

HEPATITE E

DEFINITION

Le virus de l'hépatite E (VHE), identifié en 1983, est un petit virus à ARN monocaténaire non enveloppé, (sphère de 27 à 34 nm de diamètre hérissée de spicules), classé dans la famille *Hepeviridae*, genre *Hepevirus*. Il est sensible aux fortes concentrations salines et aux opérations de congélation-décongélation. Il existe quatre génotypes principaux en fonction de leur origine géographique, mais un seul sérotype.

BIOPATHOLOGIE

■ EPIDEMIOLOGIE

Jusqu'au début des années 2000, l'hépatite E était une maladie uniquement importée de zones d'hyper-endémie comme l'Inde et, plus récemment, le Darfour ou l'Ouganda, avec quelques cas sporadiques dans les pays développés, liés aux voyages.

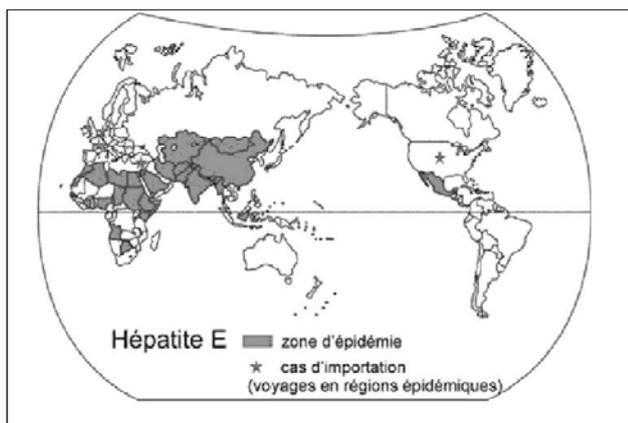


Figure 1 : Répartition géographique de l'hépatite E, d'après E.M.C.

Dans les années 2000, la mise à disposition de tests sérologiques a permis de montrer que la séroprévalence anti-VHE était élevée en Inde (20 %), mais aussi en France (3 à 20 %). De fait, il s'agit d'une maladie cosmopolite, pas uniquement liée à l'importation : depuis 2004-2005 ont été détectés des cas d'hépatite E, en France, chez des sujets n'ayant pas voyagé (environ 150 cas déclarés au Centre national de référence en 2008). Cette augmentation importante des cas définit cette infection comme émergente, en France (85 % des cas décrits dans le sud).

Il existe donc deux épidémiologies de l'hépatite E : l'une dans les régions hyper-endémiques, de transmission oro-fécale, avec épidémies (génotypes 1, 2) et l'autre

dans les pays industrialisés pour laquelle le réservoir animal, essentiellement porcin, joue sans doute un rôle important (génotypes 3, 4).

Le VHE a rejoint désormais le VHB et le VHC comme agent étiologique d'hépatite chronique.

■ Modes de transmission

Le VHE est présent dans le sang, les selles des sujets infectés, ainsi que dans l'eau, les mollusques, et son mode de transmission préférentiel est oro-fécal. Une transmission de la mère à l'enfant est possible et des cas transfusionnels ont été décrits.

De plus, il existe aujourd'hui de nombreuses données en faveur d'une transmission par le porc ou le sanglier (anthropozoonose). En effet, les taux de séroprévalence anti-VHE sont élevés chez les vétérinaires, les éleveurs de porcs et les chasseurs (30 % en France dans la région toulousaine) et 50 % des porcs ont du VHE détectable dans le sang, le plus souvent de génotype 3. De fait, une contamination par consommation de viande de porc mal cuite (le VHE est inactivé à + 60 °C) ou au contact de sang frais de porcs (pour les chasseurs notamment) est très probable. La plupart des cas autochtones en France seraient liés à la consommation de saucisse à base de foie de porc.

■ CLINIQUE

Après une incubation de 15 à 60 jours, comparable à celle de l'hépatite A, l'hépatite E symptomatique (mais le pourcentage de cas symptomatiques est sans doute faible) se manifeste à la phase aiguë, par un syndrome infectieux d'allure grippale avec fièvre, un ictère (70 % des cas) et une asthénie très importante, et est associée à un taux de mortalité de 0,2 à 5 % dans la population générale, mais de 20 à 25 % chez les femmes enceintes ! Il s'agit de la 2^{ème} cause d'hépatite aiguë dans le monde. Initialement, il a été écrit qu'il n'y avait pas de passage à la chronicité, ce qui est aujourd'hui démenti. Il a récemment été observé des cas de patients virémiques plus de 6 mois (définissant une infection chronique), avec persistance des IgM +/- IgG pendant plusieurs mois (jusqu'à 3 ans chez un patient transplanté rénal avec bilan hépatique perturbé). Ainsi, l'hépatite E peut se chroniciser, en particulier chez les sujets immunodéprimés (transplantés d'organe), et évoluer vers une cirrhose, parfois en moins d'un an.

INDICATIONS DU DOSAGE

Recherche d'une infection par le VHE en cas d'hépatite aiguë (ou fulminante) signalée, ou cytolysé hépatique (ALAT > 3 fois la normale) inexpliquée : effectuer une sérologie VHE (IgG + IgM) et une PCR VHE dans le sang (+ séquençage si positive).

RECOMMANDATIONS PREANALYTIQUES

■ PRELEVEMENT – CONSERVATION, TRANSPORT

Se reporter au référentiel des examens de biologie médicale Biomnis en ligne pour les conditions de prélèvement et conservation-transport.

■ QUESTIONS A POSER AU PATIENT

Notion de voyage dans les 2 mois précédents ?
Consommation de viande de porc ou de sanglier ?
Profession (contacts avec animaux) ?

METHODES DE DIAGNOSTIC

Le diagnostic est direct et indirect.

L'hépatite aiguë est associée à un pic sérique d'ALAT ; le virus est présent dans le foie et les selles ; l'ARN est détectable dans le sang et les selles et les IgM sont détectables. Un mois plus tard, l'ARN n'est plus détectable, les ALAT se normalisent, les IgM disparaissent le plus souvent, et les IgG, apparues, persistent plus ou moins longtemps.

■ DIAGNOSTIC DIRECT

Diagnostic par PCR en temps réel sur plasma EDTA ou échantillon de selles. L'ARN VHE est détectable dans les selles et le sang environ 15 jours après la contamination et pendant 4 à 5 semaines (jusqu'à 3 mois dans les selles).

■ DIAGNOSTIC INDIRECT

Diagnostic sérologique par méthode ELISA.
Les IgM anti-VHE apparaissent dans le sang environ 4 semaines après la contamination, au moment où les transaminases s'élèvent et disparaissent 2 à 3 mois plus tard. Les IgG sont détectables à partir de 5 semaines et persistent le plus souvent (attention, chez les immunodéprimés, les IgG restent parfois négatives). Des tests rapides IgM VHE sont aujourd'hui commercialisés (*MP Biomedicals*) ; à partir de 20 à 50 µl de sérum, ils permettent de rendre un résultat en environ 15 min, avec une sensibilité et une spécificité satisfaisantes.

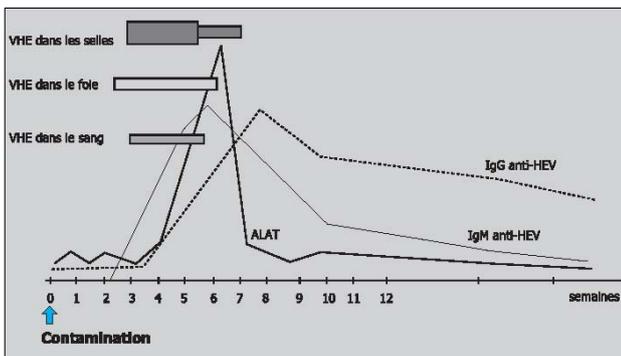


Figure 2 : Évolution des marqueurs du virus de l'hépatite E

TRAITEMENT, PROPHYLAXIE

En l'absence de principe actif contre le VHE, le traitement à la phase aiguë reste symptomatique, en prenant soin d'éviter tout médicament susceptible d'induire une hépatotoxicité surajoutée. Dans les formes fulminantes ou subfulminantes, le recours à la transplantation hépatique peut être nécessaire.

La prophylaxie repose sur l'hygiène de l'eau et des effluents et la cuisson à température élevée de la viande et des saucisses de porc. Des vaccins sont actuellement développés.

POUR EN SAVOIR PLUS

- ANAES, *Diagnostic et suivi virologiques des hépatites virales à l'exclusion du dépistage en cas de dons de sang, d'organes ou tissus*, 2002.
- Nicand E., Buisson Y., *Virus de l'hépatite E*. In : Les virus transmissibles de la mère à l'enfant, London, John Libbey, 1999; p.125-35. 22.
- Dalton HR, Bendall R, Ijaz S, Banks M. *Hepatitis E: an emerging infection in developed countries*. Lancet Infect Dis 2008;8 :698-709.
- Purcell RH, Emerson SU. *Hepatitis E: an emerging awareness of an old disease*. J Hepatol 2008;48(3):494-503.
- Société française de microbiologie, *Virus de l'hépatite E*, In : REMIC: Société Française de Microbiologie Ed ;2015 :641-644.