Disponible en ligne sur
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com

TRANSFUSION
CLINIQUE ET BIOLOGIQUE

Transfusion Clinique et Biologique 21 (2014) 162–166

Article original

Estimation d'un risque transfusionnel émergent : l'exemple du VHE

Assessment of a transfusion emergent risk: The case of HEV

J. Pillonel [a,*], P. Gallian [b], C. Sommen [a], E. Couturier [a], Y. Piquet [c], R. Djoudi [d], S. Laperche [e], pour le comité de pilotage de la surveillance épidémiologique des donneurs de sang

[a] *Département des maladies infectieuses, institut de veille sanitaire, 12, rue du Val-d'Osne, 94410 Saint-Maurice, France*
[b] *Établissement français du sang Alpes-Méditerranée, 13005 Marseille, France*
[c] *Établissement français du sang Aquitaine-Limousin, 33035 Bordeaux, France*
[d] *Établissement français du sang, 93218 La Plaine Saint-Denis, France*
[e] *Département d'études des agents transmissibles par le sang, centre national de référence pour les hépatites B et C et du VIH en transfusion, institut national de la transfusion sanguine, 75015 Paris, France*

Disponible sur Internet le 27 septembre 2014

Résumé

Objectif. – L'évaluation du risque transfusionnel est une étape indispensable qui doit précéder toute stratégie de dépistage d'un agent pathogène transmissible par transfusion. Suite à la survenue de plusieurs cas de transmission par transfusion du VHE en France, une évaluation de risque pour ce virus a été réalisée.
Méthode. – Nous avons utilisé une méthode basée sur la prévalence de l'ARN-VHE sur les dons de plasma servant à la préparation du plasma PFC-SD. Pour estimer cette prévalence sur l'ensemble des dons, les données ont été redressées sur les facteurs de risque du VHE (sexe, âge et région de résidence) en faisant l'hypothèse qu'ils étaient identiques chez les donneurs de plasma et de sang total.
Résultats. – Parmi les 57 101 dons de plasma testés en 2013, 24 étaient ARN-VHE positifs (taux brut de 4,2 pour 10 000 dons). Après redressement, le nombre total de dons de sang ARN-VHE positifs a été estimé à 788, soit un taux de 2,65 pour 10 000 dons (IC 95 % : 1,6–3,7) ou 1/3800 dons (1/6200–1/2700). Ce taux est 12 fois plus élevé chez les hommes que chez les femmes, augmente avec l'âge et varie selon la région.
Conclusion. – Le risque de contamination d'un don de sang par le VHE a été estimé à 1 pour 3800 dons en 2013. Une donnée essentielle est toujours manquante pour évaluer maintenant ce risque chez les receveurs : la dose minimale infectieuse. De plus, ce risque-receveur devra être évalué selon les caractéristiques des patients transfusés : présence d'une immunité anti-VHE, existence d'une hépatopathie chronique ou d'une immunodéficience.
© 2014 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Transfusion sanguine ; Évaluation de risque ; VHE

Abstract

Background. – The risk assessment for blood transfusion is an essential step that must precede any screening strategy of a pathogen transmitted by transfusion. After several cases of HEV transmission by transfusion in France, a risk assessment for this virus was performed.
Methods. – We used a method based on the prevalence of HEV-RNA in plasmas collected for the preparation of SD-plasma. To estimate the rate of HEV-RNA positive among all blood donations, data on SD-plasma were adjusted on the following HEV risk factors: gender, age group and region of residence. We assumed that HEV risk factors were the same in plasma donors and whole blood donors.
Results. – Among 57,101 plasma donations tested for HEV-RNA in 2013, 24 were positive (crude rate of 4.2 per 10,000 donations). After adjustment, the total number of HEV-RNA positive blood donations was estimated at 788, accounting for a rate of 2.65 per 10,000 donations (95% CI: 1.6–3.7) or 1 in 3800 donations (1 in 6,200–1 in 2,700). This rate was 12 times higher in men than in women, increased with age, and varied according to region of residence.

* Auteur correspondant.
Adresse e-mail : j.pillonel@invs.sante.fr (J. Pillonel).

http://dx.doi.org/10.1016/j.tracli.2014.07.004
1246-7820/© 2014 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Conclusion. – The risk of blood donation contamination by HEV has been estimated to be 1 in 3800 donations in 2013. An essential input is still missing to assess now the risk in recipients: the minimum infectious dose. Furthermore, the risk in recipients has to be analyzed according to characteristics of transfused patients: presence of anti-HEV immunity, existence of chronic liver disease or immunodeficiency.
© 2014 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Keywords: Blood transfusion; Risk assessment; HEV

1. Introduction

Depuis l'affaire du sang contaminé qui a éclaté au début des années 1990, l'estimation du risque transfusionnel est devenue un indicateur indispensable d'évaluation de la sécurité de la transfusion sanguine. En France, la première estimation du risque résiduel de transmettre le VIH remonte à 1992, année pour laquelle il avait été estimé à 1 pour 580 000 dons [1]. Ce risque dit « résiduel », car lié à la fenêtre silencieuse qui précède l'apparition des marqueurs biologiques de l'infection, est actuellement bien maîtrisé et quantifié pour tous les virus qui font l'objet d'un dépistage systématique. Sur la période 2010–2012, il a été estimé à 1/2 750 000 dons pour le VIH, 1/2 500 000 dons pour le VHB, 1/10 000 000 pour le VHC et à 1/20 000 000 pour l'HTLV, ce dernier risque étant surestimé puisqu'il ne prend pas en compte l'impact de la déleucocytation sur l'HTLV qui est un virus exclusivement intra-leucocytaire. Devant un risque quasi nul, la question de la pertinence des mesures de sécurité transfusionnelle vis-à-vis de l'HTLV est à nouveau posée (cf. article de S. Laperche et J. Pillonel dans ce n° de TCB).

Le risque transfusionnel est en revanche moins bien quantifié pour des agents pathogènes, émergents ou ré-émergents responsables d'infections qui ne font pas l'objet d'un dépistage au moment du don de sang. Ce risque est généralement faible en situation endémique, mais il augmente lors de la survenue de cas groupés ou d'épidémies, ce qui peut nécessiter la mise en place de mesures de prévention s'appuyant sur des estimations quantitatives de ce risque. Dans ce contexte, l'Institut de veille sanitaire (InVS) a, en 2005–2006, fait un inventaire des méthodes et réalisé des estimations quantitatives du risque de contamination d'un don de sang par des agents infectieux pour différentes situations épidémiques [2,3]. À titre d'exemple, le risque de prélever des dons contaminés par le virus West Nile (VWN) en 2003, lors de cas groupés dans le Var, ou par le Chikungunya, lors du pic de l'épidémie à la Réunion en 2005–2006, a été estimé, à partir du taux d'attaque de ces infections dans la population générale, à respectivement 6 et 1500 dons contaminés sur 100 000 [3]. Pour ces deux exemples, l'estimation de risque a été justifiée par la survenue de cas groupés (pour le VWN) ou un dépassement de seuil épidémique (pour le Chikungunya), mais pour d'autres, l'évaluation de risque peut faire suite à la survenue de plusieurs cas de transmission par transfusion de l'agent pathogène. Ce fut récemment le cas pour le virus de l'hépatite E (VHE), exemple que nous allons utiliser dans cet article, pour illustrer une évaluation de risque d'un agent infectieux transmissible par transfusion ne faisant pas l'objet d'un dépistage systématique sur chaque don de sang.

2. Contexte de la mise en œuvre de l'évaluation du risque transfusionnel pour le VHE

La transmission transfusionnelle du VHE a été décrite en Asie et en Europe [4–9]. En France, au 31 décembre 2013, huit cas de transmission transfusionnelle du VHE ont été déclarés via l'outil de télé-déclaration des effets indésirables receveurs e-FIT : un cas est survenu en 2006, 1 en 2009, 2 en 2011 et 4 en 2012. Tous les produits sanguins labiles (PSL) sont concernés (plasma, concentrés de globules rouges et concentrés de plaquettes). L'imputabilité de la transfusion est probable pour 4 cas et certaine pour les 4 autres.

Suite à la mise en évidence, parmi ces cas, de deux cas impliquant le plasma traité par solvant-détergent (PFC-SD), l'Établissement français du sang (EFS) a mis en place depuis décembre 2012, un dépistage génomique viral (DGV) de l'ARN du VHE sur les pools de plasma servant à la préparation du PFC-SD, réalisé sur le site de Bordeaux (EFS Aquitaine-Limousin). Le test est réalisé sur des pools de 96 dons et dans le cas d'un résultat positif, un décroisement du pool est effectué avec test unitaire pour identifier le don incriminé. 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 par l'EFS à 1 don positif pour 2000 testés [10].

Dans ce contexte, l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) a mis en place, en septembre 2013, un comité scientifique spécialisé temporaire (CSST) sur le VHE, dont les principaux objectifs étaient l'amélioration de l'investigation des cas de VHE déclarés dans la base de données e-FIT et l'analyse de la pertinence à étendre le DGV-VHE à l'ensemble des PSL. Dans le cadre 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.

L'InVS s'est ainsi engagé à produire une estimation du risque de contamination d'un don de sang par le VHE en France métropolitaine, dans le cadre de son comité de pilotage pour la surveillance épidémiologique des donneurs de sang.

3. Matériel et méthode

3.1. Estimation par la « méthode directe »

Pour estimer le risque de contamination d'un don de sang par le VHE, nous avons utilisé une « méthode directe » basée sur les

résultats du DGV-VHE mis en œuvre sur le plasma servant à la préparation du plasma PFC-SD, résultats présentés dans l'article de P. Gallian et al. dans ce n° de TCB. Les données issues de ce dépistage permettent en effet d'obtenir la prévalence des dons virémiques et donc d'estimer de manière directe le risque de contamination d'un don de sang par le VHE.

Pour permettre de calculer le risque de contamination sur la totalité des dons de sang de la France métropolitaine, 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, après un redressement des données sur trois variables, l'établissement de l'EFS (région de résidence), le sexe et la classe d'âge du donneur qui sont des facteurs de risque de l'infection par le VHE. Cette extrapolation repose sur l'hypothèse raisonnable que les facteurs de risque du VHE sont comparables entre les donneurs de plasma et les donneurs de sang total.

Pour chaque établissement de l'EFS, les dons de sang ont été répartis par sexe et classe d'âge des donneurs de sang, en faisant l'hypothèse que le ratio dons/donneurs est le même pour toutes les strates (sexe × classe d'âge). De la même manière et en faisant la même hypothèse, les dons de plasma ont été répartis par sexe et classe d'âge des donneurs de plasma.

Pour l'EFS Île-de-France, pour lequel le nombre de dons de plasma utilisé pour la préparation du plasma SD et donc testés pour l'ARN du VHE était insuffisant ($n = 42$) et pour l'EFS Auvergne-Loire, pour lequel aucun don n'était inclus, la prévalence par sexe et classe d'âge a été estimée à partir de la prévalence moyenne selon ces deux critères des autres établissements de France métropolitaine.

Pour effectuer le redressement, le nombre total de dons ARN-VHE positifs en France métropolitaine et sa variance ont été estimés par analogie à un sondage stratifié, la fraction de sondage par strate (établissement de l'EFS × sexe × groupe d'âge) étant égale au rapport du nombre de dons de plasma sur le nombre de dons de sang. Le taux de dons ARN-VHE positifs et donc le risque a été calculé en rapportant le nombre estimé de dons ARN-VHE positifs au nombre total de dons prélevés en France métropolitaine.

3.2. Données

Les données suivantes ont été utilisées :

- nombre de dons de plasma testés pour l'ARN du VHE par DGV dans des pools de 96 dons sur une période de 13 mois entre le 01/12/2012 et le 31/12/2013 ($n = 57\,101$[1]) réparti par établissement de l'EFS ;
- nombre de dons de plasma trouvés ARN-VHE positifs entre le 01/12/2012 et le 31/12/2013 ($n = 24$), réparti par établissement de l'EFS, sexe et classe d'âge ;
- nombre de donneurs de plasma entre le 01/09/2012 et le 31/09/2013 ($n = 27\,630$[1]) réparti par établissement de l'EFS, sexe et classe d'âge. Les données ont été décalées d'une période de 3 mois par rapport à la période des tests réalisés (01/12/2012 au 31/12/2013), 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[2] ($n = 2\,969\,713$) par établissement de l'EFS ;
- nombre total de donneurs prélevés en France métropolitaine en 2012[2] ($n = 1\,653\,714$) par établissement de l'EFS, sexe et groupe d'âge (18–29, 30–39, 40–49, 50–59, 60–70 ans).

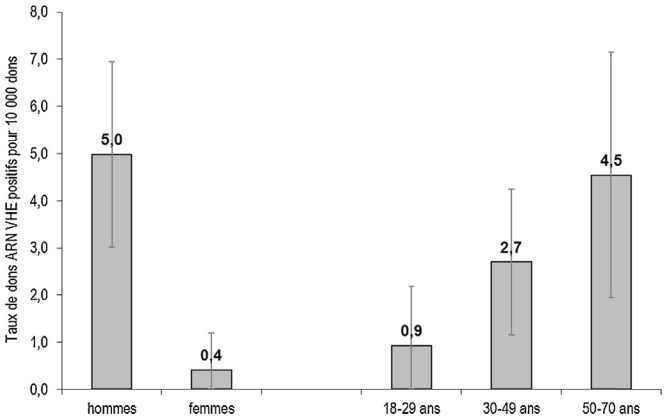

Fig. 1. Taux estimé de dons ARN-VHE positifs (et IC à 95 %) par sexe et classe d'âge en France Métropolitaine en 2012–2013.

4. Résultats

Un total de 24 dons de plasma a été trouvé ARN-VHE positifs sur un total de 57 101 dons testés, ce qui correspond à un taux brut de dons ARN-VHE positifs de 4,2 pour 10 000 [IC 95 % : 2,7–6,3]. Après exclusion de l'EFS Auvergne-Loire (aucun don testé) et de l'EFS Île-de-France (42 dons testés), ce taux varie de 0 (Centre Atlantique) à 9,3 pour 10 000 dons (Bretagne). En appliquant la prévalence de l'ARN-VHE de 4,2 pour 10 000 au nombre total de dons en France métropolitaine en 2012 ($n = 2\,969\,713$), le nombre brut de dons infectés par le VHE sur 1 an serait de 1250 (IC 95 % : 640–1860).

Après redressement sur l'établissement de l'EFS, le sexe et le groupe d'âge, le nombre estimé de dons porteurs de l'ARN du VHE sur une année en France métropolitaine serait de 788 (IC 95 % : 478–1098) soit un taux de dons ARN-VHE positifs de 2,65 pour 10 000 dons (IC 95 % : 1,6–3,7).

Ce taux est significativement plus élevé chez les hommes (5,0 ; IC 95 % : 3,0–7,0) que chez les femmes (0,41 ; IC 95 % : 0,0–1,2) et augmente significativement avec l'âge ($p < 10^{-4}$) (Fig. 1).

Le risque qu'un don de sang soit infecté par le VHE en France métropolitaine peut donc être estimé à 2,65 pour 10 000 dons, soit à 1 pour 3800 dons (IC 95 % : 1/6200–1/2700).

[1] Après exclusion de l'EFS Ile de France pour lequel seuls 42 dons de plasma ont été testés sur la période.

[2] Les données de l'année 2013 seront utilisées dès qu'elles seront disponibles.

5. Discussion – Conclusion

À partir des données issues du DGV du VHE mis en œuvre sur le plasma servant à la préparation du plasma PFC-SD, il est possible d'estimer de manière directe le taux de dons infectés par le VHE et donc le risque qu'un don soit contaminé par le VHE. Après redressement sur l'établissement de l'EFS, le sexe et le groupe d'âge des donneurs de sang, ce risque a été estimé à 1/3800 dons, soit un nombre total de 790 dons qui entreraient dans la chaîne transfusionnelle par année. Ces données doivent cependant être interprétées avec prudence.

En premier lieu, cette estimation repose sur des données colligées sur une période d'un an. Il serait nécessaire de la consolider sur une période plus étendue, notamment pour inclure davantage de femmes. En effet, les donneurs de plasma étant majoritairement de sexe masculin (17 % de femmes parmi les donneurs testés dans notre étude et 1 seule femme trouvée ARN-VHE positive sur un total de 24), l'extrapolation des données obtenues à la population totale des donneurs de sexe féminin manque de puissance.

De plus, pour deux EFS, pas ou faiblement représentés dans notre étude, il a été nécessaire d'estimer la prévalence du VHE sur les dons de plasma à partir de la prévalence moyenne par sexe et classe d'âge des autres établissements. Ces deux établissements ne représentent cependant que 14,8 % de l'ensemble des dons collectés en France en 2012.

Par ailleurs, il existe un facteur de sous-estimation du risque lié à la limite de détection de la méthode employée pour réaliser la recherche de l'ARN-VHE. En effet, cette méthode a une sensibilité analytique évaluée à 25 UI/mL pour 100 % de détection lors de sa mise au point. Ainsi, dans la mesure où la méthode est utilisée sur des pools de 96 dons, cette limite de détection correspond à une charge virale théorique de 2400 UI/mL par don. Il n'est pas exclu qu'une certaine proportion de sujets en phase virémique aient une charge virale inférieure à 2400 UI/mL et échappent de ce fait à la détection, même si, en pratique, des plasmas présentant des charges virales inférieures à 2400 UI/mL puissent être détectés ARN-VHE positifs avec une probabilité de détection inférieure à 100 %. D'après une étude récente [11], la charge virale moyenne évaluée chez 44 sujets immunocompétents prélevés en phase aiguë de l'infection était de 50 000 copies/mL (soit environ 40 000 UI/mL[3]) avec un minimum de 800 copies/mL, (soit 640 UI/mL[3]). Parmi ces patients testés avec une méthode dont la sensibilité analytique était de 100 copies/mL (soit environ 80 UI/mL[3]), 5 (11 %) avaient une charge virale inférieure à 2400 UI/mL (Abravanel, communication personnelle). Des données sur le temps de doublement de la charge virale VHE dans la phase aiguë de l'infection nous permettraient de modéliser la cinétique de la virémie dans cette période de l'infection. Malheureusement, ces données, tout comme la dose minimale infectieuse, ne sont pas connues à ce jour.

A contrario, il existe un facteur de surestimation du risque de transmission lié au possible effet protecteur des Ac anti-VHE qui pourraient être présents concomitamment au virus dans certains produits. Dans l'étude citée ci-dessus, 43 (98 %) et 41 (93 %) des 44 patients immunocompétents inclus, avaient respectivement des IgM et des IgG. Dans le cas où les IgG seraient protectrices, le risque lié aux sujets virémiques ayant des IgG s'en trouverait diminué. Aussi il est important de disposer de la fréquence des IgG chez les donneurs virémiques, donnée qui est en cours d'exploration, et d'évaluer ensuite le pouvoir protecteur des IgG.

Compte tenu de toutes ces limites, il serait souhaitable de réaliser une deuxième estimation du risque de contamination d'un don de sang par le VHE par la méthode du risque moyen approché développée par Biggerstaff et Petersen dans le cadre d'épidémies d'infections à VWN survenues aux États-Unis en 2002 [13]. Cette méthode, indépendante de celle utilisée ici puisqu'elle repose sur une estimation de l'incidence du VHE en population générale, permettrait de valider cette première estimation de risque.

Il est important de souligner que le risque estimé ici est celui lié au don et non celui que le receveur encourt s'il reçoit un produit infecté par le VHE. Pour évaluer ce risque-receveur, véritable risque transfusionnel, une donnée essentielle n'est pas disponible : il s'agit de la dose minimale infectieuse. Par ailleurs, ce risque nécessite d'être évalué en tenant compte des caractéristiques des patients transfusés (présence d'une immunité anti-VHE s'il s'avérait que les Ac anti-VHE avaient un pouvoir protecteur, existence sous-jacente d'une hépatopathie chronique ou d'une immunodéficience) et des produits reçus (produits sanguins labiles ou médicaments dérivés du sang).

D'autres points méritent d'être examinés avant de prendre une décision concernant la mise en place d'une stratégie de dépistage spécifique élargie, voire systématique, du VHE.

En premier lieu, le budget contraint tel qu'imposé à ce jour, justifierait de réaliser une analyse coût-efficacité des différentes options de dépistage de manière à obéir à un équilibre raisonnable entre le coût d'une telle mesure et un risque transfusionnel acceptable dont il conviendrait de définir le seuil.

Le risque transfusionnel doit être en effet pondéré par la prépondérance du risque alimentaire et environnemental auquel sont soumis les individus, comme en témoignent les taux élevés de prévalence et d'incidence de l'infection en population générale [14–22], ce risque étant, à n'en pas douter, beaucoup plus élevé que le risque transfusionnel. Il en est pour preuve le faible nombre de cas de VHE post-transfusionnels déclarés par le réseau d'hémovigilance au regard de la prévalence non négligeable de l'ARN retrouvée chez les donneurs de plasma.

Par ailleurs, la population des patients immunodéprimés ou porteurs d'une hépatopathie chronique ayant été décrite comme susceptible de développer une infection chronique, ne vaudrait-il pas mieux privilégier, comme suggéré dans l'article d'Hogema et al., des mesures de prévention de l'infection par le VHE chez tous ces sujets particulièrement vulnérables, plutôt que de mettre en place un dépistage systématique des dons de sang qui ne préviendrait qu'une faible partie (celle liée à la transmission sanguine), des infections VHE chez ces patients [23] ?

Si la nécessité d'un dépistage s'impose, il sera nécessaire de faire un choix entre un dépistage systématique sur tous les dons ou un dépistage ciblé sur les seuls dons participant à la préparation de produits destinés à la population des receveurs

[3] 1 UI équivaut à environ 1,25 copies/mL [12].

vulnérables vis-à-vis de cette infection, en fonction de critères à définir (coût, faisabilité, acceptabilité. . .).

Enfin, la prévalence des dons trouvés ARN-VHE positifs en France étant proche de celle trouvée dans plusieurs pays d'Europe [24–28], ne faudrait-il pas envisager une stratégie commune à l'échelle européenne, même si les contraintes, notamment budgétaires, ne s'imposent pas de la même manière à tous les pays ?

Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

Références

[1] Courouce AM. [HIV seropositivity in blood donors from 1990 to 1992: prevalence, estimation of residual risk of transfusion-related infections and epidemiology]. Rev Fr Transfus Hemobiol 1993;36:327–37.
[2] Brouard C, De Valk H, Pillonel J, Assal A, Bernillon P, Vaillant V, et al. Estimation quantitative du risque de contamination d'un don de sang par des agents infectieux. Groupe de travail Afssaps, EFS, INTS, InVS. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire; 2007 [79 p].
[3] Pillonel J, Brouard C, Laperche S, Barin F, Bernillon P, de VH. [Quantitative estimate of the risk of blood donation contamination by infectious agents]. Transfus Clin Biol 2009;16:138–45.
[4] Andonov A, Rock G, Lin L, Borlang J, Hooper J, Grudeski E, et al. Serological and molecular evidence of a plausible transmission of hepatitis E virus through pooled plasma. Vox Sang 2014, http://dx.doi.org/10.1111/vox.12156.
[5] Arankalle VA, Chobe LP. Retrospective analysis of blood transfusion recipients: evidence for post-transfusion hepatitis E. Vox Sang 2000;79: 72–4.
[6] Boxall E, Herborn A, Kochethu G, Pratt G, Adams D, Ijaz S, et al. Transfusion-transmitted hepatitis E in a "non-hyperendemic" country. Transfus Med 2006;16:79–83.
[7] Colson P, Coze C, Gallian P, Henry M, De MP, Tamalet C. Transfusion-associated hepatitis E, France. Emerg Infect Dis 2007;13:648–9.
[8] Matsubayashi K, Nagaoka Y, Sakata H, Sato S, Fukai K, Kato T, et al. Transfusion-transmitted hepatitis E caused by apparently indigenous hepatitis E virus strain in Hokkaido, Japan. Transfusion 2004;44:934–40.
[9] Matsubayashi K, Kang JH, Sakata H, Takahashi K, Shindo M, Kato M, et al. A case of transfusion-transmitted hepatitis E caused by blood from a donor infected with hepatitis E virus via zoonotic food-borne route. Transfusion 2008;48:1368–75.
[10] Piquet Y. Validation d'un test de dépistage de l'ARN du VHE dans le cadre de la prévention de la transmission par le PFC-SD. In: XXVI congrès de la SFTS. 2013.
[11] Abravanel F, Chapuy-Regaud S, Lhomme S, Miedouge M, Peron JM, Alric L, et al. Performance of anti-HEV assays for diagnosing acute hepatitis E in immunocompromised patients. J Clin Virol 2013;58:624–8.
[12] Abravanel F, Chapuy-Regaud S, Lhomme S, Dubois M, Peron JM, Alric L, et al. Performance of two commercial assays for detecting hepatitis E virus RNA in acute or chronic infections. J Clin Microbiol 2013;51:1913–6.
[13] Biggerstaff BJ, Petersen LR. Estimated risk of West Nile virus transmission through blood transfusion during an epidemic in Queens, New York City. Transfusion 2002;42:1019–26.
[14] Beale MA, Tettmar K, Szypulska R, Tedder RS, Ijaz S. Is there evidence of recent hepatitis E virus infection in English and North Welsh blood donors? Vox Sang 2011;100:340–2.
[15] Boutrouille A, Bakkali-Kassimi L, Cruciere C, Pavio N. Prevalence of anti-hepatitis E virus antibodies in French blood donors. J Clin Microbiol 2007;45:2009–10.
[16] Dreier J, Juhl D. Autochthonous hepatitis e virus infections: a new transfusion-associated risk? Transfus Med Hemother 2014;41:29–39.
[17] Faramawi MF, Johnson E, Chen S, Pannala PR. The incidence of hepatitis E virus infection in the general population of the USA. Epidemiol Infect 2011;139:1145–50.
[18] Ijaz S, Vyse AJ, Morgan D, Pebody RG, Tedder RS, Brown D. Indigenous hepatitis E virus infection in England: more common than it seems. J Clin Virol 2009;44:272–6.
[19] Juhl D, Baylis SA, Blumel J, Gorg S, Hennig H. Seroprevalence and incidence of hepatitis E virus infection in German blood donors. Transfusion 2014;54:49–56.
[20] Kamar N, Dalton HR, Abravanel F, Izopet J. Hepatitis E virus infection. Clin Microbiol Rev 2014;27:116–38.
[21] Mansuy JM, Legrand-Abravanel F, Calot JP, Peron JM, Alric L, Agudo S, et al. High prevalence of anti-hepatitis E virus antibodies in blood donors from South West France. J Med Virol 2008;80:289–93.
[22] Faber MS, Wenzel JJ, Jilg W, Thamm M, Hohle M, Stark K. Hepatitis E virus seroprevalence among adults. Germany Emerg Infect Dis 2012;18:1654–7.
[23] Hogema BM, Molier M, Slot E, Zaaijer HL. Past and present of hepatitis E in the Netherlands. Transfusion 2014, http://dx.doi.org/10.1111/trf.12733.
[24] Baylis SA, Gartner T, Nick S, Ovemyr J, Blumel J. Occurrence of hepatitis E virus RNA in plasma donations from Sweden, Germany and the United States. Vox Sang 2012;103:89–90.
[25] Corman VM, Drexler JF, Eckerle I, Roth WK, Drosten C, Eis-Hubinger AM. Zoonotic hepatitis E virus strains in German blood donors. Vox Sang 2013;104:179–80.
[26] Ijaz S, Szypulska R, Tettmar KI, Kitchen A, Tedder RS. Detection of hepatitis E virus RNA in plasma mini-pools from blood donors in England. Vox Sang 2012;102:272.
[27] Slot E, Hogema BM, Riezebos-Brilman A, Kok TM, Molier M, Zaaijer HL. Silent hepatitis E virus infection in Dutch blood donors, 2011 to 2012. Euro Surveill 2013;18 [pii: 20550].
[28] Vollmer T, Diekmann J, Johne R, Eberhardt M, Knabbe C, Dreier J. Novel approach for detection of hepatitis E virus infection in German blood donors. J Clin Microbiol 2012;50:2708–13.