



## L'HEPATITE E : QUOI DE NEUF EN 2019

Dr Enagnon Kazali Alidjinou

Institut de microbiologie

Pôle de Biologie Pathologie Génétique, CHU Lille

### UN MOT D'HISTOIRE

Une grande épidémie d'hépatite aiguë survenue en Inde en 1955 constitue le premier événement historique connu qui a permis de suspecter l'existence d'un virus responsable **d'hépatite non-A non-B, à transmission entérique**. La découverte de ce virus interviendra en 1983 grâce à Mikhail S. Balayan, un virologue russe qui a ingéré des selles provenant d'un malade et a reproduit l'infection.

### LE VIRUS RESPONSABLE

Le virus de l'hépatite E (VHE) appartient à la famille des *Hepeviridae* et au genre *Orthohepevirus*. L'espèce *Orthohepevirus A* comporte 8 génotypes dont essentiellement 4 (génotypes 1 à 4) peuvent infecter l'être humain. **Les génotypes 1 et 2 sont strictement humains, alors que le réservoir des génotypes 3 et 4 est animal (porc, sanglier, cervidés, lapin...) et la transmission à l'homme se fait sur un mode zoonotique**. Il existe un seul sérotype. Il s'agit d'un petit virus (27-34 nm) à capsid e icosaédrique. Le génome est de l'ARN simple brin à polarité positive d'environ 7,2 Kb avec 3 principaux cadres de lecture (ORF1-3) et un quatrième (ORF4) chez le génotype 1. Le virus est dit quasi-enveloppé car entouré de lipides, mais le virus excrété dans le tube digestif est nu. Le site principal de réplication est l'hépatocyte mais on suspecte également l'intestin grêle, le côlon et les ganglions lymphatiques.

### EPIDEMIOLOGIE : L'HEPATITE E DANS LE MONDE ET EN FRANCE

L'hépatite E est endémique à l'échelle mondiale. **Les génotypes 1 et 2 circulent surtout dans les régions moins développées (Afrique, Asie centrale et du Sud-Est, Mexique)** où ils sont responsables d'épidémies ou de cas sporadiques, essentiellement par contamination hydrique. La transmission fécale-orale est le principal mode de transmission dans les pays où l'hygiène collective et les dispositifs d'assainissement de l'eau sont insuffisants. Dans ces régions, la transmission materno-fœtale est possible, en particulier au 3<sup>ème</sup> trimestre.

**Dans les pays développés, on rencontre essentiellement les génotypes à transmission zoonotique qui sont responsables de cas sporadiques. Le génotype 3 a une répartition mondiale**, alors que le génotype 4 circule en Asie (Japon, Corée, Chine Taiwan). **La très grande majorité des infections en France sont dues au génotype 3**. La contamination survient par contact direct avec l'animal ou surtout après consommation de viande de porc ou de gibier contaminée. Néanmoins la contamination par voie hydrique reste possible dans les pays développés.

La transmission par voie sanguine a été documentée aussi bien dans les pays développés que ceux à ressources limitées, et la transmission nosocomiale est possible.

En France la séroprévalence chez les **donneurs de sang était de 22.4% en 2012** avec de grandes disparités en fonction des départements, allant par exemple de moins de 10% dans le Nord à plus de 80% en Ariège.

La contamination survient surtout par **consommation de produits issus d'animaux contaminés, notamment les spécialités à base de porc comme le figatelli**. En ce qui concerne le risque transfusionnel en France, le virus a été détecté dans 1 poche sur 2200. Le dépistage de ce virus est actuellement réalisé sur une partie des poches destinées notamment aux immunodéprimés, en attendant la mise en œuvre du dépistage universel.

## SYMPTOMES ET DIAGNOSTIC

L'hépatite E peut être **asymptomatique** (le plus souvent), ou se présenter sous forme d'une hépatite E ictérique classique. Ainsi après une incubation de 15 à 60 jours, on observe une phase pré-ictérique marquée par des **signes non spécifiques** (asthénie, signes digestifs...) et une phase ictérique avec un **ictère**, des urines foncées et des selles décolorées. Sur le plan biologique, on observe une élévation des transaminases souvent associée à une élévation de la bilirubine. L'évolution est ensuite spontanément favorable.

Des **formes sévères ou fulminantes** peuvent être observées notamment chez la **femme enceinte** (dans les pays en développement) avec un taux de létalité d'environ 30 % lorsque l'infection survient au cours du troisième trimestre, et chez les **sujets ayant une hépatopathie préexistante**. Il existe des **formes chroniques** d'hépatite E, décrites pour les génotypes zoonotiques (HEV-3 et HEV-4) et survenant chez les immunodéprimés notamment **les transplantés, les patients ayant une maladie hématologique et les patients VIH+** avec un taux bas de CD4. Enfin on peut observer également des **manifestations extra-hépatiques**: neurologiques (Guillain-Barré, Parsonage-Turner, neuropathies multiples...), rénales, hématologiques, pancréatiques...

Le diagnostic au laboratoire repose sur la recherche des anticorps de type IgM par technique ELISA (cotation B60-4502) et la détection/quantification de l'ARN viral dans le sang ou les selles (cotation B200-4503). La démarche varie en fonction de l'état immunologique.

## TRAITEMENT ET PREVENTION

Le traitement de l'hépatite E aiguë est essentiellement symptomatique. Un traitement antiviral par ribavirine ou interféron pégylé peut être envisagé dans les formes sévères ou fulminantes. Au cours de l'hépatite E chronique, le traitement antiviral est souvent préconisé en plus de la baisse du niveau d'immunosuppression. **L'administration de ribavirine pendant trois mois en cas d'hépatite E chronique conduit à une guérison dans 78 % des cas.**

La prévention repose dans les pays en développement sur les mesures d'hygiène ainsi que l'amélioration des infrastructures sanitaires et de la disponibilité en eau potable. Dans les pays développés comme la France, la prévention passe en plus des mesures d'hygiène, par la cuisson à cœur des aliments à base de foie cru de porc, sanglier, cerf...

**Un vaccin est disponible depuis 2011 en Chine, mais n'est pas encore commercialisé dans le reste du monde.**

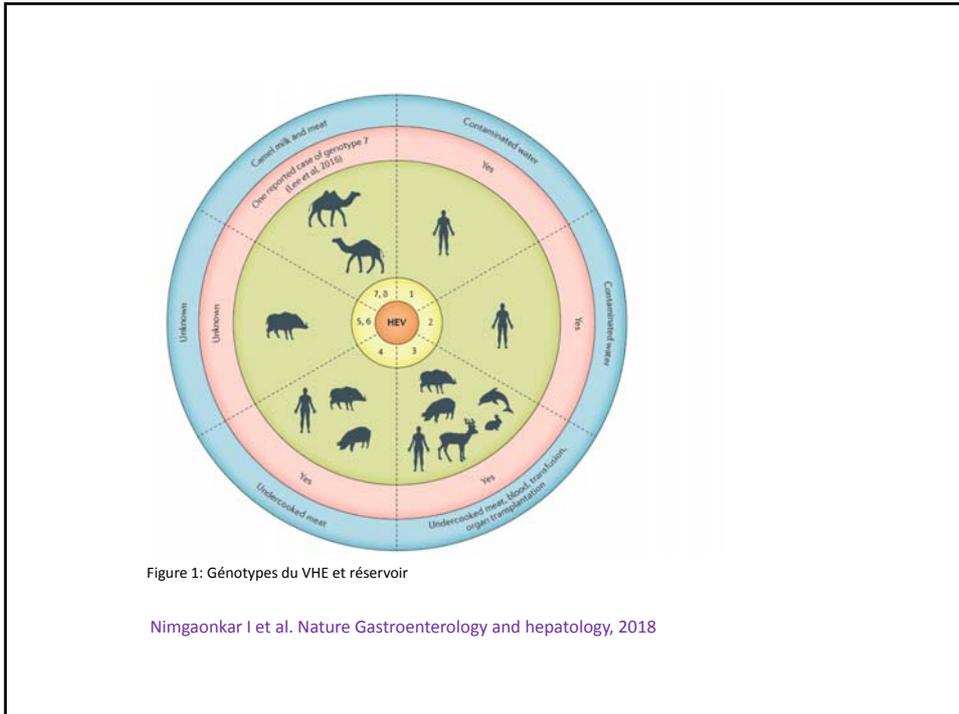


Figure 1: Génotypes du VHE et réservoir

Nimgaonkar I et al. Nature Gastroenterology and hepatology, 2018

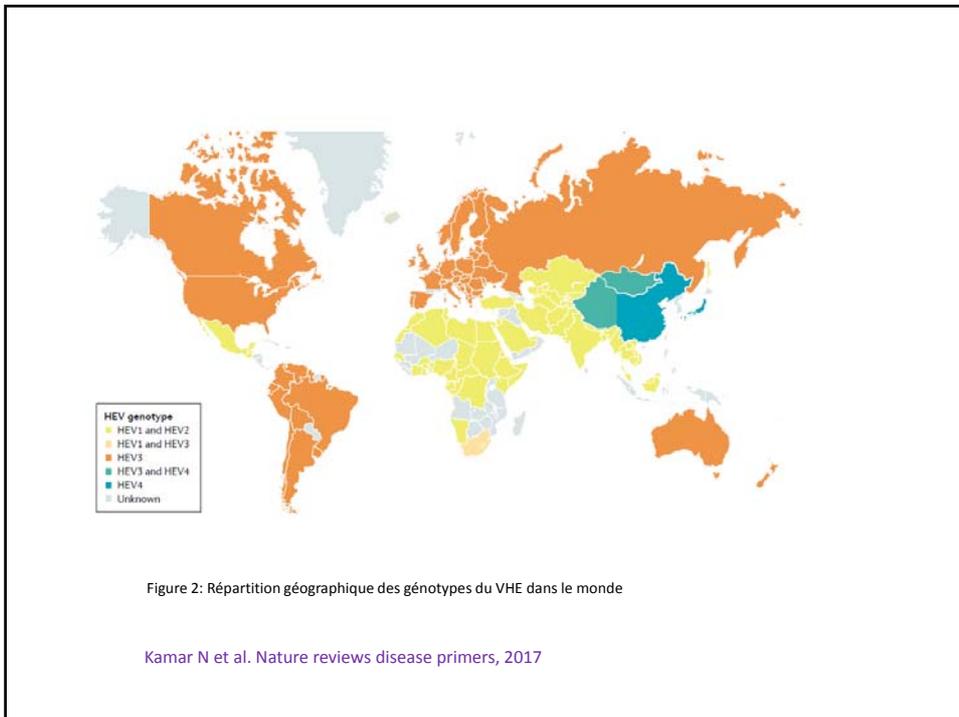
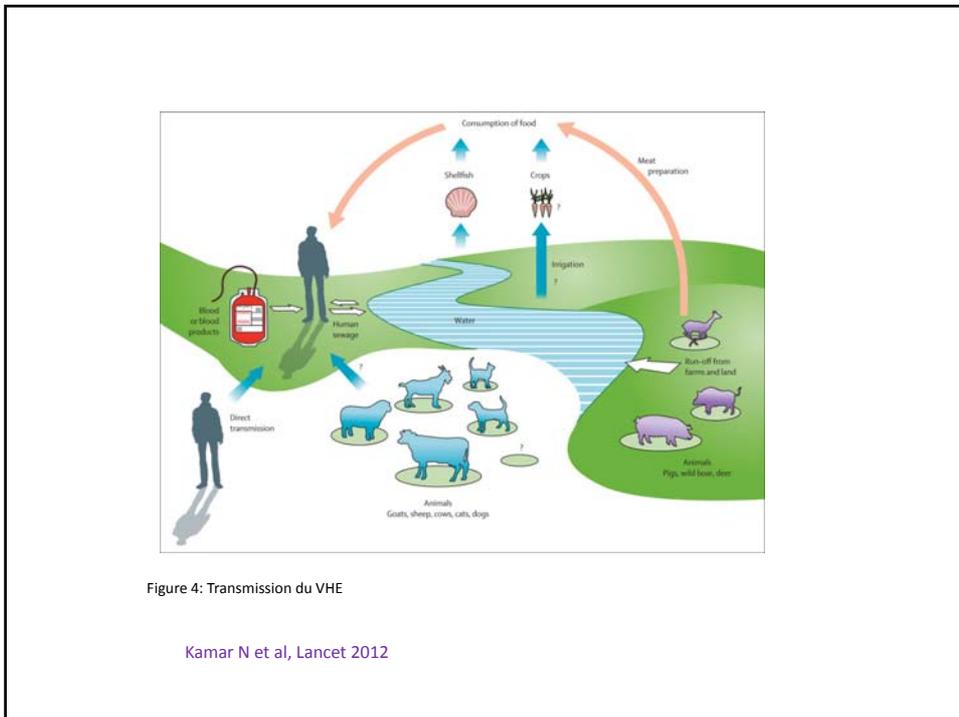
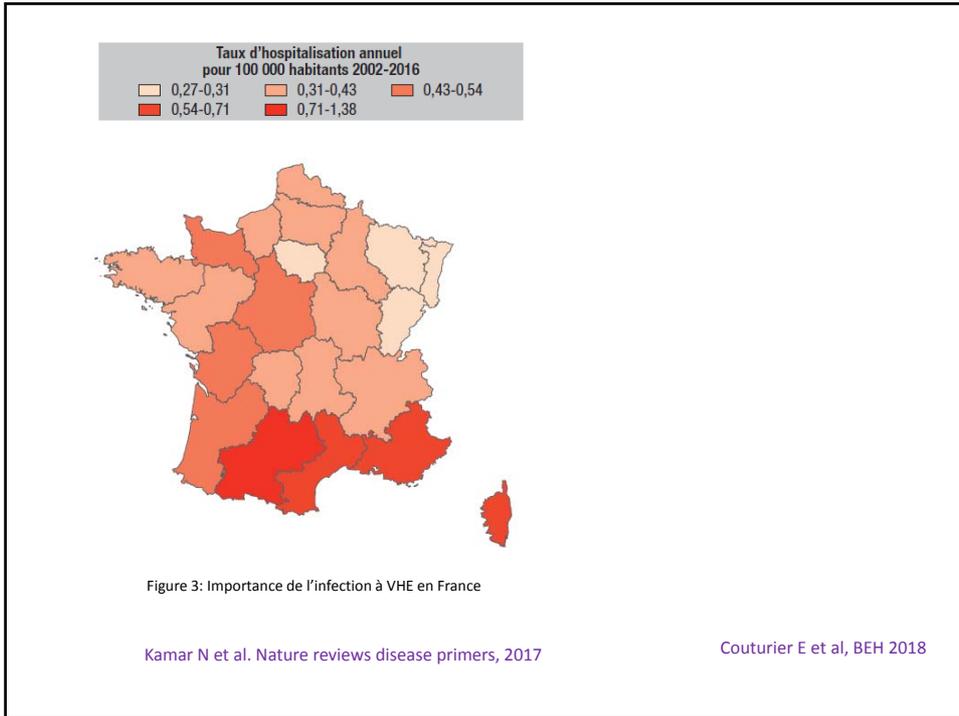


Figure 2: Répartition géographique des génotypes du VHE dans le monde

Kamar N et al. Nature reviews disease primers, 2017



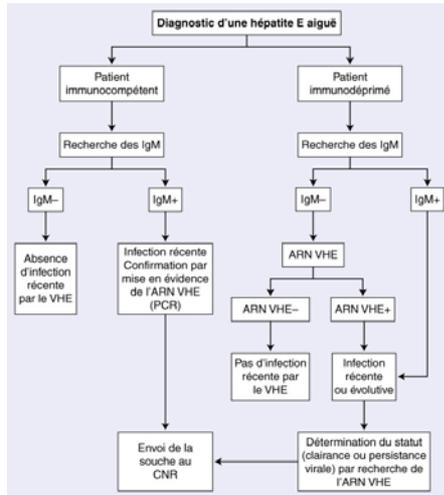


Figure 5: Diagnostic au laboratoire

Lhomme S et al, EMC 2014