

Hépatite E

Mise à jour de la fiche
10/2021

Agent pathogène

Descriptif de l'agent pathogène

Nom :

Virus de l'hépatite E

Synonyme(s) :

VHE

Type d'agent

Virus

Groupe(s) de classement

■ 3

Descriptif de l'agent :

Virus à ARN simple brin, non-enveloppé appartenant à la famille des *Hepeviridae*, genre *Orthohepevirus*.

Huit génotypes ont été identifiés dont 4 majeurs chez l'homme.

Les génotypes 1 et 2, strictement humains, sont prévalents dans les pays en voie de développement (PED) où ils sont responsables d'épidémies. Les génotypes 3 et 4, prévalents dans les pays développés, sont zoonotiques. Ils sont responsables des cas sporadiques autochtones d'hépatite E en Europe, Amérique du Nord, Japon. Le génotype 3 est largement distribué dans le monde et le génotype 4 principalement en Asie.

Les génotypes 5, 6, 7, 8, beaucoup plus rares, sont également zoonotiques.

Réservoir et principales sources d'infection

Type de réservoir

- Animal
- Homme

Ce virus infecte l'homme et de nombreuses espèces animales (porc, sanglier, cerf, lapin, mangouste, yak).

Les génotypes 3 et 4 sont retrouvés chez le porc ; 3,4,5,6 chez le sanglier ; 3 chez le lapin, la mangouste et le cerf ; 4 chez le yak et 7 et 8 chez le chameau.

Le génotype 7 a été décrit chez un homme immunodéprimé qui avait consommé de la viande de chameau.

Principale(s) source(s) :

Lors des épidémies, la source de l'infection est la contamination fécale des réservoirs d'eau (génotypes 1 et 2). Pour les génotypes 3 et 4, la transmission se fait par ingestion de viande de porc ou de viande de cervidés (en particulier le foie de ces animaux) insuffisamment cuite, mais également par contact avec des animaux contaminés. Plus récemment, on a montré que l'environnement peut être contaminé par des sources zoonotiques. D'autres aliments comme les salades, les framboises de plein champ ou les coquillages (moules, huîtres), sont sources de contamination (2).

Vecteur :

Pas de vecteur.

Viabilité et infectiosité

Viabilité, résistance physico-chimique :

La stabilité du virus dans le milieu naturel n'est pas connue mais semble plus réduite que pour le virus de l'hépatite A. Comme tous les virus entériques non enveloppés, le VHE est probablement relativement résistant dans le milieu extérieur et des particules virales peuvent être détectées dans les eaux usées (2).

L'inactivation du virus VHE présent dans l'alimentation se fait par cuisson (191 °C) ou par ébullition pendant 5 min. Le chauffage des aliments à une température interne de 71°C pendant 20 minutes est nécessaire pour inactiver complètement le virus (le chauffage à 56 °C pendant 1 heure est insuffisant) (3).

Le virus est inactivé par l'hypochlorite de sodium ou le glutaraldéhyde (2).

Infectiosité :

Dose infectieuse chez l'homme comprise entre 10^5 à 10^6 copies d'ARN. L'infectiosité dépend de la charge virale et du génotype.

In vitro, des cellules sont infectées avec $3,5 \times 10^4$ copies d'ARN.

Chez le singe, des doses de 10^5 à 10^6 copies d'ARN sont infectieuses chez 80 % des animaux.

Données épidémiologiques

Population générale

Le virus de l'hépatite E est la première cause d'hépatite aiguë dans le monde.

Au niveau mondial, on dénombre chaque année plus de 3 millions d'hépatites E aiguës symptomatiques et l'OMS estime que l'hépatite E aurait provoqué environ 44 000 décès en 2015 (soit 3,3 % de la mortalité due à l'hépatite virale) (4).

Deux zones épidémiques sont actuellement distinguées (5) :

- Une zone géographique à forte endémicité (Afrique, Moyen-Orient, Asie, Amérique centrale) où il existe des épidémies d'hépatites E cliniques, et où les hépatites E représentent plus de 25 % des hépatites aiguës. Dans ces pays, une séroprévalence de 10 à 70 % est rapportée.
- La deuxième zone correspond à des pays de moindre endémicité (pays industrialisés d'Europe, d'Amérique ou d'Asie (Japon)). Il n'existe pas ou peu d'épidémie et les hépatites E représentent moins de 25 % des cas d'hépatites cliniques.

Dans ces pays de la « deuxième zone », les hépatites E, plus fréquentes chez les hommes de plus de 50 ans, sont :

- soit le plus souvent autochtones et dans ce cas les génotypes identifiés sont les types 3 (majoritairement) et 4 (rarement en Europe) ;
- soit très rarement importées de zones endémiques (génotypes 1 et 2).

Pour les hépatites E non importées de zones endémiques, les modes de transmission ne sont généralement pas identifiés, à l'exception d'un nombre important de cas par transmission alimentaire zoonotique dont l'origine est la viande de porc, de sanglier ou de cerf, et des cas exceptionnels par transmission interhumaine (famille, personnel médical).

En France, le CNR dénombre chaque année depuis 2018, entre 2 500 et 3 000 cas d'hépatite E aiguë symptomatique (6). Seulement 1 % des cas étaient importés.

La fréquence des hépatites E est plus élevée dans le Sud de la France et plus d'un tiers des sujets infectés a consommé des produits à base de foie de porc cru. Il existe une très forte homologie entre les souches isolées chez les cas autochtones et les souches isolées du porc. L'augmentation des cas est due en partie à une meilleure connaissance de cette maladie et également à l'amélioration de qualité des tests diagnostiques.

En France, la séroprévalence nationale évaluée en 2015 chez les donneurs de sang était de 22,4 %, avec une disparité selon les régions (40 % dans le Sud de la France) (7).

Il y a également une grande disparité dans le monde, liée aux habitudes alimentaires.

Milieu professionnel

Séroprévalence plus élevée chez les éleveurs de porc, les vétérinaires, les forestiers et les chasseurs.

Personnel soignant : aucun cas connu.

En laboratoire :

Aucun cas connu.

Pathologie

Nom de la maladie

Hépatite E

Transmission

1, 2

Mode de transmission :

- L'hépatite E est une maladie du péril fécal dans les PED et une maladie zoonotique dans les pays développés.
- Transmission par voie alimentaire (forme la plus fréquente) : consommation d'eau non potable (Afrique, Asie), d'aliments lavés avec de l'eau contaminée, de viande et produits dérivés de porc, sanglier et cerf (en particulier en France à partir de produits à base de foies de porc insuffisamment cuits), coquillages (moules, huîtres). La transmission par l'eau est probablement sous-estimée en France et dans les pays développés.
- Transmission par contact direct avec des animaux contaminés.
- Transmission de personne à personne au contact de sujets présentant une hépatite E (famille, personnel soignant) : très rare dans les pays développés (beaucoup plus rare que pour l'hépatite A).
- Transmission mère-enfant possible (verticale ou périnatale). Elle est décrite exclusivement dans les PED avec les génotypes 1 et 2.
- Transmission par transfusion (quelques cas décrits en France) ou transplantation d'organes, avec risque d'infection chronique chez les sujets immunodéprimés.

Période de contagiosité :

Deux semaines avant et une semaine après la phase aiguë de l'hépatite.

La maladie

Incubation :

20 à 45 jours.

Clinique :

(1, 2)

70 à 98 % sont asymptomatiques.

Hépatite aiguë : les signes cliniques de l'hépatite E (ictère, urines foncées, anorexie, vomissements, fatigue, fièvre, douleurs abdominales, selles décolorées) ne permettent pas de la distinguer des autres hépatites aiguës (3).

Des troubles neurologiques (syndrome de Guillain-Barré, méningo-encéphalite, myélite aiguë, syndrome de Parsonage-Turner ou amyotrophie névralgique...) sont observés dans environ 5 à 10 % des hépatites E. Les hépatites fulminantes sont observées chez 0,5 à 3 % des sujets immunocompétents.

L'incidence de l'infection (déterminée par la présence de l'ARN VHE) semble être la plus élevée chez les transplantés d'organe solide (allant de 0,9 à 3,5 % selon les études ou même à 6,5 % lorsque des transplantés avec transaminases élevées étaient ciblés par rapport aux autres populations immunodéprimées) (8). Le risque d'hépatite chronique (décrit avec les génotypes 3 et 4) chez les patients immunodéprimés, en particulier les transplantés d'organe et les receveurs de cellules souches hématopoïétiques, peut atteindre 66 %. Cette persistance de la répllication virale peut conduire au développement d'une cirrhose.

Diagnostic :

(8)

- Détection des IgM anti-VHE. Elles apparaissent habituellement dès le début des signes cliniques et peuvent persister plusieurs semaines après l'infection. La recherche d'IgG n'a pas d'intérêt pour le diagnostic de l'infection. Chez les patients immunodéprimés, les IgM peuvent ne pas apparaître et une recherche de l'ARN viral par RT-PCR dans le sang doit être réalisée en cas de suspicion d'hépatite (élévation des ALAT).
- Détection du génome viral par RT-PCR à partir du sang (2 semaines avant à 2 semaines après le début des signes cliniques) ou des fèces (2 semaines avant à 4 semaines après le début des signes cliniques). Mais il n'est le moyen diagnostique que chez les patients immunodéprimés.

Traitement :

En cas d'hépatite chronique, efficacité démontrée de la ribavirine pour les sujets immunodéprimés (1, 2).

Populations à risque particulier

Terrain à risque accru d'acquisition :

Pas de terrain particulier

Terrain à risque accru de forme grave :

- Sujets atteints d'autres hépatopathies (porteurs du virus VHB ou VHC par exemple).
- Femmes enceintes infectées par le génotype 1 ou 2 dans les pays de forte endémie.
- Immunodéprimés : risque accru d'hépatite chronique pouvant conduire à la cirrhose.

Cas particulier de la grossesse :

Hépatites fulminantes plus fréquentes (10 à 40 % dans certaines épidémies survenues dans des pays de forte endémie) quand l'infection par un génotype 1 ou 2 survient au dernier trimestre de la grossesse, mais aucun cas décrit en France (6).

Il faut donc conseiller aux femmes enceintes de :

- S'abstenir de manger de la viande de porc et de grand gibier ainsi que les produits à base de foie de porc.
- S'abstenir de voyager dans des pays à forte endémie de VHE ou, en cas de nécessité, respecter scrupuleusement les mesures d'hygiène.

Immunité et prévention vaccinale

Immunité naturelle

De rares cas de réinfections ont été décrits, surtout chez des patients immunodéprimés.

Prévention vaccinale

Vaccin disponible _____ non

Pas de vaccin disponible

Que faire en cas d'exposition ?

Définition d'un sujet exposé

Personnes au contact d'un sujet présentant une hépatite E.

Circonstances de découverte en France :

- Survenue de cas groupés, avec une investigation permettant de rattacher les cas à une source commune (consommation de foie de porc, d'abats de porc (fressure), ou des produits à base de foie de porc insuffisamment cuits).
- Voyageurs en zone de forte endémie lors d'une épidémie de VHE.
- Personnels travaillant au contact des porcs (éleveurs, vétérinaires).

Principales professions concernées :

- Sujets en contact avec des animaux (porc, sanglier, cerf) : éleveurs de porcs, vétérinaires, personnels d'abattoir et de l'industrie agroalimentaire.
- Voyageurs en zone de forte endémie : militaires, personnel diplomatique, personnels des ONG.
- Personnes en contact avec un sujet VHE : personnels de santé.

Conduite à tenir immédiate

- Respecter les mesures d'hygiène autour du cas : lavage des mains avant de préparer les aliments, avant les repas et à la sortie des toilettes, traiter les selles du malade avec de l'hypochlorite de sodium.
- S'assurer de l'éviction (8-10 jours) en cas de manipulation de denrées alimentaires ou de participation à des collectivités (école...).
- Identifier les autres sujets exposés (famille, collectivité).

Evaluation du risque

Selon les caractéristiques de la source et le type d'exposition

Selles, eau contaminée par des selles : risque élevé en cas d'ingestion (eau), plus faible en cas d'absence de mesures d'hygiène (lavage des mains).

Aliments contaminés, en particulier les saucisses au foie de porc, la fressure (cœur, rate, foie, poumons) de sanglier ou de cerf. Un risque moindre semble également exister avec la viande de porc, de sanglier et de cerf insuffisamment cuite. Et plus récemment également avec des coquillages (moules et huîtres).

Spécificité de l'exposition au laboratoire :

La manipulation d'échantillons de selles ou de sang contaminés par le VHE n'apparaît pas comme risque professionnel si les bonnes règles de manipulation des agents infectieux sont appliquées.

Selon les caractéristiques du sujet exposé

Pas de risque ou risque faible en cas d'immunité antérieure par infection naturelle.

Prise en charge du sujet exposé

Mesures prophylactiques

Pas de traitement prophylactique.

Suivi médical

Population générale : surveiller l'apparition de signes cliniques.

Pour les sujets à risque (les femmes enceintes, les sujets présentant une hépatopathie et les sujets immunodéprimés) : rechercher les marqueurs d'infection (ARN viral par RT-PCR dans le sang ou les selles), surveiller l'apparition des signes cliniques.

En cas de grossesse :

Avis spécialisé avec notamment recherche des marqueurs d'infection (ARN viral par RT-PCR dans le sang et les selles) et surveiller l'apparition de signes cliniques.

Pour l'entourage du sujet exposé

Pas de mesure particulière.

Démarche médico-légale

Déclaration / signalement

Déclaration obligatoire _____ non

L'hépatite E n'est pas une maladie à déclaration obligatoire mais il existe un système de surveillance renforcée. Il est souhaitable que les laboratoires pratiquant le diagnostic de confirmation de l'hépatite virale E intègrent le système de surveillance renforcée proposée par **Santé Publique France**¹ et le CNR.

¹ <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Hepatites-virales/Hepatite-E/Dispositif-de-surveillance>

Réparation

Accident du travail

Déclaration d'AT selon les circonstances d'exposition.

Maladie professionnelle

Tableau Régime Général _____ RG 45

Tableau Régime Agricole _____ RA 33

Maladie hors tableau : selon expertise.

Éléments de référence

Centre national de référence virus des Hépatites à transmission entérique (A et E)

Centre national de référence virus des Hépatites à transmission entérique (A et E)

CNR Coordonnateur

■ CHU de Toulouse - Hôpital Purpan

Laboratoire de Virologie
CHU de Toulouse
330 avenue de Grande Bretagne
TSA 4031
31 059 Toulouse Cedex 9
Tél. : 05 67 69 04 24 ou 05 67 69 04 91
Fax : 05 67 69 04 25

CNR Laboratoire associé pour l'hépatite A

■ AP-HP Paul Brousse

Laboratoire de Virologie
12 avenue Paul Vaillant-Couturier
94 804 Villejuif
Tél. : 01 45 59 36 54 ou 01 45 59 37 21
Fax : 01 45 59 37 24

Site CNR Virus des Hépatites à transmission entérique (hépatites A et E) :

<http://www.cnrva-vhe.org/>

Accès à la liste des CNR

Consultez le site Santé Publique France ²

² <http://invs.santepubliquefrance.fr/Espace-professionnels/Centres-nationaux-de-reference/Liste-et-coordonnees-des-CNR>

Textes de référence

R1 | Stahl JP, Bru JP, Gehanno JF, Herrmann JL et al. - Guidelines for the management of accidental exposure to *Brucella* in a country with no case of *brucellosis* in ruminant animals. *Med Mal Infect.* 2020 ; 50 (6) : 480-85.

Bibliographie

- 1 | Lhomme S, Marion O, Abravanel F, Izopet J et al. - Clinical Manifestations, Pathogenesis and Treatment of Hepatitis E Virus Infections. *J Clin Med.* 2020 ; 9 (2) : 331.
 - 2 | **Hépatite E** ³. Santé publique France, 2019.
 - 3 | **Avis de l'Anses relatif à la demande d'évaluation du risque lié à la contamination des produits de charcuterie à base de foie cru par le virus de l'hépatite E (VHE)** ⁴. ANSES, 2013.
 - 4 | **Hépatite E** ⁵. WHO, 2021.
 - 5 | Dalton HR, Izopet J - Transmission and Epidemiology of Hepatitis E Virus Genotype 3 and 4 Infections. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2018 ; 8 (11) : a032144.
 - 6 | **Centre National de Référence VHA VHE** ⁶ - Rapport annuel d'activité 2019 - Année d'exercice 2018. Centre national de référence Virus des hépatites à transmission entérique (CNR), 2021.
 - 7 | Couturier E, Abravanel F, Fignon J, Van Cauteren D et al. - Surveillance de l'hépatite E en France, 2002-2016. *Bull Epidemiol Hebd.* 2018 ; 28 : 566-74.
 - 8 | Actualisation des actes de biologie médicale relatifs au **diagnostic et au suivi de l'hépatite E** ⁷. Haute Autorité de Santé (HAS), 2017.
- ³ <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/hepatites-virales/hepatite-e/>
⁴ <https://www.anses.fr/fr/content/avis-de-l%E2%80%99anses-relatif-%C3%A0-la-demande-d%E2%80%99%C3%A9valuation-du-risque-li%C3%A9-%C3%A0-la-contamination-des>
⁵ <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-e>
⁶ <http://www.cnrva-vhe.org/?cat=10>
⁷ https://www.has-sante.fr/jcms/c_2657506/fr/actualisation-des-actes-de-biologie-medicale-relatifs-au-diagnostic-et-au-suivi-de-l-hepatite-e