

# Hépatite VHE

Dr S. SOMME – Dr F. BERTRAND



ARS – 2 décembre 2014



# Généralités

- **Caractéristiques du virus de l'hépatite E**
  - Virus nu à ARN entouré de lipides
  - Résistant à l'Amotosalen et aux solutions hydro-alcooliques
  - Identifié depuis de nombreuses années mais peu ou pas connu des cliniciens
  - Réservoirs
    - homme et espèces animales : porc, sanglier, daim, cerf...

# Généralités

## ■ Contaminations

### ➤ Alimentaire

- eau, coquillage en Afrique subsaharienne, Asie du sud ouest
- réservoir animal aliment foie ou fressure cru ou semi cuit mais aussi des aliments fumés, jambon, lard, saucisson... dans les pays développés

# Généralités

- **Manu-portée par contact**
  - professionnel : vétérinaire, personnel des abattoirs
  - personne en phase aiguë d'hépatite VHE
- **Transfusionnelle**
- **Greffon**
- **Pas de transmission par les MDS**

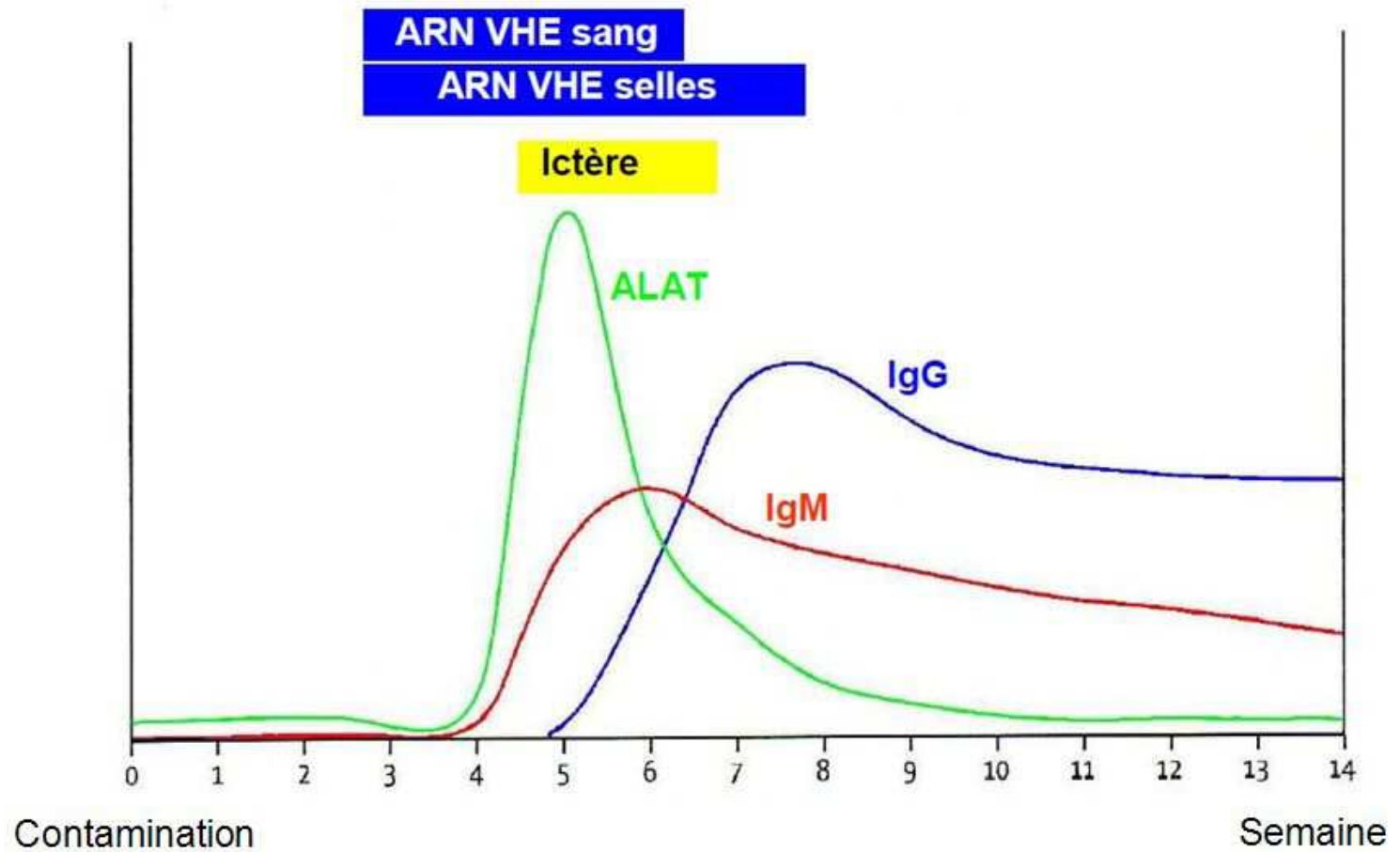


# Patient immunocompétent

- **Forme typique**
  - Période d'incubation entre 2 et 8 semaines
  - Tableau clinique :
    - infection pauci ou asymptomatique
    - myalgie, arthralgie
    - nausées, vomissements, douleurs abdominales
    - ictère cutanéomuqueux, selles décolorées
  - Spontanément résolutif entre 4 et 6 semaines

# Patient immunocompétent

➤ Diagnostic biologique





# Patient immunodéprimé

- **Forme chronique**
  - Essentiellement génotype 3 du VHE
  - Premier cas décrit en 2008
  - Définie par persistance de l'ARN VHE dans le sérum
    - critères variables de chronicité selon des études 3, 4 ou 6 mois



# Patient immunodéprimé

- Tableau trompeur
  - peu ou pas de signes cliniques
  - augmentation modérée des ALAT < 100 U/L
  - évolution rapide vers la fibrose et la cirrhose
- Diagnostics les souvent évoqués
  - toxicité médicamenteuse
  - rejet aigu (greffe hépatique)





# Patient immunodéprimé

## ➤ Bilan virologique

### ○ sérologie : Ig G anti-VHE et Ig M anti-VHE

✓ supériorité du test Wantai / Adaltis

✓ pas résultat quantitatif en routine

✓ profil Ac très modifié par immunosuppression

- production Ig souvent retardée

- diminution voire disparition des Ig G sous traitement immunosuppresseur

- non détermination du taux d'Ig G protecteur de réinfection

- persistance de Ig M après la phase aiguë



# Patient immunodéprimé

- élément essentiel du diagnostic PCR ARN VHE
  - ✓ infection de novo
  - ✓ ré-infection
  - ✓ installation de la forme chronique
- analyse génotype virale 3 F / 3 C



# Patient immunodéprimé

- Impact des immunosuppresseurs
  - action immunosuppressive
  - action sur la réplication virale
    - ✓ **Tacrolimus Prograf® : le plus délétère**
    - ✓ Cyclosporine Neoral® : ?
    - ✓ Glucocorticoïde : pas effet
    - ✓ Mycophénolate Cellcept® : peu ou pas effet ?
    - ✓ Everolimus Certican® : le moins délétère?
    - ✓ Sirolimus Rapamune® : le moins délétère?



# Patient immunodéprimé

- Patients à risque
  - receveur d'organe rein / foie
    - √ poumon et cœur ?
    - √ incidence par an d'infection VHE
      - 3,2 % en France région du sud ouest
      - 2 % au Pays-Bas
      - 2,9 % en Allemagne
  - allogreffe de cellules souches
  - sous chimiothérapie onco –hématologie
  - patient porteur du VIH avec un taux bas CD 4



# Patient immunodéprimé

- Conduite à tenir
  - enquêtes
    - √ Hémovigilance
    - √ Biovigilance
  - traitement si persistance dans le sérum au-delà de 3 mois de ARN VHE
    - √ optimiser la posologie des immunosuppresseurs et de la concentration cible de Tacrolimus
    - √ débuter le traitement par Ribavirine® si persistance de la charge virale
    - √ interféron uniquement pour les greffes hépatiques en cas de non réponse à la Ribavirine®



# Cas clinique

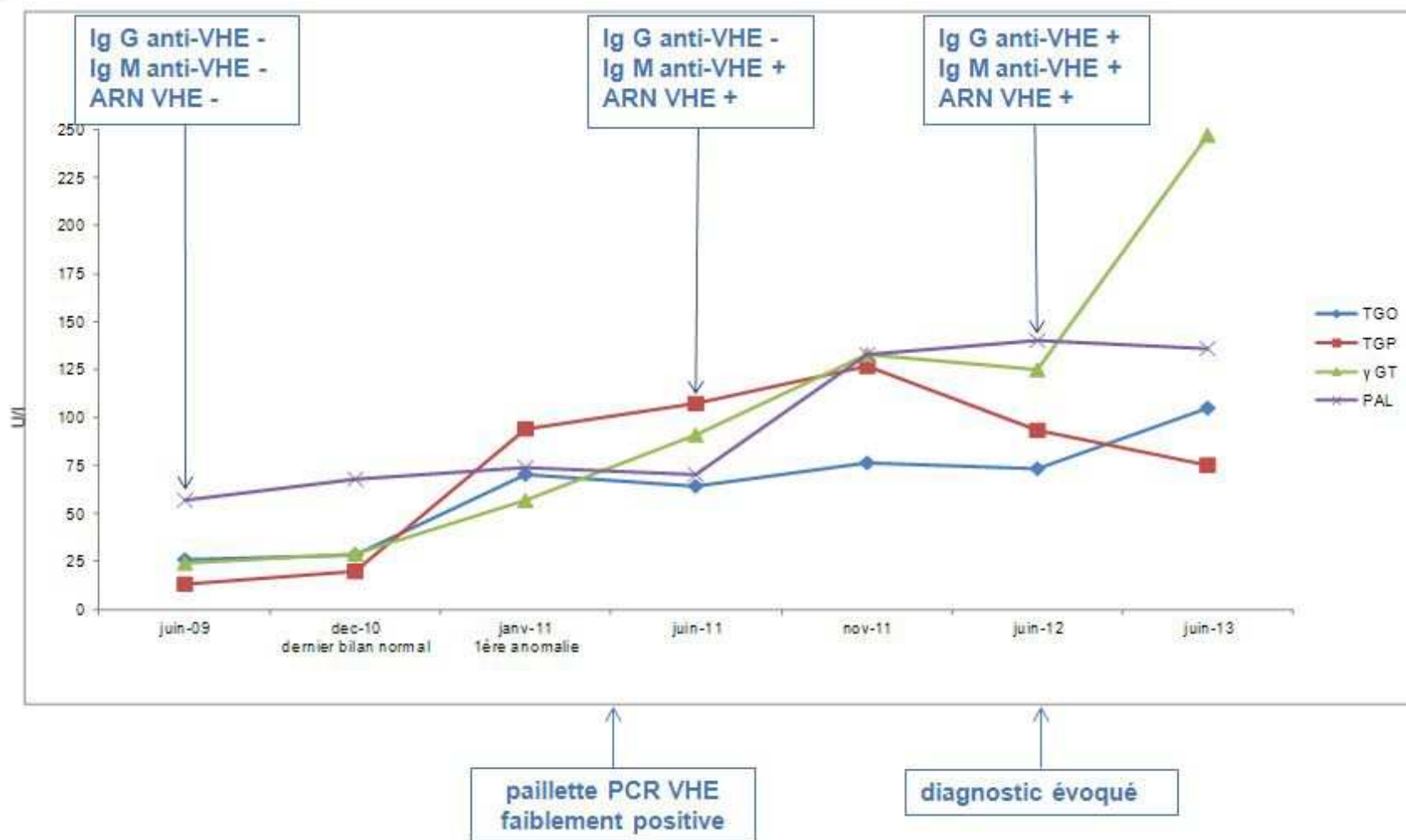
- M. F. H... de 34 ans
  - ATCD
    - IR terminale sur glomérulopathie
    - en 2002 perte précoce du 1<sup>er</sup> greffon rénal sur MAT
    - en 2006 récurrence de la MAT sur le 2<sup>ème</sup> greffon
    - mutation hétérozygote du gène de C3
  - Traitement immunosuppresseur
    - Cortancyl®, Cellcep ® Advagraf® Tacrolimus



# Cas clinique

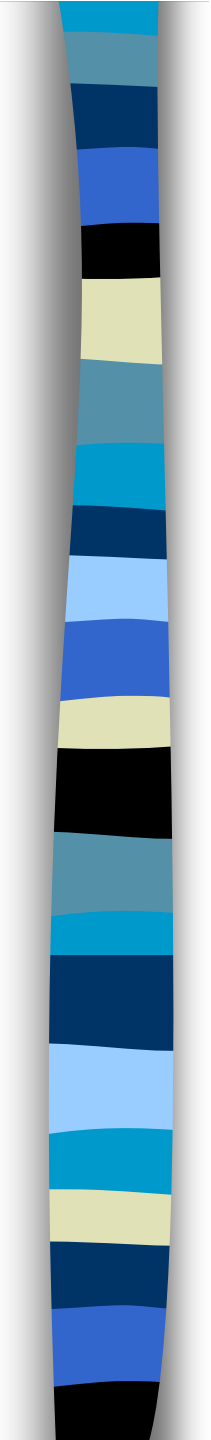
- Histoire de la maladie
  - MAT traitée par échanges plasmatiques puis par perfusion de 4 ou 3 unités plasma hebdomadaire
  - janvier 2011
    - ✓ cytolyse modérée
  - juin 2013
    - ✓ Ig G anti-VHE, Ig M anti-VHE positives
    - ✓ PCR ARN VHE positive
  - juillet 2013
    - ✓ cirrhose hépatique au fibroscan et à la PBH
    - ✓ VO grade 1

# Cas clinique



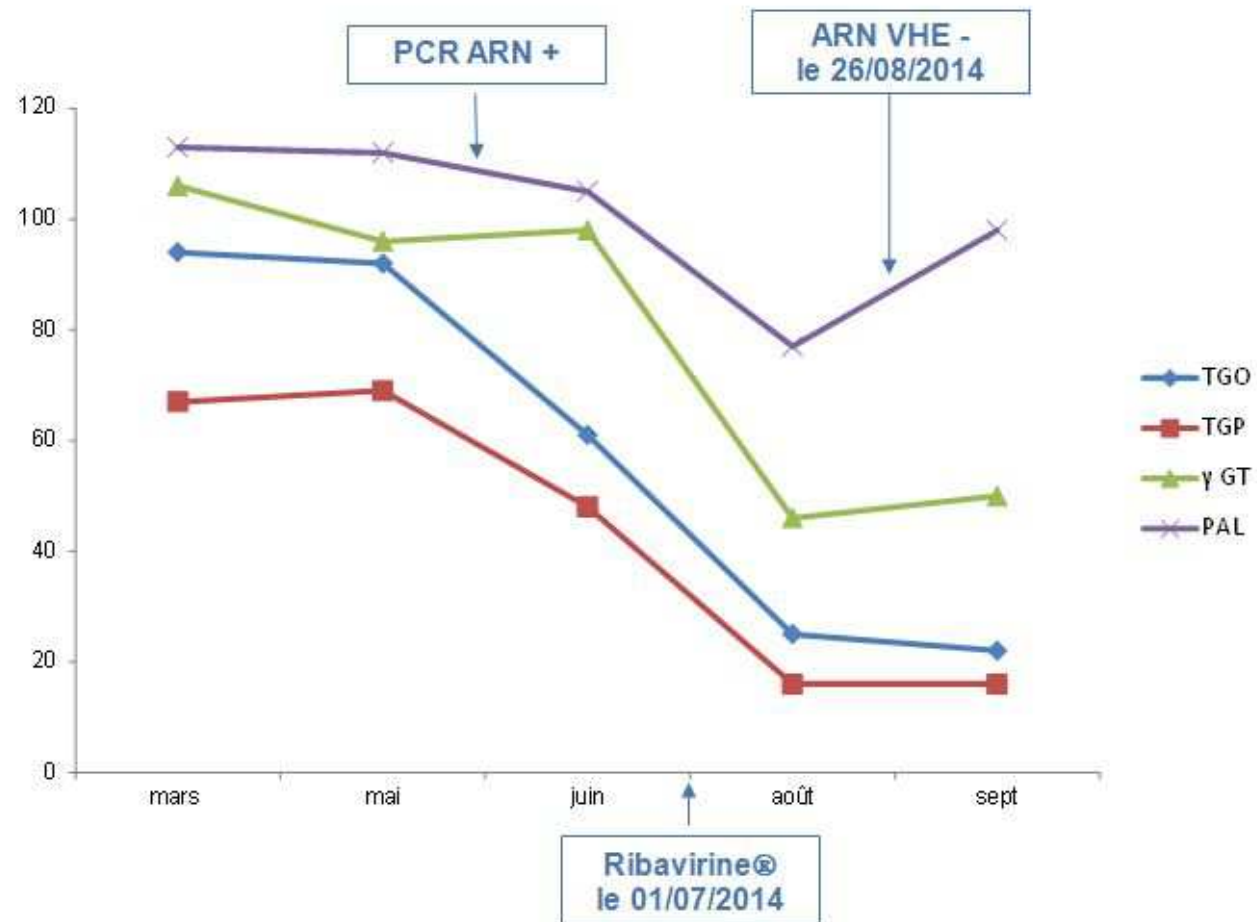


# Cas clinique

- 
- Traitement
    - associé
      - ✓ en juin diminution de 50 % des immunosuppresseurs
      - ✓ en juillet introduction Ribavirine® 600 mg / j
  - Evolution
    - bonne tolérance du traitement
    - normalisation du bilan hépatique
    - disparition de ARN en 8 semaines
    - **mais** aggravation de l'atteinte hépatique VO stade 2

# Cas clinique

## ➤ Bilan biologique sous traitement





# Cas clinique

- Recueil des données du receveur
  - ATCD
    - immunodépression thérapeutique chronique
    - pas imputabilité des greffons, sans co-morbidité ou hépatopathie
  - Risque VHE
    - possible contamination alimentaire par produits dérivés du porc et des crustacés
    - pas d'autres risques relatifs aux contacts humains, au lieu de résidence, aux voyages, à la profession



# Cas clinique

- Recueil des données des donneurs

- Recherche initiale négative ARN VHE des dons
  - 70 jours précédant l'augmentation des ALAT du 20/01/2011
  - 70 jours précédant la détection d'ARN VHE du 28/06/2011
- Recherche complémentaire : 20/01/2011 au 17/04/2011

**PCR ARN VHE paillette du don du 17/03/2011  
faiblement positive et phénotypage non réalisable**

- Déclaration à l'ANSM

- Infection virale VHE
  - gravité 2 sévère
  - imputabilité possible/probable ?



## En conclusion

- **Mise en place du suivi des receveurs d'organe**
  - Faciliter les enquêtes transfusionnelles en précisant la période de contamination
  - Prendre en charge plus précocement les formes chroniques de VHE chez les receveurs d'organe
- **Privilégier des échanges plasmatiques VHE négatif pour des patients immunodéprimés**