

ansm

Agence nationale de sécurité du médicament
et des produits de santé

Virus de l'Hépatite E

Analyse des cas déclarés par le Réseau national d'hémovigilance et risque de transmission transfusionnelle

***Vème Journée Inter-régionale d'Hémovigilance du Nord de France
12 Juin 2014***

Dr Raphaël ADDA
ANSM – Direction BIOVAC
Equipe PSL



Données préliminaires (1)

1980 : Caractérisation de la nouvelle entité nosologique Hépatite E

1983 : Découverte du VHE en microscopie électronique

1990 : séquençage de l'ARN VHE

1995 : 1^{er} cas autochtone d'HE en Lorraine

2010 : **virus nu mais « entouré » de lipides** → rôle dans l'infectiosité ou protection contre les Ac neutralisants? *Takahashi, J Clin Microbiol 2010*

2010 : **Hépatite E en France** : caractéristiques des cas autochtones et Séroprévalence en population générale, travail collaboratif INVS – 2 CNR *restituant les données issues de l'étude nationale descriptive des cas autochtones d'hépatite E et de l'enquête nationale transversale de séroprévalence VHE*



Données préliminaires (2)

1ères publications de cas de transmission transfusionnelle du VHE

- ◆ **La transmission transfusionnelle du Virus de l'Hépatite E (VHE)** a été décrite en Asie et en Europe : *Arankalle Vox Sang 2000, Matsubayashi Transfusion 2004 et 2008, Boxall Transfus Med 2006, Colson EID 2007*). **France** : *Colson, Emerg Infect Dis 2007 ; Haim-Boukobza, J Hepatol 2012 ; Coilly, Transplantation 2013 ; Hauser, Blood 2014*
- ◆ **Présence du virus dans les mini-pools de plasma** soumis au fractionnement: *Ijaz, Vox Sang 2011 ; Baylis, Vox Sang 2011*
- ◆ **Cas de transmission avérée par PSL :**
 - Japon** : 4 cas (patients = chirurgie, chimiothérapie, hémodialyse)
 - Royaume Uni** = 1 cas (chimiothérapie cancer)
 - France** 9 cas de 2006 à 2012 (chimio cancer, greffes rénale ou hépatique, AHAI, LAL, MAT, Hépatite alcoolique)



Données préliminaires (3)

1ères déclarations sur e-FIT

- ◆ Plusieurs cas de transmission transfusionnelle du virus de l'hépatite E ont été déclarés via l'outil de télé-déclaration des effets indésirables receveurs e-FIT

les données 2012 cumulaient 8 cas survenus depuis 2006



Mise en place du dépistage génomique viral par l'EFS

- ◆ Suite à la mise en évidence de 2 cas transfusionnels impliquant le PFC-SD, l'EFS a mis en place depuis janvier 2013 un dépistage du génome du VHE sur les pools de plasma servant à la préparation du PFC-SD: test sur pool de 100 dons et démontage du pool avec test unitaire en cas de résultat positif
- ◆ **Un premier bilan de ce dépistage**, a montré que sur 16 749 dons de plasma testés entre décembre 2012 et mars 2013, 8 ont été trouvés ARN VHE positifs, soit un taux estimé à **1 don positif pour 2000 testés** (*[Piquet Y. Congrès de la SFTS – Juin 2013](#)*)
- ◆ Suite à quoi l'EFS décide d'entreprendre un dépistage rétrospectif des pools de plasma entrés dans la production de lots de PFC-SD dont les unités n'étaient pas encore entièrement délivrées.



Prévalence comparée de la virémie chez les Donneurs de sang *(J. Izopet, SFTS avril 2014)*

Pays	Dons de sang ARN VHE+	Référence
Chine	1 : 1430	Guo, <i>J Clin Microbiol</i> 2010
Allemagne	1 : 4525 1 : 3179	Baylis, <i>Vox Sang</i> 2012 Vollmer, <i>J Clin Microbiol</i> 2012
Royaume-Uni	1 : 7040	Ijaz, <i>Vox Sang</i> 2012
Suède	1 : 7986	Baylis, <i>Vox Sang</i> 2012
Pays-Bas	1 : 2700	Slot, <i>Eurosurveillance</i> 2013
France	1 : 2200	Gallian, <i>soumis</i>
Etats-Unis	0	Xu, <i>Transfusion</i> 2013



ANSM : CSST VHE

- ◆ Dans ce contexte, l'ANSM a mis en place, en sept 2013, un **Comité Scientifique Spécialisé Temporaire (CSST) sur le VHE**
principaux objectifs :
 - l'analyse de la pertinence à étendre le DGV-VHE à l'ens des PSL
 - l'amélioration de la déclaration des cas de VHE dans la base de données e-FIT :
sur ce 2nd point une FC FEIR-VHE est en cours d'aboutissement
- ◆ Au cours de ce CSST-VHE, il a été décidé qu'une **estimation du risque de contamination d'un don de sang par le VHE** était nécessaire et serait la première étape d'une évaluation de risque qui pourrait également être élargie, dans un deuxième temps, à une **estimation du risque par catégorie de receveurs**
Première étape = mission confiée à l'INVS



INVS : estimation du risque de contamination d'un don de sang par le VHE en France (1)

- Dans le cadre de sa mission de **surveillance épidémiologique des donneurs de sang**
- Par « **méthode directe** » basée sur les résultats du DGV VHE mis en œuvre sur le plasma servant à la préparation du plasma PFC-SD
- La prévalence de l'ARN du VHE observée chez les donneurs de plasma a été extrapolée à la population totale des donneurs de sang prélevés en Métropole
- Puis **redressement des données** sur trois variables : l'ETS, le sexe et la classe d'âge du donneur



INVS : estimation du risque de contamination d'un don de sang par le VHE en France (2)

Les données suivantes ont été utilisées

- ◆ - Nb de dons de plasma testés par DGV VHE dans 399 pools de 96 sur une période de 9 mois **entre le 01/12/2012 et le 31/08/2013** (n = 38 157) répartis par ETS
- ◆ - Nb de dons de plasma trouvés ARN -VHE positifs entre le **01/12/2012 et le 31/08/2013 (n = 18)** répartis par ETS, sexe et classe d'âge. Après *exclusion de l'EFS Ile de France qui n'avait que 42 dons de plasma sur la période* et l'ETS Auvergne-Loire, pour lequel aucun don n'était inclus

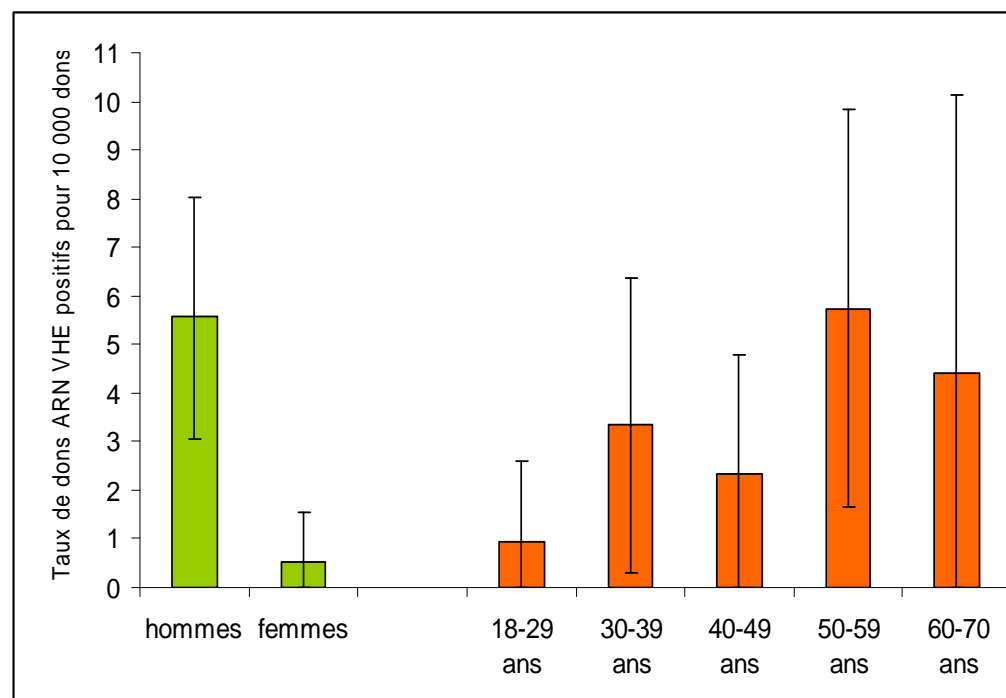


INVS : estimation du risque de contamination d'un don de sang par le VHE en France (3)

- ◆ - Nb de donneurs de plasma entre le 01/09/2012 et le 31/05/2013 (n=24 592*) répartis par ETS, sexe et âge. Les données ont été **décalées d'une période de 3 mois** par rapport à la période des tests réalisés (01/12/2012 au 31/08/2013), pour tenir compte de la période de **quarantaine des dons de plasma**, estimée à environ 3 mois.
- ◆ - Nombre total de dons prélevés en France métropolitaine en 2012 (n = 2 969 713) par établissement de l'EFS.
- ◆ - Nombre total de donneurs prélevés en France métropolitaine en 2012 (n = 1 653 714) par établissement de l'EFS, sexe et groupe d'âge (18-29, 30-39, 40-49, 50-59, 60-70 ans)

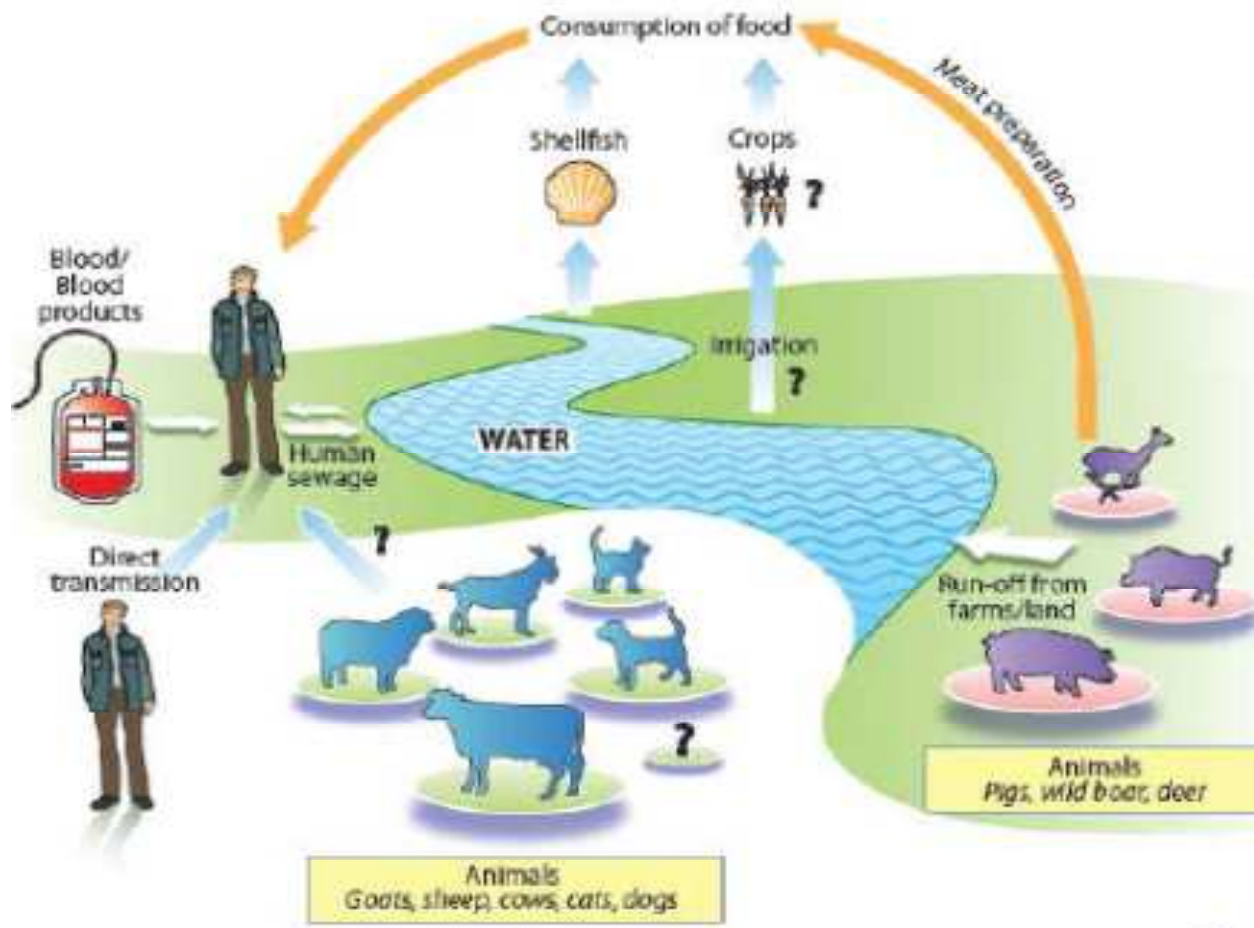
INVS : estimation du risque de contamination d'un don de sang par le VHE en France (4)

Taux estimé après redressement de dons ARN VHE positifs par sexe et classe d'âge en France Métropolitaine en 2012-2013 : **2,9 pour 10 000 dons** (IC 95% : 1,6 – 4,2).



Difficulté à établir l'imputabilité de la transfusion dans la transmission virale (1)

voies de contamination multiples et réinfection possible



Kamar, Lancet 2012



Difficulté à établir l'imputabilité de la transfusion dans la transmission virale (2)

- ◆ Nb très élevé de PSL transfusés : > 50 ou 100 dons à tester
- ◆ Absence de réalisation de la PCR-VHE
- ◆ Absence de prélèvement pré-transfusionnel du receveur
- ◆ Très faible charge virale < seuil de détection
- ◆ Mise en œuvre tardive de la recherche de l'ARN viral : seules sont disponibles les données de la sérologie : IgG⁺ et IgM[±]
- ◆ Difficulté à conclure l'étude de comparaison phylogénétique des souches donneur et receveur

Autant de facteurs qui amoindrissent l'imputabilité de la transfusion



Difficulté à établir l'imputabilité de la transfusion dans la transmission virale (3)

- ◆ **Charge virale minimale chez le donneur conduisant à une infection chez le receveur ?**
- ◆ ***Transmission expérimentale chez le Macaque Cynomolgus***
1-10 CyID/ml ↔ 100-1000 c/ml
Aggarwal, J Infect Dis 2001



Enquête impliquant 2 donneurs & 1 receveur

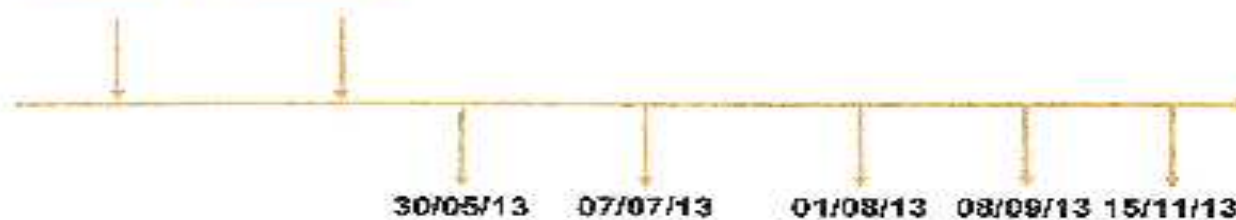
65 donneurs testés

30/04/13

21/05/13

Donneur 1

Donneur 2



	30/04/13	21/05/13	30/05/13	07/07/13	01/08/13	08/09/13	15/11/13
ARN VHE (log c/ml)	6,3	4,2	< 2	7,7	7,6	2,2	< 2
Génotype	3c	3c	-	3c			
Anti-VHE IgG			-	-			
Anti-VHE IgM			-	-			
ALAT (U/ml)			N	N	901	N	N



Comparaison des génomes complets entre le receveur et les 2 donneurs

Positions	Receveur	Donneur 1	Donneur 2
388	C	C	T
418	T	T	C
434	G	C	T
955	C	C	T
1834	C	C	T
1374	A	A	G
2057	R	A	A
2220	T	I	C
2420	I	I	C
2805	Y	C	I
2922	T	T	C
3419	Y	T	T
3447	C	T	I
3821	Y	T	T
3850	T	T	C
4545	A	A	C
4974	G	G	T
4983	A	A	I
5855	C	I	I
5914	T	C	C
5917	C	T	T
5929	G	G	A
5977	A	A	G
5900	C	G	I

Receveur	Donneur 1	3 mutations
Receveur	Donneur 2	24 mutations
Receveur	Sujet contrôle	987 mutations
Donneur 1	Donneur 2	17 mutations

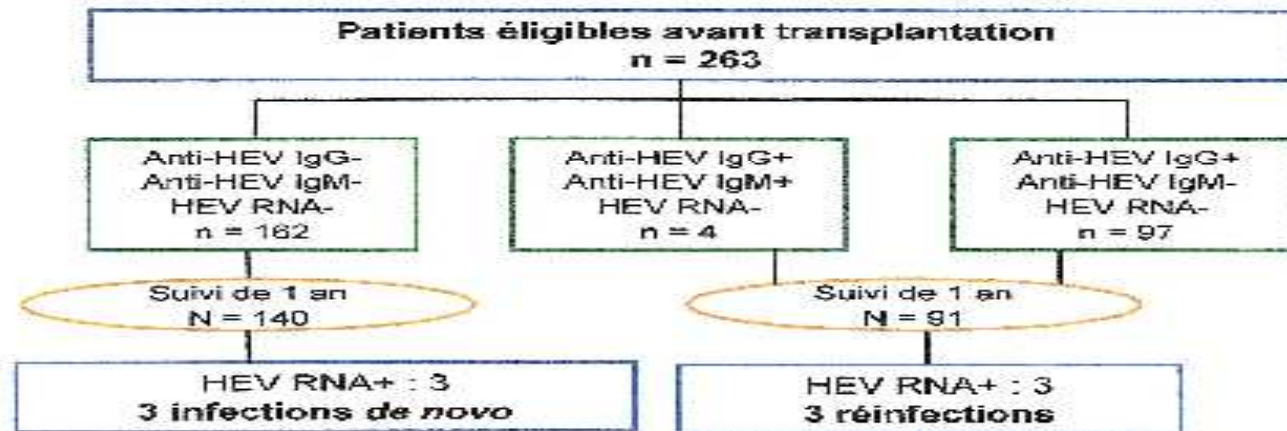
Très peu de différences sur le génome complet entre les virus du receveur, du donneur 1 et du donneur 2



Source commune de contamination indépendante de l'évènement transfusionnel



Absence de protection des IgG anti-VHE si le titre est < 10 unités/ml





Cas transfusionnels relevés et documentés par le réseau national d'hémovigilance



PLAN

◆ Effets Indésirables Receveurs (EIR)

- Critères de la requête dans eFIT
- Etude selon le grade
- Déclarations par niveau d'imputabilité en enquête terminée
 - d'imputabilité faible
 - d'imputabilité forte
- Bilan
- Cas détaillés

◆ Informations post-don (IPD)

◆ Fiches SRT (signalements par le LFB)



CRITERES DE LA REQUETE DANS eFIT

- ◆ Période : extraction sur toute la base eFIT **au 09 juin 2014**
- ◆ Orientation diagnostique : infection virale (VHE)
- ◆ Tous grades, toutes imputabilités, tous niveaux d'enquêtes
 - Grade :
 - ❖ 1 (non sévère), 2 (sévère)
 - ❖ 3 (menace vitale immédiate), 4 (décès)
 - Imputabilité :
 - ❖ non évaluable (NE), exclue-improbable (0), possible (1),
 - ❖ **probable (2), certaine (3)**
 - Niveaux d'enquêtes :
 - ❖ En cours : N = 5 (déclarations 2014)
 - ❖ Terminée (N = 31)
- ◆ **Au total, 36 déclarations, dont 5 en cours et 31 en enquête terminée**



FEIR VHE déclarées en fonction du grade

	Grade 1	Grade 2	Grade 3
Nb déclarations	17	19	0

FEIR VHE de grade 1-2, imputabilité 2-3 enquête T (n=16) 1

Receveur	Année de survenue/transfusion	Année déclaration	Grade	Imputabilité	PSL impliqué
1	2006	2006	2	3	CGR
2	2009	2012	2	2	PFC-Sé
3	2011	2011	2	3	MCPS
4	2011	2012	2	3	PFC-SD
5	2011	2013	1	3	PFC-SD
6	2012	2012	1	3	PFC-IA
7	2012	2012	1	2	CPA
8	2012	2012	2	3	CGR

FEIR VHE grade 1-2, imputabilité 2-3, enquête terminée (n=16) 2

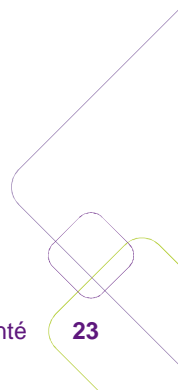
Receveur	Année de survenue/transfusion	Année déclaration	grade	imputabilité	PSL impliqué
9	2012	2012	2	3	PFC-SD
10	2012	2013	1	3	PFC-IA
11	2013	2013	2	2	PFC-SD
12	2013	2013	1	2	PFC-SD
13	2013	2013	1	3	CGR
14	2013	2013	1	3	MCPS
15	2013	2014	2	3	CGR
16	2013	2014	2	3	CGR



DECLARATIONS par niveau d'imputabilité

Enquête terminée (n = 31)

	Imput 0	Imput 1	Imput 2	Imput 3	Imput NE
Nombre EIR VHE	7	7	3	13	1





DECLARATIONS D'IMPUTABILITE FAIBLE

◆ Imputabilité exclue (Imp. 0) : N = 7

- Mise en évidence de l'infection chez le patient transfusé
- Tous les dons/donneurs à l'origine des PSL transfusés ont été contrôlés et sont négatifs.

◆ Imputabilité possible (Imp. 1) : N = 7 que de grade 1

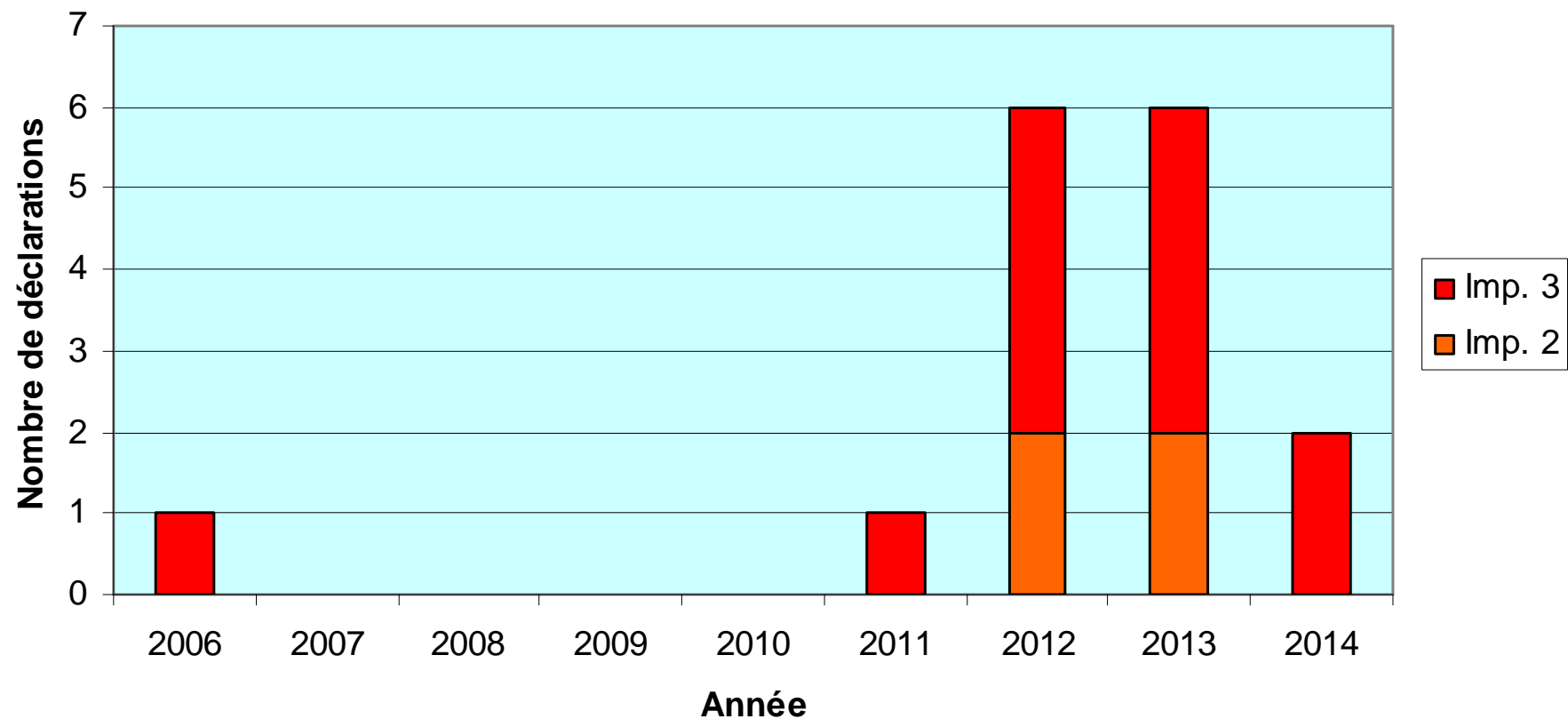
- Champ.-Ardennes (N = 1), N-P-Calais (N = 5), Alsace (N = 1)
- Suite à enquête descendante PFC-SD,
- **1 receveur (patient 9) contaminé par 2 donneurs MCPS**
- Mise en évidence de l'infection chez le patient transfusé
 - ❖ IgG pos sans IgM sauf 1 cas (IgG / IgM pos), PCR neg ou NR
 - ❖ Délais entre transfusion et mise en évidence des IgG
 - Avril 2013 - Octobre 2013 (N = 4, dont 1 IgG et IgM pos)
 - Avril 2013 - Janvier 2014 (N = 1, IgG pos)
 - Avril 2013 - Mai 2013 (N = 1, sérum post-transfusionnel)

DECLARATIONS D'IMPUTABILITE FORTE

16 cas cumulés d'imputabilité forte entre 2006 et 2014 (4 avril 2014)

4 d'imputabilité probable (Imp. 2)

12 d'imputabilité certaine (Imp. 3)



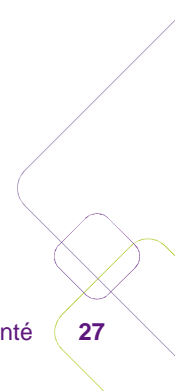


BILAN

- ◆ Premier cas survenu en Aout 2006, dernier en Novembre 2013
- ◆ Patients âgés entre 5 et 88 ans : 4 femmes, 12 hommes (2 enfants)
- ◆ Lieux de déclarations :
 - IDF (9), PACA (2), Aquitaine (2), Limousin (1), Champ. Ardennes (1), Normandie (1, IgG sans ARN)
- ◆ Circonstance de découverte majoritaire : bilan de cytolysse hépatique
- ◆ Délai entre transfusion et mise en évidence : 2 – 4 mois (1 à 7 mois)
- ◆ PSL concernés :
 - PFC-SD (N = 5) , PFC-Se (N = 1), PFC-IA (N = 2, même D),
 - CGR (N = 5), MCP (N = 2) , CPA (N =1)
- ◆ Patients souvent immunodéprimés :
 - Transplantés dans 7 cas sur 16
 - ❖ TR : 4 (3 greffons négatifs, 1 NR), TH : 3 (3 greffons négatifs)
 - Autres patients : oncologie et hématologie



Les fiches EIR détaillées



DECLARATIONS D'IMPUTABILITE FORTE (1)

<p>Cas 31 2006</p>	<p>Transfusion : Juin 2006, Survenue : Aout 2006 Age : 8 ans Sexe : M Diagnostic: Néphroblastome Circ. de découverte : bilan hépatite aigue Evolution : NR Sérologie : + PCR : + Génotype : ? Comparaison D / R : faite et concluante</p>	<p>PSL : CGR irr (9) Grade : 2 Imp. : 3 Région : PACA</p>
<p>Cas 21 2012</p>	<p>Transfusion : Fin 2008, Survenue : Janv. 2009 Age : 49 ans Sexe : F Diagnostic: EP pour MAT chez TR (IRA) Circ. de découverte : Cirrhose débutante Evolution : NR Sérologie : + PCR : + Génotype : 3F Comparaison D / R : non faite, charge virale trop faible Greffon: donneur de rein négatif</p>	<p>PSL : PFC-Se (17) Grade : 2 Imp. : 2 Région : IDF</p>
<p>Cas 25 2011</p>	<p>Transfusion : Avril 2011, Survenue : Juin 2011 Age : 81 ans Sexe : M Diagnostic: Thrombopénie, en contexte d'anémie hémol. auto immun Circ. de découverte : Cytolyse hépatique Evolution : NR Sérologie : + PCR : + Génotype : ? Comparaison D / R : faite et concluante</p>	<p>PSL : MCP-Sol cons (6) Grade : 2 Imp. : 3 Région : IDF</p>

DECLARATIONS D'IMPUTABILITE FORTE (2)

<p>Cas 6 2012</p>	<p>Transfusion : Oct. 2011 Survenue : Dec. 2011 Age : 57 ans Sexe : M Diagnostic: MAT Circ. de découverte : Cytolyse hépatique Evolution : guérison, BH normal en juin 2012 Sérologie : + PCR : + Génotype : 3F Comparaison D / R : faite et concluante</p>	<p>PSL : PFC-SD (70) Grade : 2 Imp. : 3 Région : Aquitaine</p>
<p>Cas 19 2012</p>	<p>Transfusion : Mars 2012 Survenue : Juin 2012 Age : 36 ans Sexe : M Diagnostic: EP car rejet greffe rein Circ. de découverte : Cytolyse hépatique Evolution : NR Sérologie : + PCR : + Génotype : 3F Comparaison D / R : faite et non concluante mais lien autre déclaration avec PFC-IA faite Greffon : donneur de rein négatif</p>	<p>PSL : PFC-IA (20) Grade : 1 Imp. : 3 Région : IDF 3 co-receveurs, 1DCD</p>
<p>Cas 7 2012</p>	<p>Transfusion : Mai 2012 Survenue : Juil. 2012 Age : 58 ans Sexe : M Diagnostic: Cirrhose post-VHB, T hep. Circ. de découverte : Cytolyse post-greffe Evolution : PCR neg. depuis janvier 2013, bilan hépatique normal en mars 2013 Sérologie : + PCR : + Génotype : 3C Comparaison D / R : faite et concluante (100 % d'homologie) Greffon: donneur de foie négatif</p>	<p>PSL : CGR (13) Grade : 2 Imp. : 3 Région : IDF</p>

DECLARATIONS D'IMPUTABILITE FORTE (3)

<p>Cas 1 2012</p>	<p>Transfusion : Juin 2012 Survenue : Sept. 2012 Age : 5 ans Sexe : M Diagnostic: Rechute LAL Circ. de découverte : Cytolyse hépatique Evolution : sans séq. Sérologie : + PCR : + Génotype : ? Comparaison D / R : faite et niveau de divergence > Normal</p>	<p>PSL : CPA-Sol irra/péd. Grade : 1 Imp. : 2 Région : PACA</p>
<p>Cas 20 2012</p>	<p>Transfusion : Juil. 2012 Survenue : Oct. 2012 Age : 58 ans Sexe : M Diagnostic: Cirrhose alcool. du foie, T. H. Circ. de découverte : Cytolyse post-greffe Evolution : Hépatite E Chronique Sérologie : + PCR : + Génotype : 3F Comparaison D / R : faite et non concluante Greffon: négatif</p>	<p>PSL : PFC-SD (14) Grade : 2 Imp. : 3 Région : IDF</p>
<p>Cas 13 2013</p>	<p>Transfusion : Jan. 2011 Survenue : Juil. 2011 Age : 55 ans Sexe : M Diagnostic: IR, EP et greffe rénale Circ. de découverte : ARN pos. lot PFC-SD Evolution : NR Sérologie : + PCR : + Génotype : 3F Comparaison D / R : faite et concluante (forte homologie de séquence ORF2 Greffon: rein négatif</p>	<p>PSL : PFC-SD (21 du lot concerné) Grade : 1 Imp. : 3 Région : IDF</p>

DECLARATIONS D'IMPUTABILITE FORTE (4)

<p>Cas 15 2013</p>	<p>Transfusion : depuis aout 2012 Survenue : Nov. 2012 Age : 60 ans Sexe : M Diagnostic: Transplantation hépatique Circ. de découverte : Cytolyse hépatique Evolution : virémie neg le 21 mai 2013 Sérologie : + PCR : + en nov 2012 Génotype : 3F Comparaison D / R : faite et concluante (homologie séquence) Greffon: foie négatif</p>	<p>PSL : PFC-IA (CGR UA ?) Grade : 1 Imp. : 3 Région : IDF 3 co-receveurs, 1DCD</p>
<p>Cas 33 2014</p>	<p>Transfusion : Mai 2013 Survenue : Juin 2013 Age : 88 ans Sexe : M Diagnostic: Anémie, L Lymp. Chron. Circ. de découverte : Cytolyse post-greffe Evolution : guérison Sérologie : + (nov. 2013) PCR : + (juin 2013) Génotype : 3C Comparaison D / R : faite et concluante (homologie 100 % DRP)</p>	<p>PSL : CGR (Phe, Comp) Grade : 2 Imp. : 3 Région : IDF</p>
<p>Cas 23 2013</p>	<p>Transfusion : Avril 2013 Survenue : Aout 2013 Age : 74 ans Sexe : F Diagnostic: polynévrite inflammatoire Circ. de découverte : ARN pos. lot PFC-SD , cytolyse et cholestase avant et après la transfusion incriminée Evolution : NR Sérologie : IgG + contrôle aout 2013 PCR : - Génotype, Comparaison D / R : sans objet</p>	<p>PSL : PFC-SD Grade : 2 Imp. : 2 Région : Normandie</p>

DECLARATIONS D'IMPUTABILITE FORTE (5)

<p>Cas 10 2013</p>	<p>Transfusion : Mars 2013 Survenue : Sept. 2013 Age : 36 ans Sexe : M Diagnostic: plasmaphérèse d'entretien suite TR de SHU atypique, sous ttt IS Circ. de découverte : Lot PFC-SD 12335 (4 unités) + cytolyse hépatique inexplicée en septembre 2013 Evolution : NR Sérologie : Ig M + en octobre 2013 PCR : + en octobre 2013 Génotype : 3F Comparaison D / R : ? Greffon : ?</p>	<p>PSL : PFC-SD (4) Grade : 1 Imp. : 2 Région : Champ. A</p>
<p>Cas 32 2013</p>	<p>Transfusion : Juil. 2013 Survenue : Sept. 2013 Age : 42 ans Sexe : F Diagnostic: Leucémie promyelocytaire aigue, chimio Circ. de découverte : Cytolyse hépatique Evolution : NR Sérologie : + PCR : + Génotype : 3F Comparaison D (1 donneur de CLP pour MCP) / R : faite et concluante</p>	<p>PSL : MCP (10) Grade : 1 Imp. : 3 Région : Limousin</p>
<p>Cas 34 2014</p>	<p>Transfusion : Avril – Dec. 2013 Survenue : Oct. 2013 Age : 64 ans Sexe : M Diagnostic: syndrome myelodyslasique Circ. de découverte : Cytolyse hépatique Evolution : NR Sérologie : + PCR : + (décelable dès aout 2013) Génotype : 3F (D de CGR) Comparaison D / R : faite et concluante</p>	<p>PSL : CGR + MCP Grade : 2 Imp. : 3 Région : IDF</p>
<p>Cas 28 2013</p>	<p>Transfusion : Aout 2013 Survenue : Nov. 2013 Age 66 ans Sexe : F Diagnostic: hématologie, anémie Circ. de découverte : découverte CLP +, donneur de CGR Evolution : sans séq. Sérologie : + PCR : + Génotype : 3F Comparaison D / R : faite et concluante</p>	<p>PSL : CGR - UA Grade : 1 Imp. : 3 Région : Aquitaine Lien limousin</p>

TTVI-HEV Reports 1 *e-FIT 2006 – 2014*

Biological data

Recipient	Sérology	PCR	Génotype	Comparaison D-R	Transplant
1	+	+	3	yes	Not applicable
2	+	+	3 F	no (too low viral load)	Negative
3	+	+	3	yes	Not applicable
4	+	+	3 F	yes	Not applicable
5	+	+	3F	yes	Negative
6	+	+	3 F	yes (not conclusive)	Negative
7	+	+	3	yes	Not applicable
8	+	+	3 C	yes	Negative

TTVI-HEV Reports 2 e-FIT 2006 – 2014

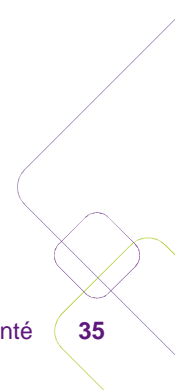
Biological data

Recipient	Serology	PCR	Genotype	Comparison D-R	Transplant
9	+	+	3 F	yes	Negative
10	+	+	3 F	yes	Negative
11	+	+	ND	ND	Not applicable
12	+	+	3 F	yes	ND
13	+	+	3 F	yes	Not applicable
14	+	+	3 F	yes	Not applicable
15	+	+	3 C	yes	Not applicable
16	+	+	3 F	yes	Not applicable



Les informations post-don VHE

e-FIT janv 2013 – juin 2014





IPD

◆ **28 déclarations d'IPD en 2013 (N = 23) et 2014 (N = 5 au 9 juin 2014)**

- 26 enquêtes terminées, **2 enquêtes non terminées**
- Grande majorité (N = 24) suite à la QBD à l'EFS du PFC-SD
- 3 suite à la déclaration d'EIR (Oct. 2013, N = 2, Nov. 2013, N = 1)
- 1 provient du donneur lui-même (juillet 2013)
- **2 situations particulières :**
 - 2 donneurs ayant vraisemblablement été à l'origine de la contamination d'un même patient
 - 1 donneur ayant contaminé 2 receveurs via la CLP & le CGR

Post-donation information / HEV (01/01/2013 - 09/06/2014) - 1

N° Donnor	Source of information	Year of birth	Gender	Date of notification	Date of donation (MM/YYYY)
1	BE	1969	M	08 2013	04 2013
2	BE	1960	M	07 2013	02 2012
3	BE	1954	M	07 2013	03 2013
4	DONOR	1961	M	07 2013	02 2013 (ARN- VHE -)
5	BE	1959	M	06 2013	07 2012
6	BE	1976	M	06 2013	03 2013
7	BE	1961	M	06 2013	06 2012
8	BE	1971	M	06 2013	10 2012
9	BE	1975	M	06 2013	12 2012
10	BE	1957	M	04 2013	10 2012
11	BE	1961	M	07 2013	01 2013
12	BE	1961	M	07 2013	05 2012
13	BE	1955	M	07 2013	07 2012

Post-donation information / HEV (01/01/2013 - 09/06/2014) - 2

N° Donnor	Source of information	Year of birth	Gender	Date of notification	Date of donation (MM/YYYY)
14	BE	1955	M	07 2013	01 2013
15	BE	1976	M	07 2013	10 2012
16	BE	1960	F	02 2013	12 2012
17	BE	1981	M	02 2013	10 2011
18	BE	1957	M	11 2013	10 2013
19	BE	1959	M	09 2013	04 2013
20	BE	1956	M	10 2013	07 2013
21	BE	1976	M	11 2013	05 2013
22	BE	1989	M	11 2013	10 2013
23	BE	1966	M	12 2013	04 2012
24	BE	1981	M	03 2014	01 2014
25	BE	1964	M	01 2014	04 2013
26	BE	1963	M	02 2014	08 2013
27	BE	1962	M	04 2014	12 2013
28	BE	1970	M	04 2014	12 2013



Les SRT

- ◆ 45 SRT entre Novembre 2011 et Février 2014
 - 23 proviennent d'IPD, 22 proviennent d'EIR : donneur IgM ou PCR +
 - Grande majorité ne débouche pas sur une alerte :
 - ❖ Sérothèque négative : don incriminé négatif
 - ❖ Don effectivement virémique mais non entré dans un pool
 - 6 sont des SRT d'alerte :
 - ❖ Don virémique effectivement entré dans un pool de plasma
 - ❖ 1 fausse alerte : 1 don avec virémie à la limite de détection
 - ❖ 1 alerte double : 2 dons virémiques entrés dans un pool

SRT suite

- ◆ En cas de SRT d'alerte, traçabilité des lots et analyse de risque du LFB
 - Analyse de risque (AR) par produit et par lot tenant compte de la charge virale, du nombre de doses préparées, de la capacité des étapes dédiées à l'élimination-inactivation virale du procédé ;
 - ❖ Produit à marge de sécurité faible : $RR < 2 \log$
 - ❖ Produit à marge de sécurité acceptable : $RR > 2 \log$
 - AR du LFB évaluée par l'ANSM
 - Si marge faible, produits non distribués maintenus en quarantaine

- ◆ Pas de cas de transmission décrit en PV

- ◆ Remontée en France au LFB via les déclarations d'HV mais autres pays européens sont concernés (croisement HV-PV)

- ◆ Discussion en cours à l'EMA : place d'un dépistage en minipool

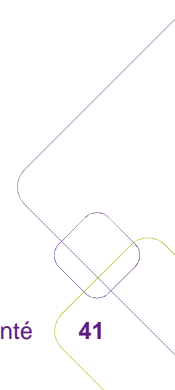


Remerciements :

AU RESEAU NATIONAL D'HV

**A Jean-François LEGRAS de l'ASNM pour le bilan SRT
Ainsi qu'à l'ensemble de l'Equipe PSL de l'Agence**

À L'INVS, l'EFS et le CNR pour le partage d'informations



ansm

Agence nationale de sécurité du médicament
et des produits de santé

THANKS FOR YOUR ATTENTION

Veronica M...
ici d'être : personnel salarié de l'ANSM (opérateur de l'Etat).
agencement de veiller à strictement le respect d'indépendance et
l'impartialité de l'ANSM vis-à-vis des autres intervenants.
toute utilisation du matériel présenté, doit être soumise à l'approbation préalable
de l'ANSM.

Warning

- Link of interest: employee of ANSM (State operator).
- This speech is made under strict compliance with the independence and impartiality of ANSM as regards other speakers.
- Any further use of this material must be submitted to ANSM prior approval.

Avertissement

- Lien d'intérêt : personnel salarié de l'ANSM (opérateur de l'Etat).
- La présente intervention s'inscrit dans un strict respect d'indépendance et d'impartialité de l'ANSM vis-à-vis des autres intervenants.
- Toute utilisation du matériel présenté, doit être soumise à l'approbation préalable de l'ANSM.

Warning

- Link of interest: employee of ANSM (State operator).
- This speech is made under strict compliance with the independence and impartiality of ANSM as regards other speakers.
- Any further use of this material must be submitted to ANSM prior approval.