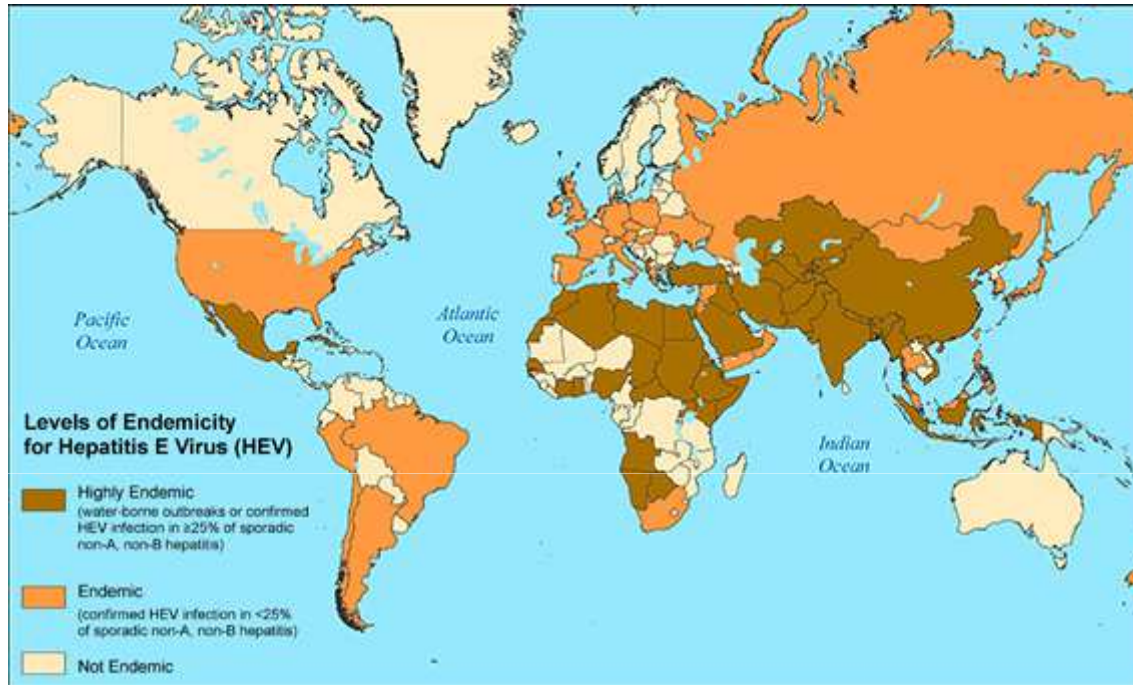


# Le virus de l'hépatite E

Joëlle Petitjean-Lecherbonnier  
Laboratoire Virologie  
CHU Caen

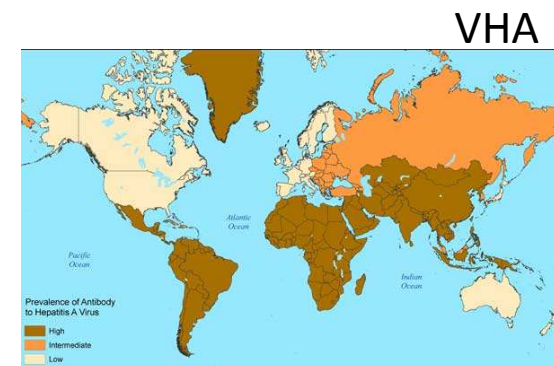


# Hépatites virales à VHE



<http://www.cdc.gov>

Mondialement répandues  
2<sup>ème</sup> cause virale d'HA  
Incidence réelle ?

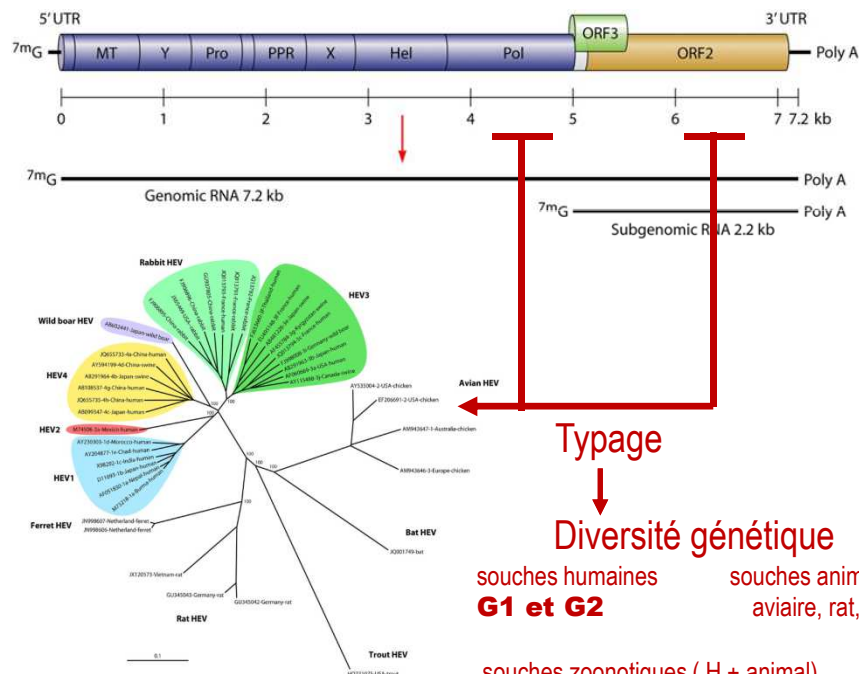


1<sup>ère</sup> cause virale d'HA  
> 1,5 millions de cas /an

# Virus VHE

virus ARN - nu

## Organisation génomique



**Typage**  
**Diversité génétique**  
 souches humaines **G1 et G2**      souches animales aviaire, rat, sanglier..  
 souches zoonotiques (H + animal) **G3 et G4**

## Modes de transmission

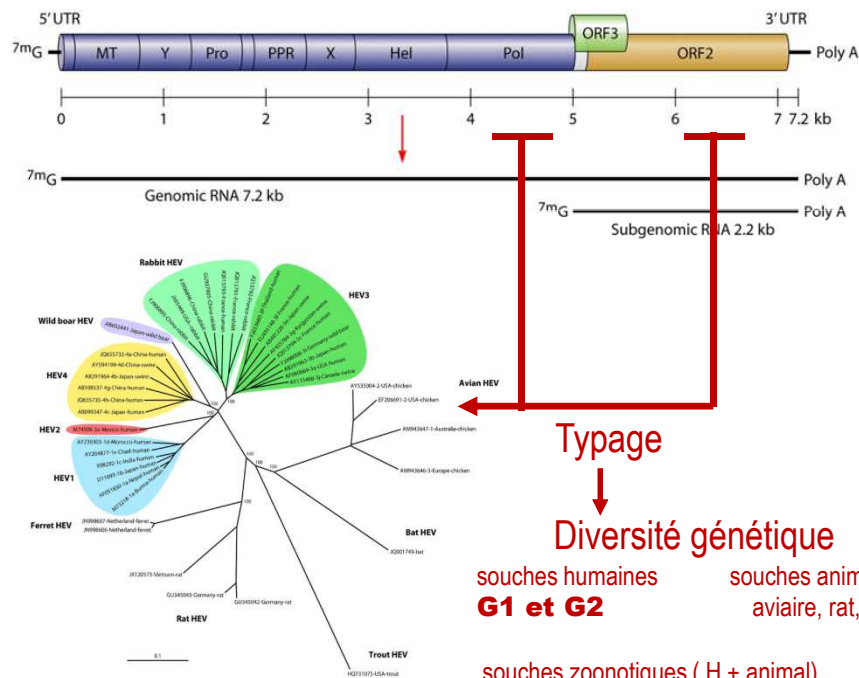
- ♦ oro-fécale (G1/G2 - G3/G4)  
eaux, environnement, coquillages
- ♦ zoonotique (G3/G4)  
- alimentaire : saucisses, foie, sushis...  
- directe
- ♦ parentérale / transfusion ⚡  
donneur sang asymptomatique virémique  
*Emerg Infect Dis, 2014*

Kamar et al, Clin Microb Reviews 2014

# Virus VHE

virus ARN - nu

## Organisation génomique



Kamar et al, Clin Microb Reviews 2014

## Modes de transmission

- ♦ oro-fécale (G1/G2 - G3/G4)  
eaux, environnement, coquillages
- ♦ zoonotique (G3/G4)  
- alimentaire : saucisses, foie, sushis...  
- directe
- ♦ parentérale / transfusion ⚡  
donneur sang asymptomatique virémique  
*Emerg Infect Dis, 2014*



### Facteurs d'exposition:

- habitudes alimentaires
- profession : abattoirs
- loisirs : chasseur

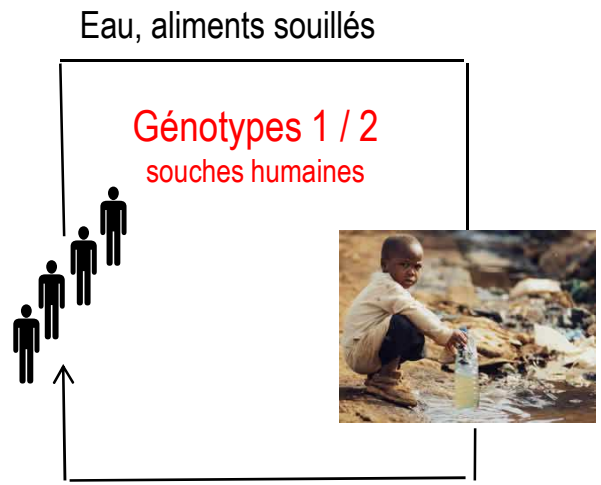
Typage  
↓  
Diversité génétique  
souches humaines **G1 et G2**  
souches animales aviaire, rat, sanglier..  
souches zoonotiques (H + animal) **G3 et G4**

# 2 profils épidémiologiques

**Endémo-épidémiques**  
Tropicales, subtropicales

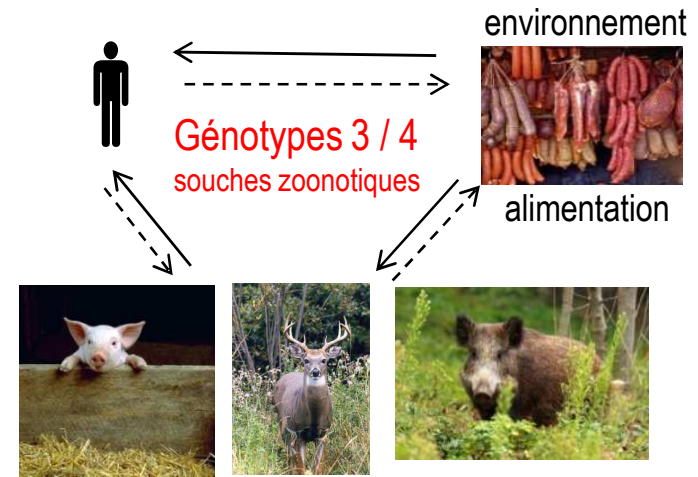


**Cas sporadiques**  
Europe, Japon, USA



Séroprévalence humaine : 10 à 50%  
Inde > 50%  
Epidémie Darfour 2004: 3500 cas

HA  
Formes graves F enceintes (mortalité 10-25%)



Réservoir animal ++ : séroprévalence 50 à 100%  
Séroprévalence humaine : 2 à 52% !...

## Virus VHE = pathogène émergent

Infections asymptomatiques ++ Hépatites aiguës  
HA bénignes, rares HA graves et fulminantes (hépatopathies)  
Hépatites chroniques immunodéprimés (greffés, hémopathies...)

# Hépatite E autochtone

## Données de prévalence en Europe

Séroprévalence au sein de différentes populations				
Pays	Catégorie	Total	Séroprévalence	Référence
Pays Bas	Dons sang	644	2,0%	<i>Bouwknegt M, Epidemiol Infect, 2008</i>
	Véto ruraux	49	11,0%	
	Véto ville	153	6,0%	
Espagne	Pop générale	1280	7,3%	<i>Buti M, Clin Vaccine Immunol, 2006</i>
	15-24 ans		3,0%	
	>65 ans		12,0%	
Suède	Pop. Générale		9,3%	<i>Olsen B, Scand J Infect Dis, 2006</i>
	Fermiers (porcs)		13,0%	
France	Dons sang/ Ile de France	998	2,9%	<i>Boutrouille, JCM, 2007</i>
	15-24 ans	436	2,5%	
	>45 ans	174	4,6%	
	Dons sang/ Pays Loire	1000	3,5%	
	Dons sang/ Sud-Ouest	529	16,6%	
zone urbaine		14,2%	<i>Mansuy, JMV, 2008</i>	
zone rurale		19,1%		
	Dons sang: Sud-Ouest	512	52,5%	<i>Mansuy, JMV, 2011</i>

N.Kamar, HR Dalton, F. Abravanel and J. Izopet.  
Hepatitis E virus Infection. Clin Microbiol. Rev.2014, 27(1):116-138

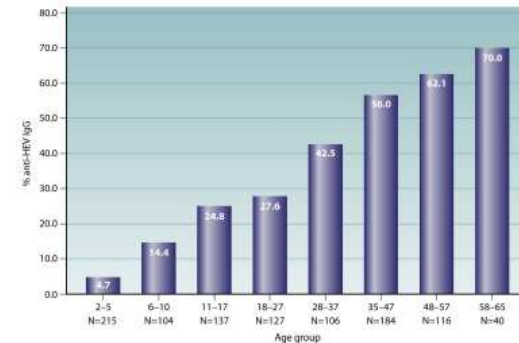


FIG 3 Anti-hepatitis E virus IgG distribution in Midi-Pyrenees area of France, according to age.

- variable selon la catégorie professionnelle
- augmente avec l'âge
- évolutive au cours du temps 2008-2011: 2 à 52% ... techniques sérologiques EIA plus sensibles

# Hépatite E autochtone

## Données de prévalence en Europe

Séroprévalence au sein de différentes populations				
Pays	Catégorie	Total	Séroprévalence	Référence
Pays Bas	Dons sang	644	2,0%	<i>Bouwknegt M, Epidemiol Infect, 2008</i>
	Véto ruraux	49	11,0%	
	Véto ville	153	6,0%	
Espagne	Pop générale	1280	7,3%	<i>Buti M, Clin Vaccine Immunol, 2006</i>
	15-24 ans		3,0%	
	>65 ans		12,0%	
Suède	Pop. Générale Fermiers (porcs)		9,3% 13,0%	<i>Olsen B, Scand J Infect Dis, 2006</i>
France	Dons sang/ Ile de France	998	2,9%	<i>Boutrouille, JCM, 2007</i>
	15-24 ans	436	2,5%	
	>45 ans	174	4,6%	
	Dons sang/ Pays Loire	1000	3,5%	
	Dons sang/ Sud-Ouest	529	16,6%	<i>Mansuy, JMV, 2008</i>
	zone urbaine		14,2%	
	zone rurale		19,1%	
	Dons sang: Sud-Ouest	512	52,5%	<i>Mansuy, JMV, 2011</i>

N.Kamar, HR Dalton, F. Abravanel and J. Izopet.  
Hepatitis E virus Infection. Clin Microbiol. Rev.2014, 27(1):116-138

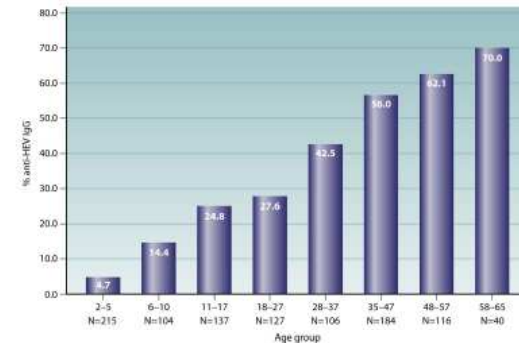


FIG 3 Anti-hepatitis E virus IgG distribution in Midi-Pyrenees area of France, according to age.

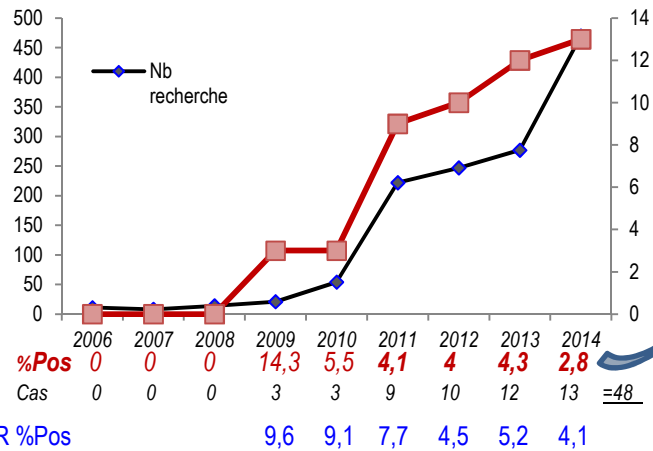
### Labo virologie – CHU Caen

Labo Viro-CHU Caen	2012	2013	2014	2015- 30 avril
Sérologie G + M	44	120	462	121
<b>Séroprévalence*</b>	<b>40,9%</b>	<b>33,0%</b>	<b>26,4%</b>	<b>28,9%</b>
* IgG +, IgM + / -				

- variable selon la catégorie professionnelle
- augmente avec l'âge
- évolutive au cours du temps 2008-2011: 2 à 52% ... techniques sérologiques EIA plus sensibles

# Augmentation croissante de l'activité diagnostique ... Augmentation du nombre de cas...

Diagnostic Hépatite E - Viro CHU Caen 2006-2014



**Génotypage : 96,9% G3**  
32 souches  
G3F 26 81,20%  
G3C 5  
G4 1

CHU Caen -2006 à 2014

**48 hépatites E ( ARN+)**

	M	F
n	35	13
age m	56,7 ans	54 ans
	21-82 ans	33-79 ans
<b>Hépatites aiguës</b>	<b>35</b>	<b>13</b>
m SGPT	2129 (81-6924)	
- non grave	30	10
- grave	5	3
	1 Hep fulminante --> TH	
	1 G4	
Thrombopénie	11	5
Hépatopathie chronique	8	1
Immunodéprimés	10	3
m SGPT	1172 (237-2558)	
- transplantés	5	
- hémopathies/K	3	3
- VIH+	2	
<b>Diabète type 2</b>	<b>9</b>	<b>2</b>
<b>HA --&gt; Hépatite chronique</b>	<b>1</b>	<b>0</b>
- transplanté coeur	G3f	

16,7%

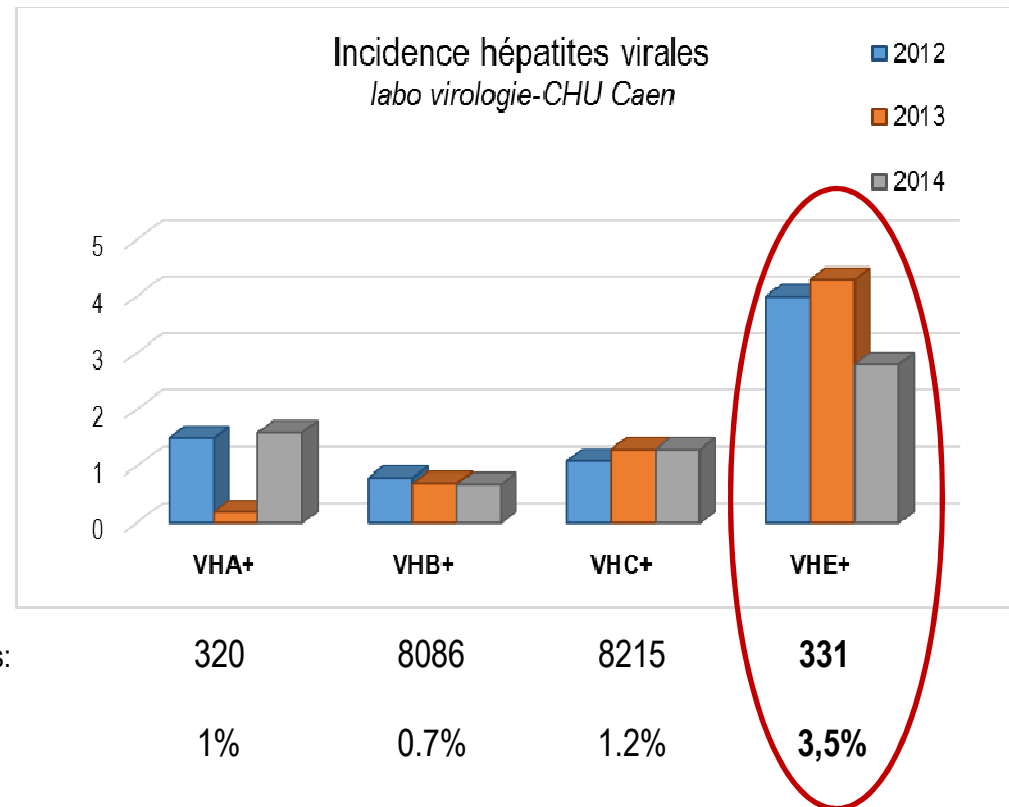
33,3%

45,8%

22,9%



## Localement-CHU Caen:



→ devant toute hépatite aigue autochtone inexpiquée, le diagnostic d'hépatite E doit être suspecté

# Diagnostic Hépatite E

## Evolution des marqueurs virologiques

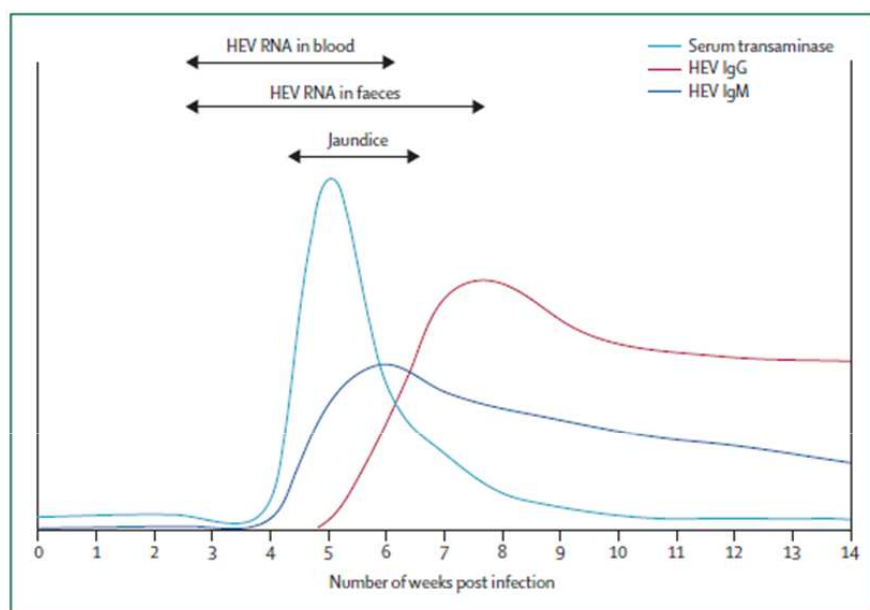


Figure 2: Schematic representation of HEV infection, showing virus detection at different sites and serological response

### IgM

- présentes dès le début des symptômes
- persistance 2 à 6m ...?? > 6mois (immunodéprimés)
- limites: faux POS

### IgG

- détection un peu plus tardive
- limites: performances tests, cinétique ? persistance ??

### ARN sang

- virémie détectable : 1 à 2-3 sem
- si > 6m → hépatite chronique
- CV variable : 2 à 8 log

### ARN selles :

- + 1 à 2 sem /sang ( gain 15% vs sérum)

*Chez l'immunocompétent*: la sérologie est un bon marqueur -IgM et SC IgG -tests EIA sensibles

*Chez l'immunodéprimé* (greffé, hémopathies...): la sérologie peut être négative → **associer la recherche d'ARN sang**

**Le diagnostic de certitude repose sur la mise en évidence de ARN VHE ds le sang et/ou les selles**

# Evolution des outils diagnostiques



Diagnostic fiable et efficace  
chez patients immunocompétents et immunodéprimés

## Virologie Caen:

2006 à sept 2013 : CNR VHE (Val de Grace → P Brousse → Toulouse)

↳ Viro Caen: Détection IgM test rapide

Sept 2013 à sept 2014:

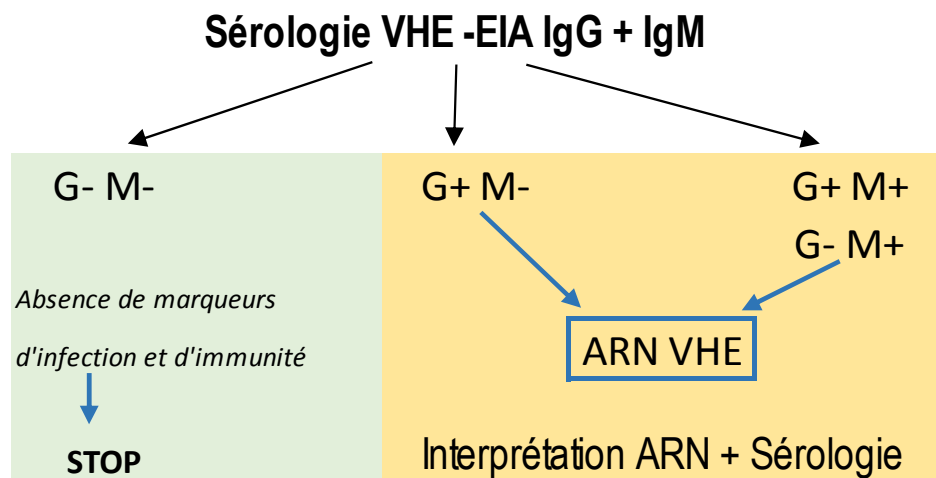
- sérologie : test EIA IgG + IgM *Wantai*®

- Détection et quantification génome viral : RT-PCR *Ceeramtools*®

Sept 2014 : nouvel algorithme diagnostique

# Sujet immunocompétent

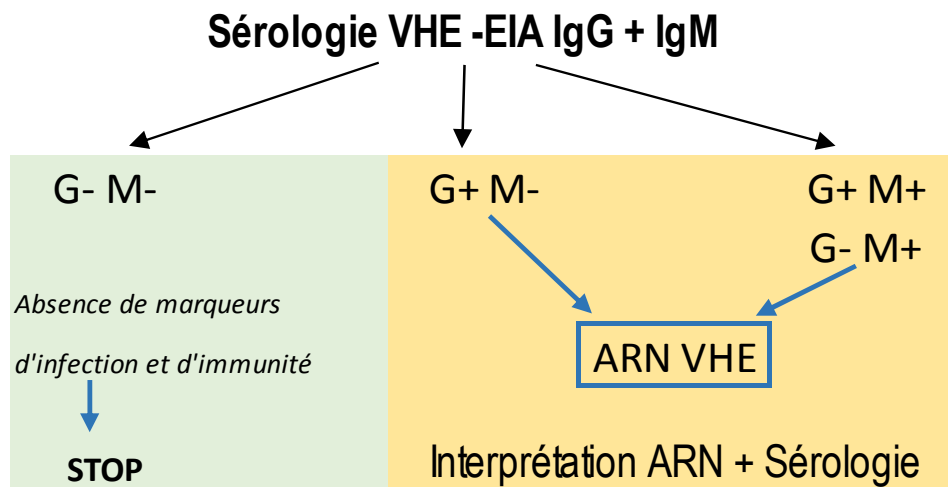
Contexte d'hépatite aigue



ARN-	G- M-	Absence de marqueurs d'infection et d'immunité
ARN-	G+ M-	Présence d'IgG signant une infection récente ou passée Absence de marqueur d'infection réplivative à VHE
ARN-	G+ M+	Présence d'IgG et d'IgM signant une infection récente ou passée Absence de marqueur d'infection réplivative à VHE dans le sang, un contrôle dans les selles est souhaitable
ARN+	G- M+ ou M-	Infection réplivative à VHE en faveur d'une primoïnfection
ARN+	G+ M+	Infection réplivative à VHE en faveur d'une primoïnfection
ARN-	G+f M+f	Absence d'infection réplivative à VHE Sérologie ininterprétable, à contrôler sur S2

# Sujet immunocompétent

Contexte d'hépatite aigue



ARN-	G- M-	Absence de marqueurs d'infection et d'immunité
ARN-	G+ M-	Présence d'IgG signant une infection récente ou passée Absence de marqueur d'infection réplivative à VHE
ARN-	G+ M+	Présence d'IgG et d'IgM signant une infection récente ou passée Absence de marqueur d'infection réplivative à VHE dans le sang, un contrôle dans les selles est souhaitable
ARN+	G- M+ ou M-	Infection réplivative à VHE en faveur d'une primoïnfection
ARN+	G+ M+	Infection réplivative à VHE en faveur d'une primoïnfection
ARN-	G+f M+f	Absence d'infection réplivative à VHE Sérologie ininterprétable, à contrôler sur S2

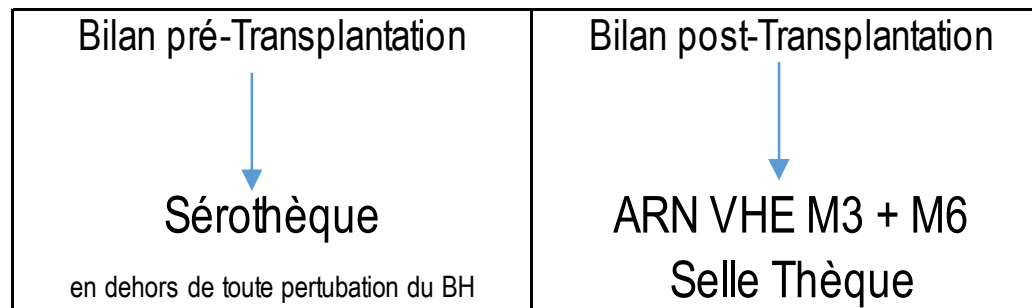
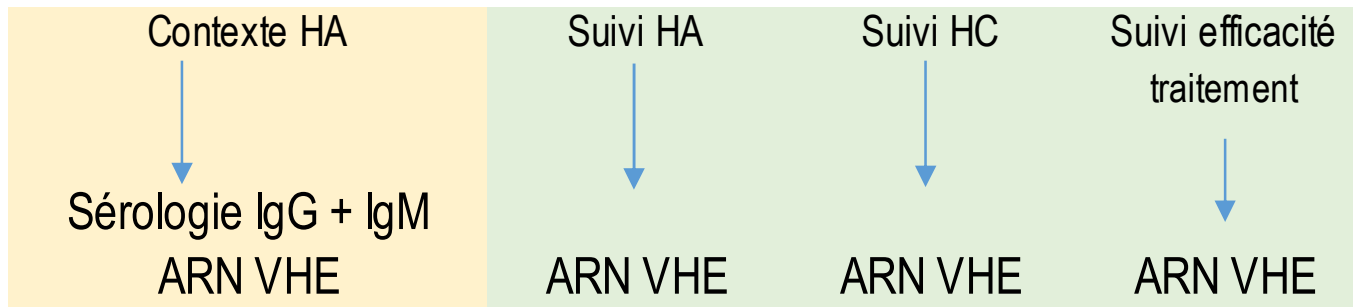
**IgM**

= très bon marqueur

Un test rapide VHE-IgM  
peut être réalisé en URGENCE  
si notifié par le service

# Sujet immunodéprimé

## Hépatopathie chronique



\*Un test rapide VHE-IgM peut être réalisé en URGENCE si notifié par le service

Merci pour votre attention