

L'hépatite E : généralités et diagnostic biologique

Préambule

L'hépatite E est souvent méconnue bien qu'elle fasse régulièrement parler d'elle, notamment à cause de la contamination avérée de nombreux aliments (charcuterie...). **Elle est devenue l'hépatite virale la plus fréquente en France**, devant l'hépatite A, B et C et les cas diagnostiqués sont essentiellement autochtones.

Son diagnostic doit être évoqué devant toute cytolyse hépatique et la sérologie VHE doit faire partie du bilan biologique d'exploration.

Cette note d'information a été élaborée à partir des données disponibles sur les sites internet suivants : **Centre national de référence des virus des hépatites à transmission entérique** (hépatite A et E) <http://www.cnrvha-vhe.org> (Pr IZOPET Laboratoire de Virologie Institut Fédératif de Biologie - Toulouse) - publication du 8 mars 2012

Ministère en charge de la santé

1-Questions/réponses sur le risque d'hépatite virale E - 22 avril 2011 <http://www.sante.gouv.fr/hepatite-e.html>

2-Prévention de l'hépatite E - Recommandations aux consommateurs - 19 mai 2009

<http://www.sante.gouv.fr/prevention-de-l-hepatite-e-recommandations-aux-consommateurs,2852.html>

A partir de l'exposé réalisé par le Pr Jean-Marie PERON (service d'hépatogastro-entérologie Hôpital Purpan CHU Toulouse) intitulé « **l'hépatite E autochtone : une maladie émergente dans le sud-ouest de la France** » lors des 19^{ème} journées toulousaines de biologie médicale - 22 mai 2012.

I) Généralités sur l'hépatite E

1) Qu'est-ce que l'hépatite virale E ?

L'hépatite virale E est une maladie infectieuse due à un virus dont les réservoirs sont l'homme et certaines espèces animales. Le virus de l'hépatite E (VHE) est transmis par voie féco-orale. Depuis 2002, le virus de l'hépatite E est classé dans la famille des Hepeviridae, genre hepevirus dont il est actuellement le seul représentant.

Il existe quatre groupes génétiques de l'hépatite E chez l'homme. Les génotypes 1 et 2 sont exclusivement présents chez l'homme, alors que les génotypes 3 et 4 sont retrouvés chez l'homme et l'animal. Les génotypes 1 et 2 sont issus de souches de régions d'endémicité (Asie, Afrique). Le génotype 3 a été mis en évidence en France et dans d'autres pays industrialisés. Le génotype 4 a été isolé en Asie du Sud-est.

Il existe un seul sérotype (ce qui facilite le sérodiagnostic).

Suivant la liste des agents biologiques pathogènes, le VHE est classé en groupe 3 mais avec un risque d'infection limité car non infectieux par l'air.

2) Les hépatites virales E sont elles fréquentes ?

L'hépatite E (souches de génotype 1 et 2) est fréquente (endémo-épidémique) dans les pays à faible niveau d'hygiène où la fourniture en eau potable et l'assainissement ne sont pas maîtrisés. L'hépatite E est une des premières causes d'hépatite clinique aiguë en Asie, au Moyen-Orient ou en Afrique. On estime de 1 à 2 millions le nombre annuel de cas en Inde.

La majorité de ces cas identifiés en France sont des cas autochtones (souches de génotype 3), c'est-à-dire que les personnes ont contracté la maladie en France.

Une étude menée sur 512 donneurs de sang en Midi-Pyrénées a montré la présence d'IgG anti-VHE chez plus de 50% des sujets.

3) Quelles sont les symptômes et les formes cliniques de l'hépatite virale E ?

Chez l'homme, la maladie se traduit par un tableau d'hépatite aiguë comme on peut l'observer pour l'hépatite virale A. Il s'agit d'une inflammation du foie habituellement bénigne. En France, elle est plus souvent observée chez les patients âgés de 40 à 60 ans.

Après une période d'incubation de 3 à 5 semaines (40 jours environ), la phase prodromique d'une durée de 10 jours maximum est caractérisée par un syndrome pseudo-grippal (fatigue, malaise, anorexie, fièvre à 38 et 39°C pour la majorité des cas).

A la phase d'état, l'ictère est associé à des douleurs abdominales, une hépatomégalie, voire une splénomégalie. Des manifestations neurologiques ont été rapportées.

L'évolution est le plus souvent favorable dans un délai de 3 à 5 semaines. Un tableau de cholestase est observé dans 10 % des cas.

L'hépatite E peut se présenter sous différentes formes :

- Des formes asymptomatiques dans 2/3 des cas ;
- Des formes symptomatiques, ressemblant à celles de l'hépatite A
- Des formes graves d'hépatite virale E peuvent survenir chez les femmes enceintes, chez les personnes immunodéprimées ou des personnes présentant déjà des lésions du foie.

Chez les patients immunodéprimés (patients greffés, patients sous traitement immunosuppresseur, patients présentant une hémopathie, sujets infectés par le VIH...), l'hépatite E peut évoluer vers un portage chronique du virus. On note la détection du génome viral pendant plus de 6 mois, dans 50 à 55% des cas, suivant les séries de patients. Des tableaux de cirrhose documentée ont été observés.

II) Comment le diagnostic d'hépatite virale E est-il réalisé ?

La cytolysé hépatique est marquée dès le début de la symptomatologie avec des taux d'ALAT (TGP) pouvant dépasser 2000 UI/l. Le retour à des taux normaux est observé dans un délai de 2 à 3 mois au cours de la phase de guérison.

La virémie est transitoire, précédant de quelques jours le début de la phase clinique jusqu'à 2 à 3 semaines après le début de la symptomatologie.

Quant à l'excrétion du virus dans les selles, elle précède de 4 à 8 jours la phase ictérique et persiste pendant les 3 à 4 semaines suivantes avec une durée maximum de 50 jours, démontrée au cours d'épisodes épidémiques. C'est durant cette période, que le patient sera infectieux.

Le diagnostic d'hépatite E repose sur la détection du virus par amplification génique (RT-PCR) et sur la détection des anticorps anti-VHE IgM/IgG dans le sang (sérologie). Les résultats positifs doivent être confirmés auprès du Centre national de référence.

Les Ac anti VHE de type IgG et IgM sont détectables dès le début de la symptomatologie avec un taux maximum au bout d'un mois pour décroître au bout de 2 à 6 mois pour les Ig M. Les Ig G persistent de 18 mois à plus de 10 ans.

Devant un tableau d'hépatite E aiguë, les anticorps peuvent ne pas être détectés, d'où l'intérêt de rechercher alors le génome viral. Il en est de même chez les patients immunodéprimés.

III) Quelles sont les mesures de prévention d'une contamination par le virus de l'hépatite E ?

La prévention constitue l'approche la plus efficace contre la maladie.

1. La prévention des cas importés repose sur les recommandations aux voyageurs sur les risques entériques du Haut Conseil de santé publique (BEH).

2. La prévention de la transmission de la maladie en France se base sur :

- 2.1 : *les recommandations classiques* pour les maladies à transmission féco-orale, alimentaire ou zoonotique :

- * hygiène : lavage des mains à la sortie des toilettes, avant de préparer les repas, après contact avec des animaux vivants ou les produits d'origine animale
- * non consommation d'eau non traitée (eau d'un puits, de torrents etc.)
- * cuisson à coeur des aliments destinés à être consommés cuits
- * respect des consignes de cuisson et de consommation indiquées sur l'étiquette des produits

- 2.2 : *Des recommandations plus spécifiques* pour la prévention du VHE : consommer cuits à coeur les produits à base de foie cru de porc comme les saucisses de foie, les figatelles (une étude de 2010 (Colson, JID) a montré la présence d'ARN du VHE dans 58% des figatelles corses analysées et 44% des saucisses de Toulouse (2011 Mansuy, EID), les quenelles de foie ainsi que la viande de sanglier et de cerf. Un étiquetage des produits à base de foie cru de porc a été mis en place en mai 2009 et une information peut être donnée par le boucher ou le traiteur lors des achats.

- 2.3 : *Des recommandations complémentaires* aux personnes à risque en contact avec les carcasses ou les animaux vivants : porcs, sangliers, cerfs dans le cadre de leur activité professionnelle ou d'activités de loisir.

- * Respect des mesures d'hygiène générale dans l'élevage (nettoyage et désinfection locaux et des matériels, stockage approprié des déchets et cadavres d'animaux)

- * Formation et information des salariés (risques liés aux agents biologiques, hygiène, mesures collectives et individuelles de prévention)

- * Mise en place de moyens appropriés : Eau potable, savon, moyens d'essuyage à usage unique ; Armoires-vestiaires distinctes (vêtements de ville/vêtements de travail) pour éviter la contamination des effets personnels ; Vêtements de travail et équipements de protection individuelle appropriés (par exemple, bottes, pantalons, blouse, charlotte...) en bon état, propres et bien entretenus.

- * Consultation d'un médecin en cas de symptômes pouvant évoquer l'hépatite E, en lui indiquant la profession exercée.

3. Quelles sont les recommandations spécifiques pour les personnes à risque ?

Des recommandations fortes pour les personnes à risque de développer une forme grave d'hépatite E : **patients immunodéprimés, patients atteints d'une hépatopathie chronique et femmes enceintes** :

- * Les produits les plus à risque sont ceux dont la transmission alimentaire a été démontrée : Les produits à base de foie cru de porc consommés en l'état (cru) ou habituellement insuffisamment cuits (saucisses de foie fraîches ou sèches, foie sec et saucisses de foie sec et quenelle de foie), les produits à base de sanglier ou de cerf (viande et abats) crus ou mal cuits (notamment la fressure (coeur, rate, foie, poumons) souvent consommée presque crue).

Pour ces personnes, en l'état actuel des connaissances, il convient de déconseiller de consommer ces produits, même cuits.

- * Sans préjudice des autres dangers donnant lieu à d'autres recommandations, les produits cuits à coeur comme le jambon blanc, les pâtés de foie (émulsion chaude), les produits pasteurisés ne sont pas à risque vis à vis de l'hépatite E.

4. Est-ce que la cuisson tue le virus ? Quelles précautions à prendre pour ne pas contracter une hépatite E ?

Selon l'ANSES, la cuisson si elle est effectuée à une température suffisamment élevée, est un traitement dont l'efficacité sur le virus hépatite E est très probable. L'ANSES considère que les données sont insuffisantes pour proposer des modalités pratiques de cuisson efficace.

Pour plus d'informations, les 2 avis de l'ANSES :

- <http://www.anses.fr/Documents/MIC2009sa0101.pdf>

- <http://www.anses.fr/Documents/MIC2009sa0146.pdf>

IV) Quelles sont les mesures de surveillance des cas humains mises en oeuvre par les autorités sanitaires ?

En France depuis 2002, l'hépatite E est surveillée par le Centre national de référence (CNR) des virus des hépatites à transmission entérique (hépatite A et E) <http://www.cnrvha-vhe.org>

Suite à l'augmentation progressive du nombre de cas d'hépatite E autochtone en France, les autorités sanitaires et notamment le Haut Comité de Santé Publique, l'Institut de veille sanitaire et le Centre national de référence pour les virus des hépatites à transmission entérique (hépatites A et E) ont mis en place une surveillance renforcée des cas humains d'hépatite E en 2010. L'objectif est de recenser et décrire les cas et de recueillir, en particulier pour les cas autochtones, des données supplémentaires sur les différents facteurs d'exposition et modes de contamination en France, pays non endémique de VHE.

V) Conclusions

Ces conclusions sont celles de l'exposé réalisé par le Pr Jean-Marie PERON (service d'hépatogastro-entérologie Hôpital Purpan CHU Toulouse) intitulé « l'hépatite E autochtone : une maladie émergente dans le sud-ouest de la France » lors *des 19^{ème} journées toulousaines de biologie médicale - 22 mai 2012.*

L'hépatite E en France :

- Est (presque) toujours d'origine autochtone (génotype 3)

- Survient chez des personnes d'âge moyen (> 50ans) et est potentiellement grave (formes fulminantes)

- Le diagnostic de certitude repose sur la mise en évidence du virus dans le sang et/ou les selles par PCR surtout chez les patients immunodéprimés
- Peut évoluer vers une forme chronique avec cirrhose chez des patients immunodéprimés. Le traitement de référence est la ribavirine
- Une transmission du virus de l'animal à l'homme est possible (probable ?)

Quand devez vous penser à l'hépatite E en France ?

- En première intention devant toute hépatite aiguë
- Surtout chez un homme de plus de 50 ans
- En cas de suspicion « d'hépatite médicamenteuse »
- En cas de cytolysse associée à des signes neurologiques
- Devant toute augmentation même modérée des ALAT (TGP), chez un patient immunodéprimé

Dans le cadre de la prestation de conseils du laboratoire, les biologistes médicaux d'INTERLAB ont décidé d'inclure la sérologie du VHE IgM lors d'une prescription «sérologie des hépatites» et de conseiller la prescription d'une sérologie du VHE (IgM) devant toute cytolysse aiguë même modérée, non documentée.