sup>

(1) Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, Saint-Denis, France

## INTRODUCTION

Depuis l'année 2006, des événements indésirables receveurs (EIR) dus au virus de l'hépatite E (VHE) sont enregistrés dans la base nationale e-FIT. La présente étude s'intéresse uniquement aux cas fortement imputables à la transfusion, survenus entre 2006 à 2014.

## MÉTHODE

Analyse rétrospective descriptive des EIR VHE d'imputabilité forte (probable (2) ou certaine (3)), déclarés dans la base e-FIT du 1<sup>er</sup> janvier 2006 au 31 décembre 2014 et dont l'enquête en hémovigilance était terminée au 2 février 2015.

Les investigations virologiques suivantes ont été réalisées: rt-PCR, détermination du génotype et, le cas échéant, comparaison phylogénétique des souches virales impliquées. Ces tests ont parfois été complétés par la sérologie VHE (IgM et IgG), voire la ponction-biopsie du foie. Les critères spécifiques d'imputabilité sont ceux définis par la fiche complémentaire VHE\* élaborée par l'ANSM et en cours de validation par le réseau national d'hémovigilance et les experts\*\*.

## RÉSULTATS

De 2006 à 2014, ont été déclarés dans la base e-FIT 108 EIR d'origine infectieuse ainsi répartis: 60 par agent bactérien, 3 de nature parasitaire et 45 dus à des virus.

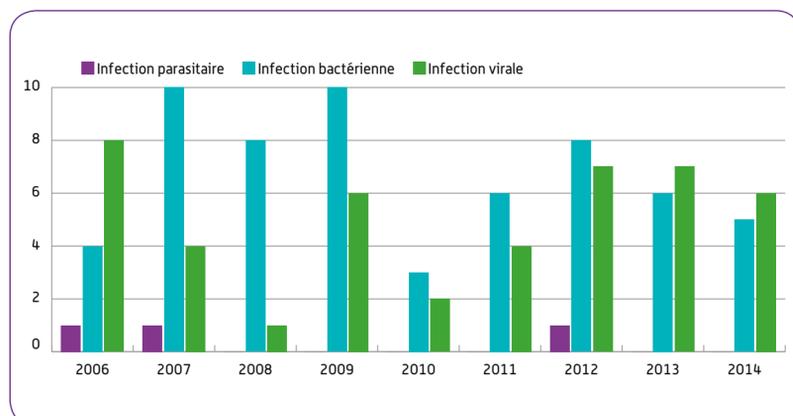


Figure 1. Répartition des EIR infectieux par année et par groupe d'agents pathogènes

Durant cette même période, et plus particulièrement au cours des 3 dernières années, 21 cas d'hépatites par le VHE fortement imputables à la transfusion ont été notifiés, soit 12,28 % des EIR en lien avec un agent infectieux (n=108) ou 47 % des EIR d'étiologie virale (figure 2).

Ces chiffres correspondent à 0.08 EIR VHE pour 100 000 PSL cédés.

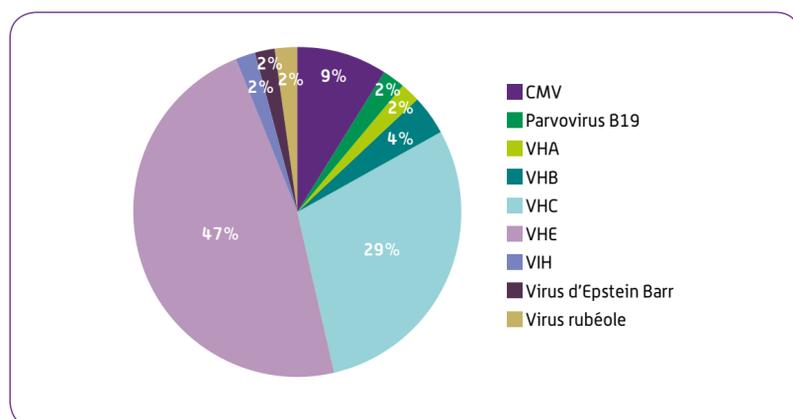


Figure 2. Répartition des virus impliqués dans les EIR

Parmi ces 21 cas d'hépatite par le VHE, 16 sont d'imputabilité certaine (3) et 5 d'imputabilité probable (2). Le diagnostic est plus fréquemment posé à l'occasion d'un bilan de cytolysé hépatique (16 cas). Dans 5 cas, l'enquête descendante a été déclenchée par la découverte, a posteriori du don de sang, d'un échantillon donneur positif vis-à-vis du VHE.

Le sex-ratio est de 2, en faveur des hommes.

Il s'agit majoritairement de patients immunodéprimés, d'âge médian 55 ans (extrêmes 5-89) - figure 3.

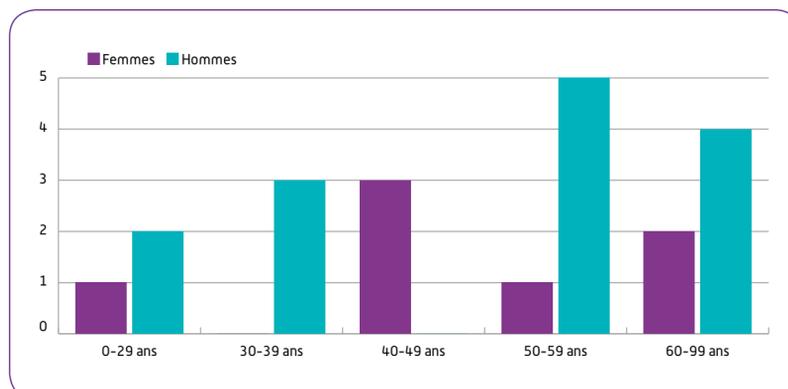


Figure 3. Répartition selon l'âge et le sexe des receveurs contaminés

Tous les types de PSL peuvent transmettre le VHE, indépendamment de leur mode de préparation (figure 4).

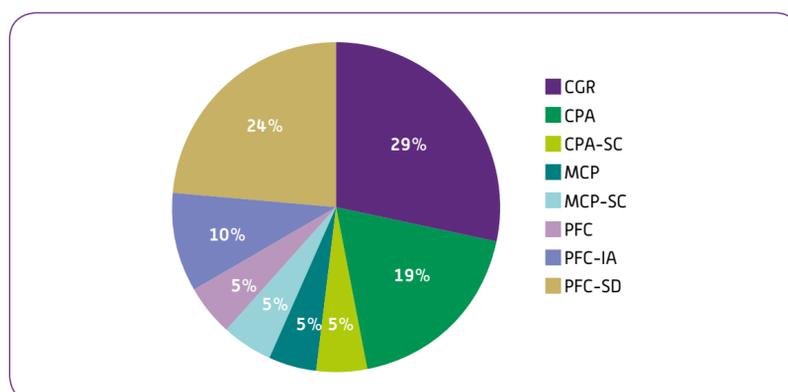


Figure 4. Répartition des PSL impliqués dans les EIR VHE

La guérison spontanée sans traitement est observée dans 5 cas, au bout de 5 à 7 mois après les premiers signes cliniques et biologiques de l'hépatite.

Dans tous les autres cas, le traitement mis en place est la ribavirine.

Il n'a pas toujours été possible d'obtenir des déclarants les modalités précises de l'évolution clinique des patients sous ce traitement.

La ribavirine a été instaurée chez 15 sujets pour une durée variable souvent non renseignée. Un patient a reçu un traitement antiviral non précisé.

Deux sujets ont été traités pendant moins de 6 mois, trois autres sur une durée de 6 à 10 mois, enfin deux pendant plus de 10 mois (respectivement 17 mois et plus de 24 mois).

Sous ribavirine, la guérison clinique de l'hépatite, lorsqu'elle est documentée, est obtenue en moins de 6 mois d'évolution du tableau chez 4 sujets, plus tardivement après une phase chronique de plus de 6 mois chez 4 patients avec des séquelles hépatiques (cirrhose hépatique débutante) chez l'un d'eux, tandis que chez un autre la responsabilité du VHE en termes de séquelles hépatiques n'a pu être formellement établie sur ce terrain de cirrhose alcoolique préexistante.

L'enquête transfusionnelle et virologique a duré en moyenne 119 jours (extrêmes 41-314).

Le nombre de PSL testés virologiquement par EIR, via la biothèque transfusionnelle, varie de 1 à 118 (moyenne 34).

## CONCLUSION

L'enquête en hémovigilance des EIR VHE est lourde et longue. Plusieurs fiches d'EIR VHE nécessitent d'être complétées par les déclarants. Le suivi de l'évolution clinique et biologique exige une collaboration multidisciplinaire très étroite. Un net bénéfice est attendu de la future fiche complémentaire d'aide à la déclaration des EIR dus au VHE, qui facilitera le suivi des cas ainsi que les échanges du réseau.

Les auteurs remercient vivement tous les acteurs du réseau d'hémovigilance qui ont contribué à la réalisation de cette étude.

\* L'imputabilité est dite **probable** lorsque les souches virales du receveur et du donneur sont du même génotype, mais que la comparaison phylogénétique n'a pu être faite, ou n'a pas permis de conclure à l'identité des souches. L'imputabilité est dite **certaine** lorsque la comparaison phylogénétique a été faite et a permis au laboratoire de conclure à l'identité des souches virales receveur et donneur, ou que ces souches ne sont pas différenciables.

\*\* Lien conduisant à la fiche complémentaire FEIR VHE sur <http://e-fit.ansm.sante.fr> (Publications > Fiches complémentaires > Fiche complémentaire en cas d'infection à VHE > FC-VHE-V2.doc).