

Hépatite E : un problème émergent

Professeur Anne-Marie ROQUE-AFONSO

AP-HP Hôpital Paul Brousse, Virologie, Villejuif, France

Univ Paris-Sud, UMR-S 785, Villejuif, France

Inserm, Unité 785, Villejuif, France

Identifié et caractérisé dans les années 80-90, le virus de l'hépatite E (VHE) a été initialement associé à des épidémies de grande ampleur d'origine hydrique dans les pays en développement (PED). Des tests sérologiques sensibles ont ensuite montré une séroprévalence significative dans les pays développés (jusqu'à 50% dans le sud-ouest de la France) et la présence d'anticorps chez de nombreuses espèces de mammifères, et particulièrement le porc. Le VHE est un virus à ARN simple brin pour lequel on décrit 4 génotypes : Les génotypes 1 et 2 n'infectent que l'homme et sont hyper-endémiques dans les PED provoquant épidémies et cas sporadiques. Les génotypes 3 et 4 infectent à la fois l'homme et certains mammifères, dont le porc, et sont responsables de cas sporadiques dans les pays développés (cas autochtones).

Epidémiologie

La transmission féco-orale par ingestion d'eau contaminée est responsable des grandes épidémies observées en zone d'endémie (Chine, Inde, Asie du Sud, Moyen-Orient, Afrique du Nord et de l'Ouest). Contrairement aux autres infections à transmission entérique, la transmission interhumaine semble exceptionnelle, en revanche, la transmission verticale est décrite. Dans les pays industrialisés, une transmission zoonotique et d'origine alimentaire est suggérée par 1/ des séroprévalences plus élevées chez les sujets ayant des contacts fréquents avec des animaux 2/ quelques cas documentant une identité génétique entre la souche virale présente dans un aliment consommé cru ou peu cuit (porc, sanglier, cerf) et le sujet infecté 3/ une similarité génétique entre les souches circulant chez les porcs et celles isolées de cas sporadiques en France et au Japon. En zone d'endémie, bien que la diffusion de l'hépatite E par des aliments contaminés soit possible, peu d'épidémies alimentaires sont décrites et le rôle d'une transmission zoonotique reste hypothétique dans ce contexte. La présence d'ARN viral chez des donneurs de sang asymptomatiques et la transmission de l'infection par transfusion a été documentée aussi bien en zone d'endémie que dans les pays industrialisés (dans les pays occidentaux, 1 donneur sur 4 à 8000 serait positif). Toutefois, le mode de contamination reste incertain pour la plupart des cas autochtones dans les pays industrialisés et pour les cas sporadiques en zone d'endémie.

Diagnostic

La virémie est détectable pendant la période d'incubation, les IgM et les IgG sont détectables au moment du pic de cytolysse et de l'apparition des symptômes. Il existe des disparités de sensibilité entre les différents tests sérologiques, mais ils peuvent surtout être mis en défaut en cas d'immunosuppression : dans ce cas, il faut rechercher le virus par RT-PCR. Il existe maintenant plusieurs tests marqués CE, détectant l'ensemble des génotypes et ayant une sensibilité acceptable.

Clinique

Une incubation de 3 à 8 semaines précède les symptômes qui peuvent se prolonger plusieurs semaines. La présentation clinique diffère selon les zones d'endémie et donc selon le génotype infectant les patients. Dans les PED, les formes symptomatiques sont observées chez les adolescents et les jeunes adultes avec une mortalité de 0-4%, particulièrement chez les femmes enceintes. Dans les pays développés, les formes symptomatiques sont observées chez les sujets d'âge mûr, avec une surreprésentation masculine et des co-morbidités. Dans les deux cas, le VHE peut être responsable d'insuffisance hépatique aigue sur pathologie hépatique chronique, avec une mortalité significative. Les formes autochtones se distinguent par la fréquence des manifestations extra-hépatiques, particulièrement neurologiques, et par la survenue d'infections chroniques chez l'immunodéprimé. Ces formes chroniques sont associées à une cytolysse significativement moins élevée que les formes aiguës. Par ailleurs, l'hépatite E doit faire partie des diagnostics d'exclusion avant de conclure à une toxicité médicamenteuse ou à une hépatite auto-immune.

Traitement et Prévention

Les formes chroniques (ARN détectable au-delà de 3 mois) sont accessibles à des traitements par Interféron alpha pegylé ou par ribavirine avec 2/3 de réponse virologique soutenue. Concernant la prévention, il n'existe pas de réglementation pour limiter la diffusion de l'infection dans les élevages porcins, ni contrôler le rejet des effluents d'élevage. Toutefois, des recommandations concernant la cuisson à cœur de la viande de porc ont été émises par les autorités sanitaires françaises et depuis quelques mois, l'EFS recherche l'ARN viral dans les pools plasmatiques. Des vaccins protéiques (pseudo-particules virales de génotype 1) ont montré leur efficacité sur les infections de génotype 1 et 4.

Conclusion

L'hépatite E présente des profils épidémiologiques et cliniques distincts dans les PED et dans les pays industrialisés, correspondant à des génotypes viraux différents. Le mode de diffusion dans les pays occidentaux reste mal connu et rend difficile les approches de prévention