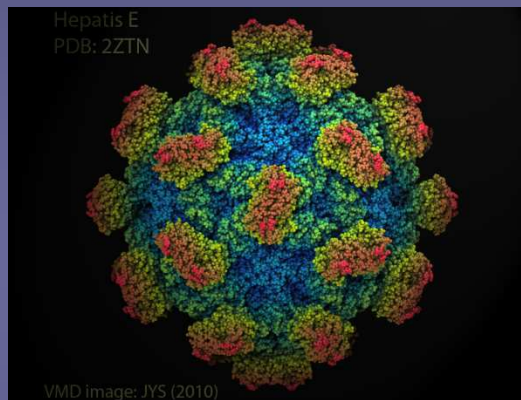


Virus de l'hépatite E

caractéristiques, diagnostic, clinique



Véronique Brodard
Laboratoire de Bactériologie-Virologie
CHU Reims

Vème Journée Inter-Régionale d'Hémovigilance du Nord de France

REIMS 12 juin 2014

Aucun conflit d'intérêt



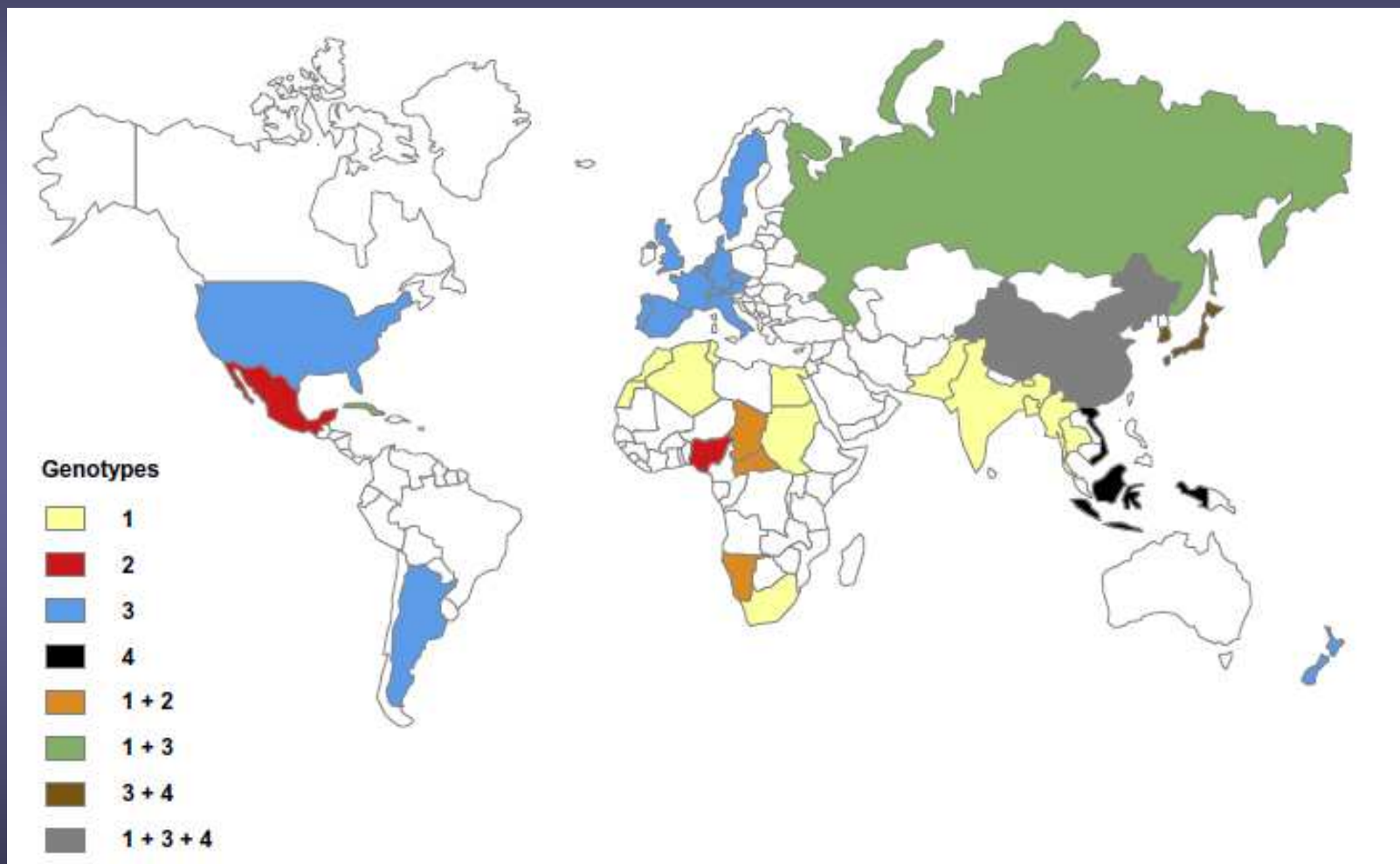
mais pas que ...

Structure du virus

- ✓ Virus à ARN
- ✓ Virus non enveloppé
- ✓ Résistance à faible pH, détergents
- ✓ Stabilité thermique : 56°C/1h (*Emerson, J Infect Dis, 2005*)

- ✓ 4 génotypes (et sous-types)
 - 1 et 2 : Homme
 - 3 et 4 : Animaux, Homme

Distribution géographique



Epidémiologie

Pays en voie de développement

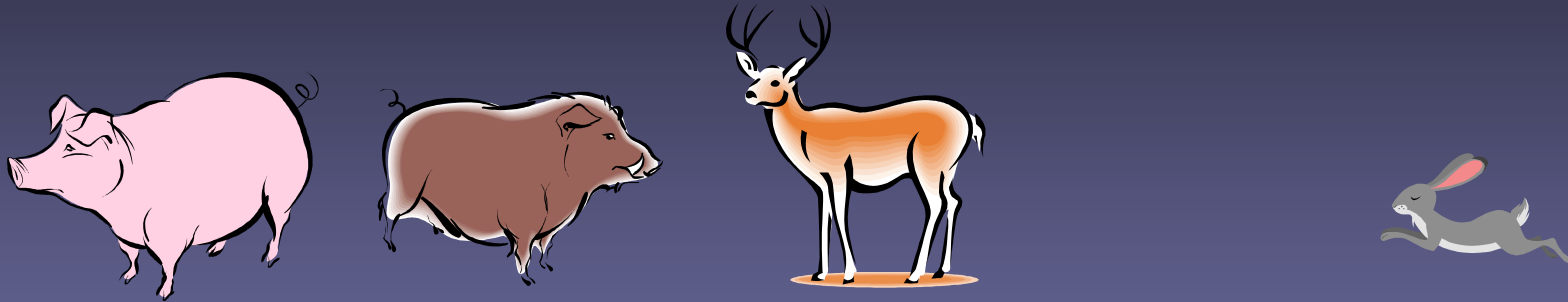
- ✓ Endémies - Epidémies saisonnières – Cas sporadiques
- ✓ Génotype 1 et 2
- ✓ Transmission hydrique (eau contaminée par matières fécales)
- ✓ Adolescents et jeunes adultes
- ✓ Hépatite fulminante chez femme enceinte 3^{ème} trimestre avec taux de mortalité :10-25% (*Khuroo, Am J Med, 1981*)
- ✓ Transmission verticale (*Patra, Ann Intern Med, 2007*)
- ✓ En 2005 : > 20 millions d'infections, 3,4 millions de cas symptomatiques, 70 000 morts (*Rein, Hepatology, 2012*)

Epidémiologie

- Pays « développés » -

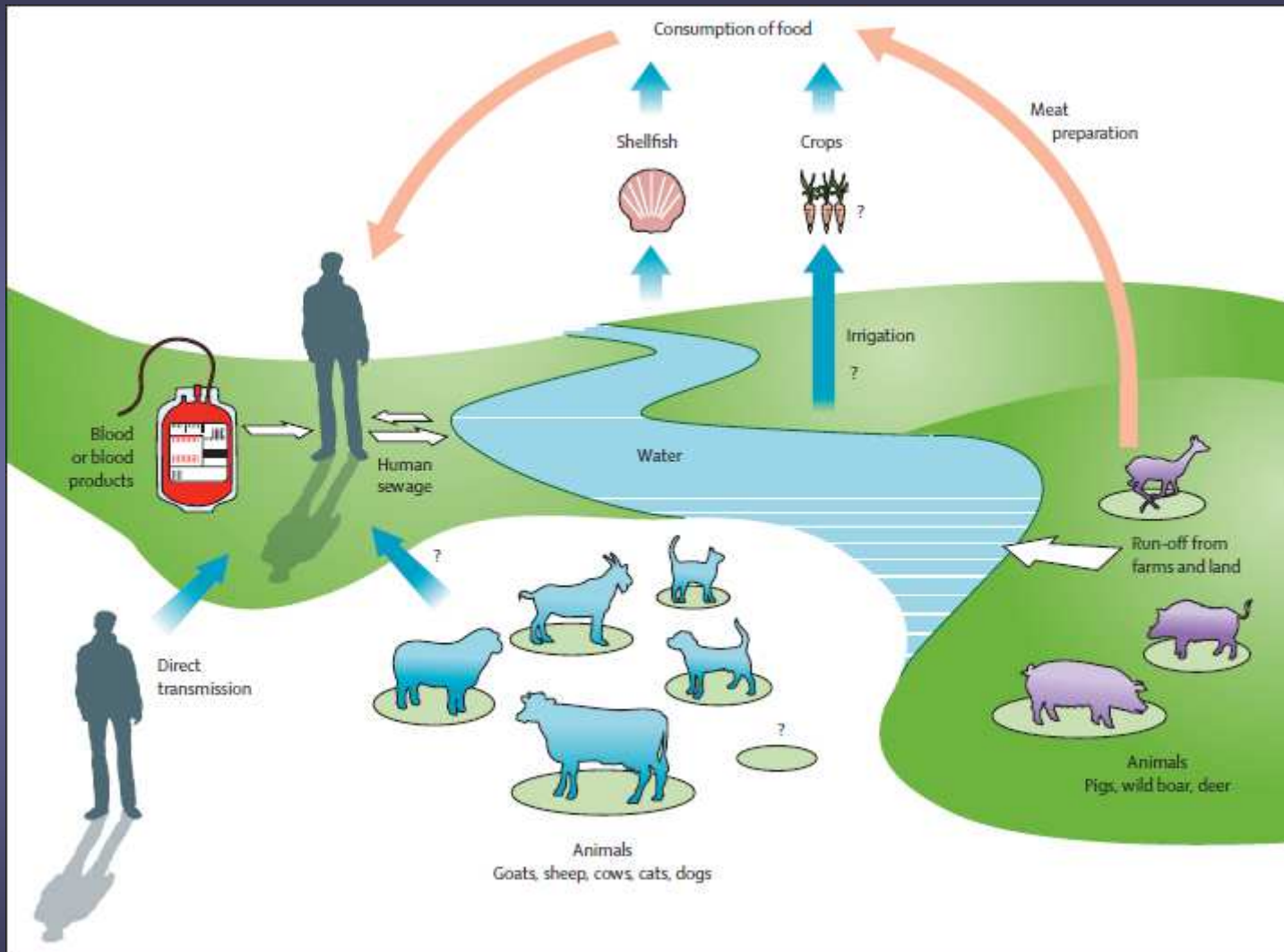
- ✓ Cas sporadiques importés des pays d'endémies (génotype 1 et 2)
- ✓ Cas autochtones (génotype 3 et 4)
- ✓ Adultes > 55 ans
- ✓ Pas de cas d'hépatite fulminante chez la femme enceinte
- ✓ Hépatite fulminante si hépatopathie sous-jacente (*Dalton, Lancet, 2007*)
- ✓ Environ 200-300 cas par an en France (CNR)
- ✓ Gradient Nord/Sud (15%/85%)
- ✓ Transmission zoonotique

Transmission zoonotique



- ✓ Transmission par alimentation
 - Viande crue ou insuffisamment cuite (*Li, Emerg Infect Dis, 2005*) (*Tei, Lancet, 2003*) (*Abravanel, J Infect Dis, 2010*)
 - Contaminations de certains produits alimentaires (foies)
- ✓ Exposition directe
 - Vétérinaires, éleveurs → séroprévalence ++ (*Christensen, Clin Infec Dis, 2008*)
 - Expérimentation animale (*Colson, Lancet, 2007*)
 - NAC (cochon de compagnie) (*Renou, Emerg Infect Dis, 2007*)
- ✓ Eau contaminée
 - Eaux usées, rivières, légumes (irrigation), coquillages (*Buti, J Hepatol, 2004*) (*Crossan, Emerg Infect Dis, 2012*)

Transmission par transfusion



Clinique

- Immunocompétents -

- ✓ Clinique et biologie = autres hépatites virales
- ✓ Incubation : 21 à 60 jours (moyenne 40 jours)
- ✓ Symptômes non spécifiques :
 - asthénie, anorexie, nausées, vomissements, fièvre
- ✓ Atteinte hépatique :
 - cytolysse (augmentation des transas), ictère
- ✓ Formes asymptomatiques +++
- ✓ Hépatite fulminante si hépatopathie sous-jacente (*Dalton, Lancet, 2007*) (*Peron, Gastroenterol Clin Biol, 2006*)
- ✓ Attention aux fausses hépatites médicamenteuses (*Dalton, Aliment Pharmacol Ther, 2007*)

Clinique

- Immunodéprimés -

- ✓ Chronicité :
 - persistance de l'ARN viral dans le sang et/ou dans les selles plus de 6 mois après l'infection
 - Génotype 3
- ✓ Transplantés d'organes
 - (Kamar, NEJM, 2008) (Haagsma, Liver Transpl, 2008) (Gerolami, NEJM, 2008)*
 - n = 85 transplantés d'organes infectés VHE
 - (Kamar, Gastroenterology, 2011)*
 - 60% des patients → chronicité (9% cirrhose)
 - Facteurs de risque : traitement par tacrolimus et faible taux de plaquettes
 - 32% symptomatiques (fatigue ++, 1 ictère)
 - Peu symptomatique, à évoquer devant une élévation des transas
- ✓ Transplantés de MO
 - (Halac, J Pediatr, 2012)*

Clinique

- Immunodéprimés -

- ✓ Maladies hématologiques

(Ollier, Ann Intern Med, 2009) (Tavitian, J Clin Virol, 2010)

- ✓ Patients VIH+

(Dalton, NEJM, 2009) (Kenfalk-Foguen, Emerg Infect Dis, 2001)

Clinique

- Manifestations extra-hépatiques -

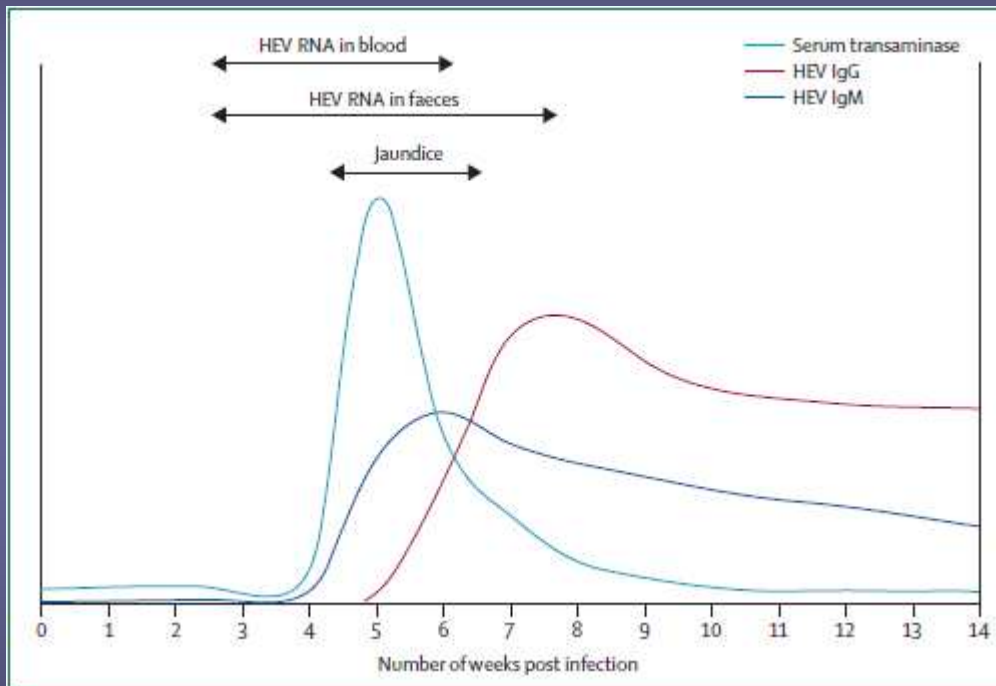
- ✓ Complications neurologiques
 - Guillain-Barré, méningo-encéphalites
 - 5,5% des patients (*Kamar, Emerg Infect Dis, 2011*)

- ✓ Pancréatites (*Aggarwal, Virus Res, 2011*)

- ✓ Thrombopénies (*Aggarwal, Virus Res, 2011*)

- ✓ Glomérulopathies (*Kamar, Transplantation, 2012*)

Diagnostic hépatite aiguë



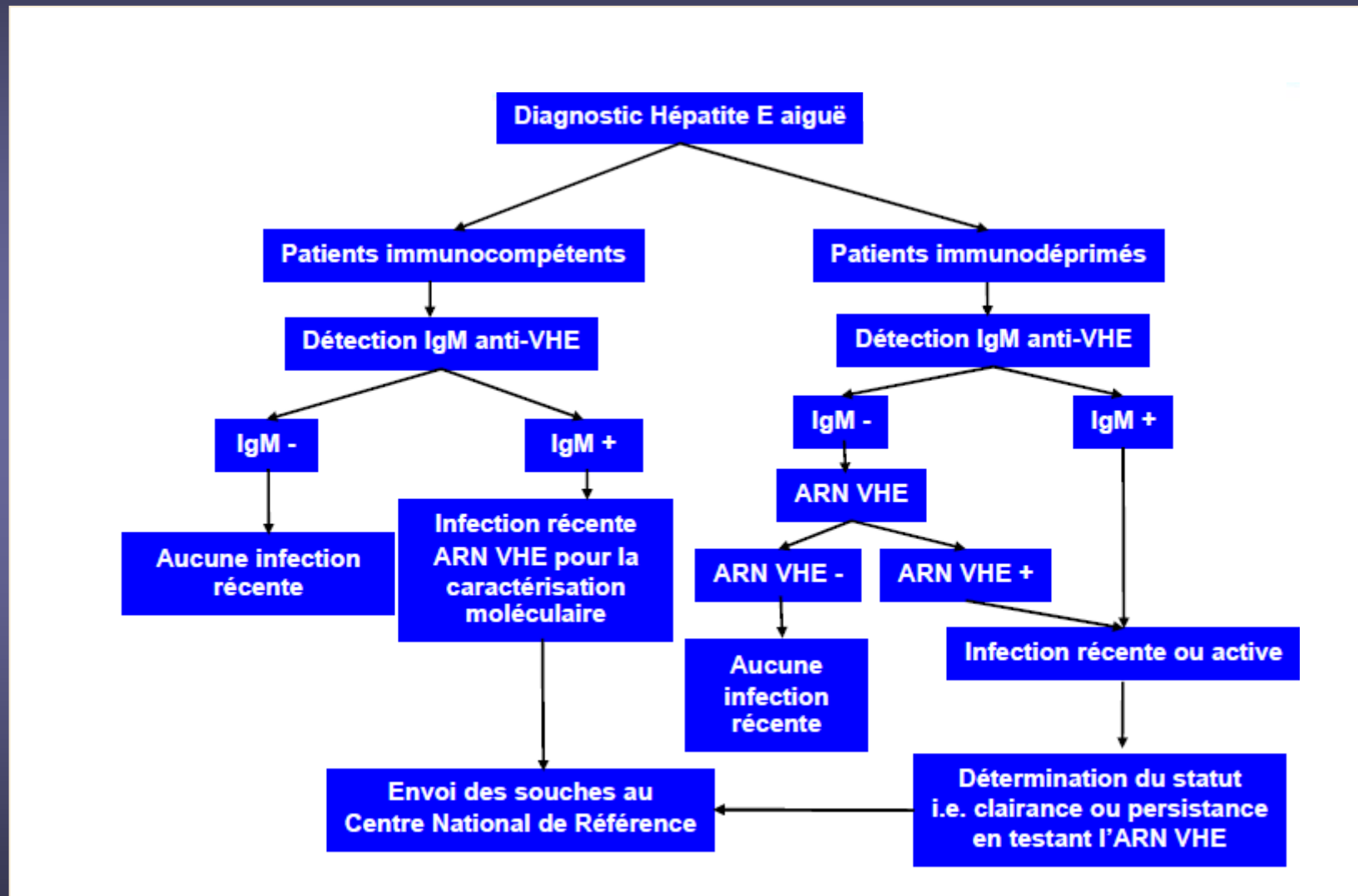
Kamar, Lancet, 2012

- ✓ ARN VHE dans sang/selles : détectable 2 semaines avant apparition de l'ictère
 - Sang : pendant environ 3 semaines
 - Selles : persiste plus longtemps
- ✓ IgM antiVHE : détectable en même temps que l'apparition des signes cliniques et disparaissent en 4 à 6 mois

Diagnostic hépatite chronique

- ✓ Persistance de l'ARN viral dans le sang et/ou dans les selles plus de 6 mois après l'infection
- ✓ IgM antiVHE et IgG antiVHE : présence variable

Algorithme diagnostique (hépatite aiguë)



IgM et IgG anti-VHE

✓ Tests commerciaux

✓ IgM anti-VHE

- Spécificité >99,5%
- Sensibilité
 - Patients immunocompétents : >97,7%
 - Patients immunodéprimés : 85%

(Abravanel, Clin Vaccine Immunol, 2009) (Abravanel, J Clin Virol, 2013)

✓ IgG antiVHE

- Infection ancienne
- Grande hétérogénéité *(Wenzel, J Infect Dis, 2012)*
- Amélioration

ARN VHE

- ✓ Sang, selles

- ✓ PCR temps réel « maison »
 - Différence interlaboratoires : sensibilité (2 log copies/mL), reproductibilité (1 log copies/mL) (*Baylis, J Clin Microbiol, 2011*)
 - 1^{er} standard international OMS (*Baylis, Emerg Infect Dis, 2013*)

- ✓ Tests commerciaux (Ceeram et Altona assays) sur GT 3
 - Bonne sensibilité, bonne spécificité
(*Abravanel, J Clin Microbiol, 2013*)

- ✓ Génotypage par séquençage

Synthèse

- ✓ Pas que les pays en voie de développement
- ✓ Transmission autochtone zoonotique dans les pays « développés »
- ✓ Transmission principalement entérique mais également transfusionnelle
- ✓ Manifestations hépatiques et extra-hépatiques
- ✓ Infections chroniques chez les immunodéprimés

- ✓ La ribavirine permet l'éradication du VHE (*Robbins, J Clin Virol, 2014*)
- ✓ Vaccin disponible en Chine depuis 2012

Merci de votre attention