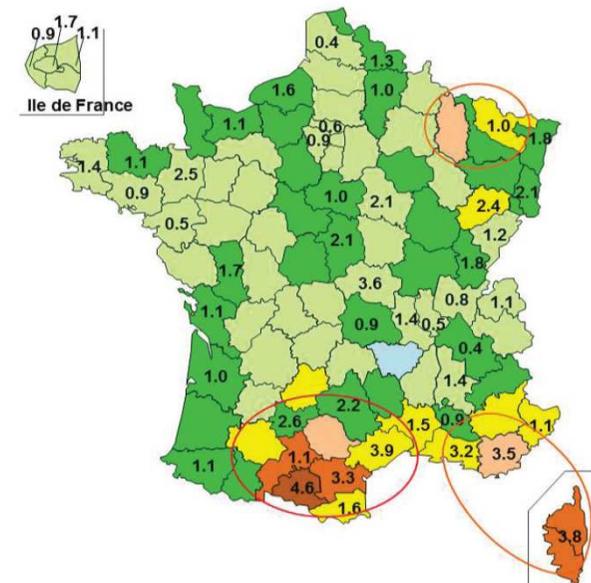


# Le VHE

Jean-Marie Péron  
Service d'hépatologie  
Hôpital Rangueil, Toulouse



McCallum

1947



Hépatite A

Hépatite B

Blumberg

1965

Identification VHB

Feinstone

1973

Identification VHA

Rizzetto

1977

Identification VHD

Balayan

1983

Identification VHE

Houghton

1989

Identification VHC

Reyes

1990

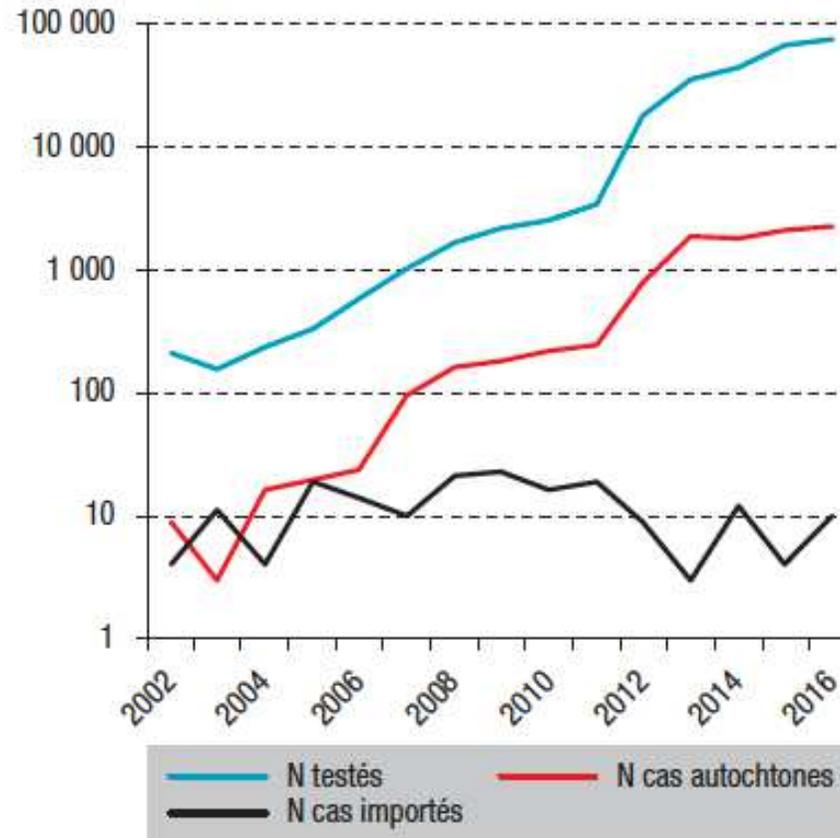
Clonage VHE

# Epidémiologie

- Première cause d'hépatite aiguë
  - Dans le monde, en Europe, en France
- 20 millions cas/an
  - 3.3 millions de formes symptomatiques
  - 44 000 morts en 2015
- En Europe: 2 millions/an
- En France : 2600 cas en 2019 (97 % autochtones)

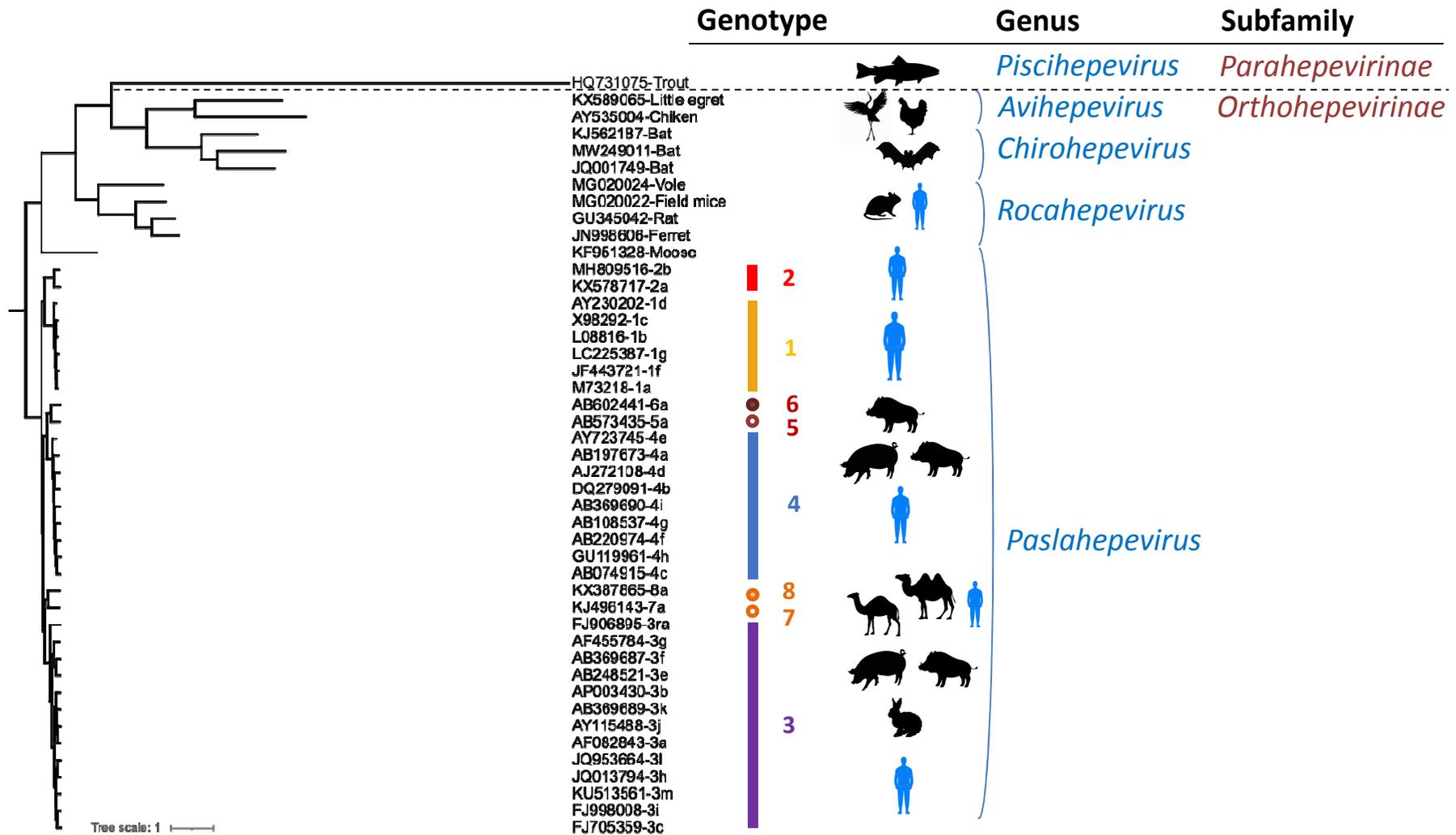
Figure 1

**Évolution du nombre de personnes testées  
et du nombre de cas d'hépatite E diagnostiqués par an,  
France métropolitaine, 2002-2016**



2600 cas en 2010  
97 % autochtones

Source : Centre national de référence des virus des hépatites à transmission entérique (CNR).



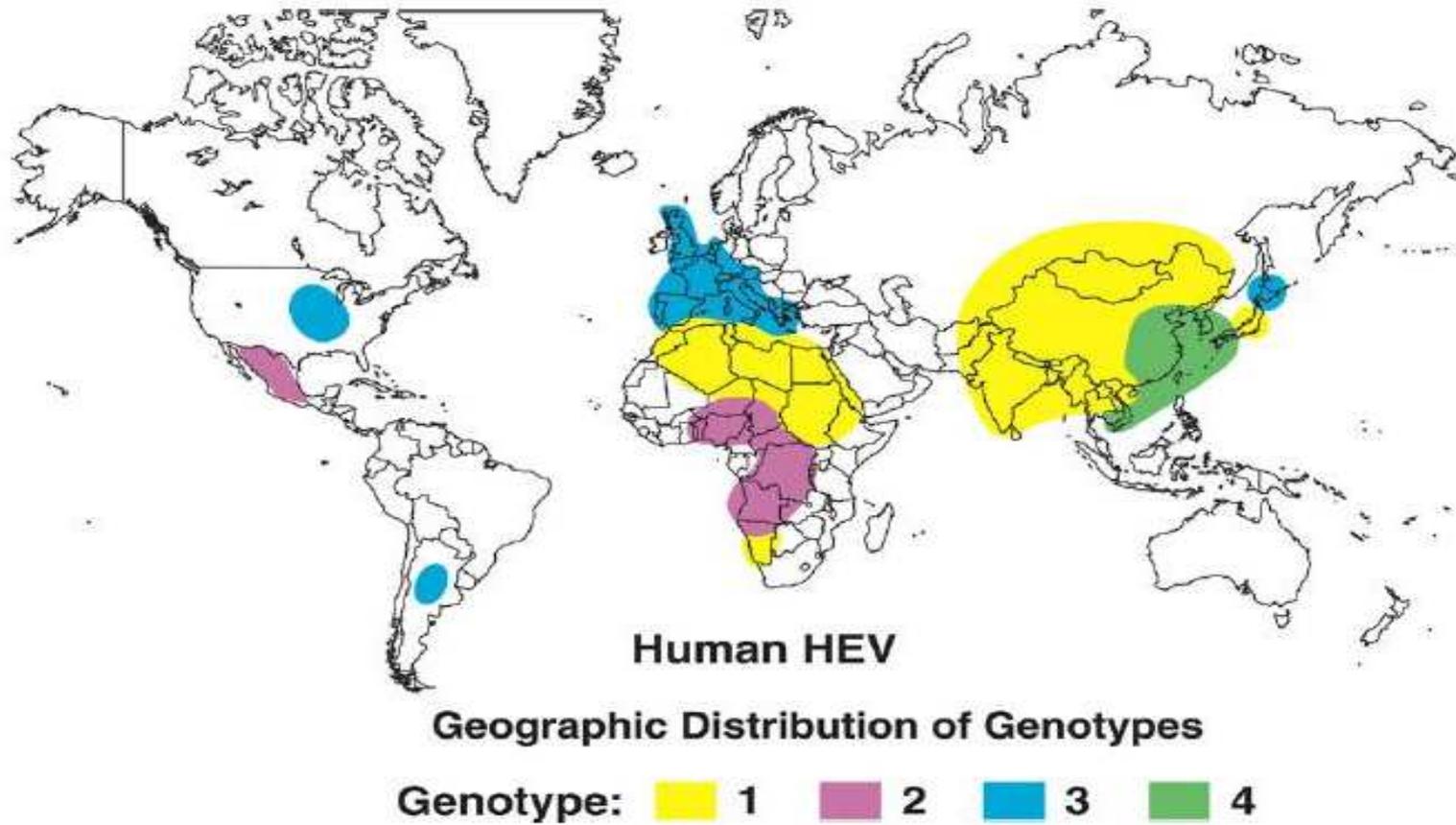
**Famille hepeviridae, 5 genres**

Virus non enveloppé dans les selles, quasi enveloppé dans le sang

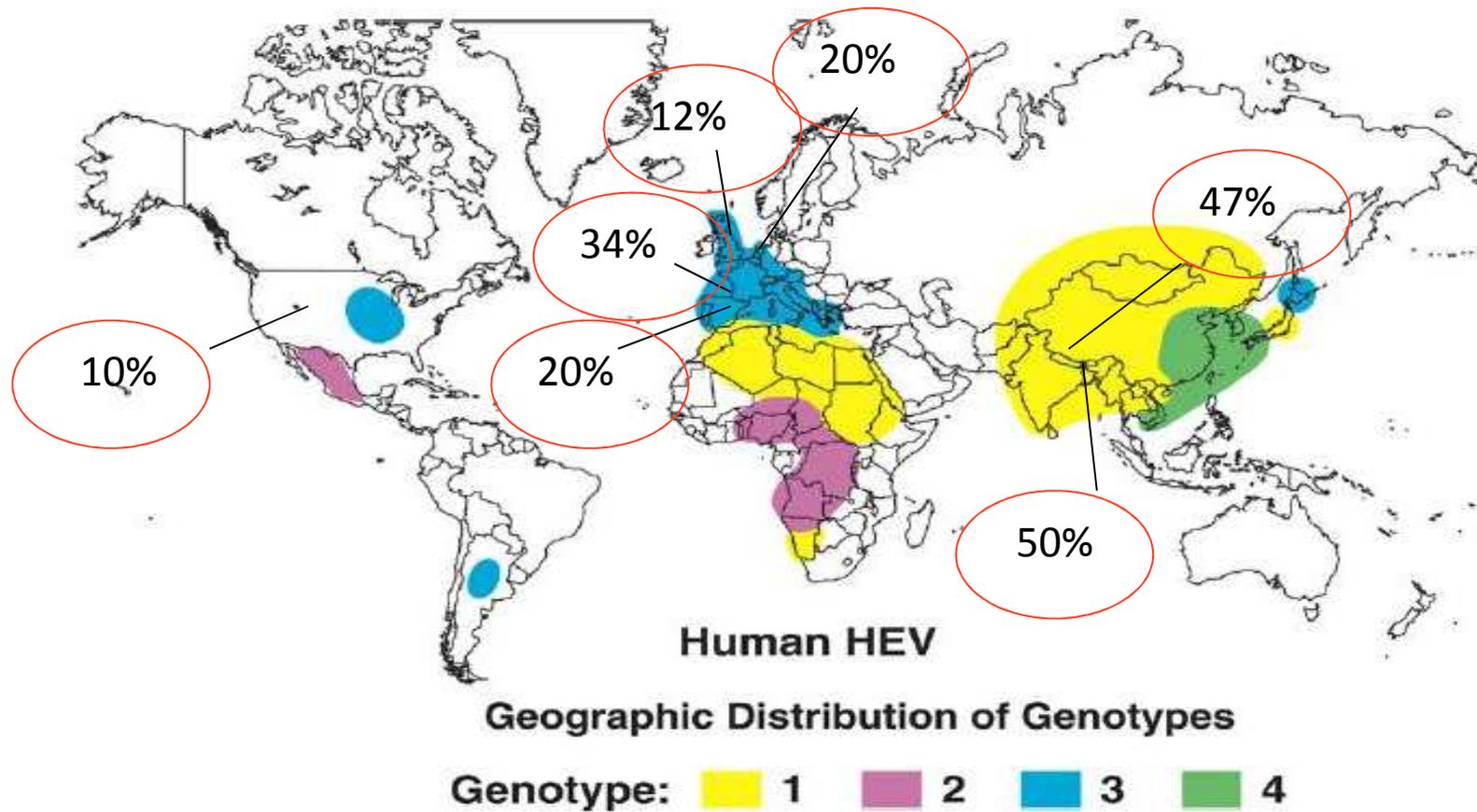
Les souches qui infectent l'homme appartiennent au genre Paslahepevirus

8 génotypes et Rocahepevirus

# Distribution mondiale



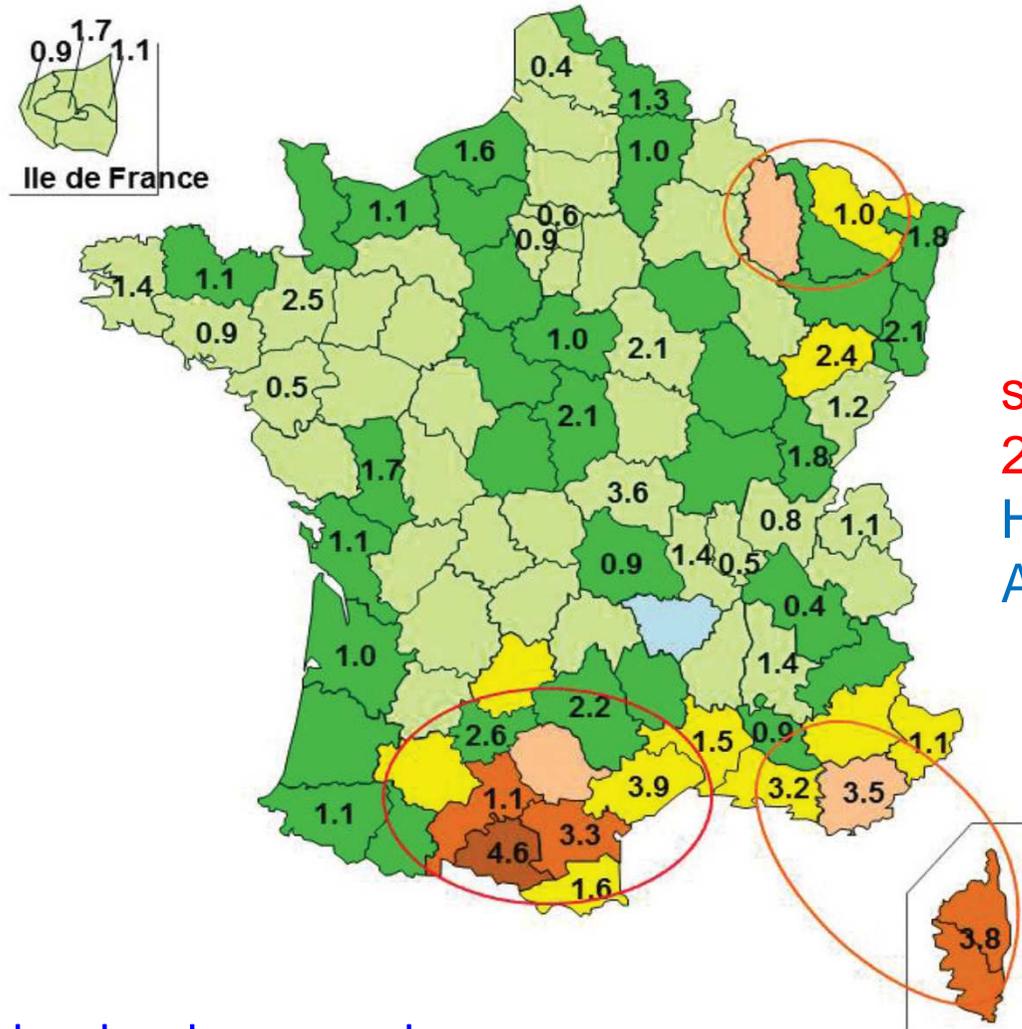
# Séroprévalence



Stramer SLTransfusion 2015

Izopet J Clin Virol 2015

Dalton H Curr Infect Dis Rep 2014



séroprévalence IgG :  
 22,4 % en France  
 Haute Loire : 8%  
 Ariège : 86,4%

### Séroprevalence chez les donneurs de sang

Bleu < 10%, vert 20-30%, jaune 30-40%, rose 40-50 %  
 orange 60-70%, marron > 70%

# Importance des génotypes

Characteristics	HEV 1 and 2	HEV3 and 4
Source of infection	Obligate human pathogen	Zoonotic Blood supply
Route of infection	Faecal-oral via infected water	Consumption of infected pork Blood supply
Outbreaks	Yes	No
Clinical attack rate	1:5	< 1:10
Demographics	Mainly affects young adults	Mainly affects older men Male:female ratio 3:1
Chronic infection	No	Yes in immunosuppressed individuals
Occurrence of second HEV infection	Yes	Yes
Neurological sequelae	Yes	Yes

# Modalités de transmission : pays du sud

## génotype 1 et 2

- Indirecte par ingestion d'eau contaminée par les excréments humains :
  - $10^6$  à  $10^8$  particules virales/g de selles
- Transmission de personne à personne faible : rareté des cas secondaires (0,7 à 2% vs 50 à 70% pour le VHA)
- Les aliments ont un rôle secondaire : coquillage et crudités lavées ou « rafraîchies »

# Modalités de transmission : pays du nord

## génotypes 3 et 4

- **Zoonose** : réservoir animal
  - Porcs
    - séroprévalence de 65% des élevages de porc de l'ouest de la France
    - VHE présent dans 30% des élevages
      - Mauvaise hygiène, âge du porc à l'abattage, eau de boisson
  - Bovins, caprins, ovins, cervidés
  - Lapin



1. Asymptomatiques
2. Uniquement **génotypes 3 et 4**



# Transmission génotype 3

- **Transfusion** : donneurs virémiques
  - Allemagne 1/1240, Pays-Bas 1/762, France 1/800

Vollmer T J Clin Microbiol 2012  
Hogema BM Transfusion 2015,  
Gallian P Transfusion 2017

- **US 1/9500**
  - 18,829 donneurs
  - 6 regions différentes
  - 2 donneurs pos dans le Midwest
  - Séroprévalence 9 % (MP Biochemicals)

Stramer SL Transfusion 2015

# Modalités de transmission : génotype 7

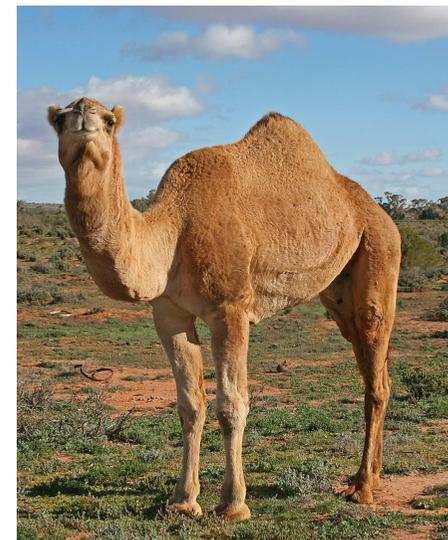
- **Zoonose** : réservoir animal
  - Chameau, dromadaire
  - VHE-7 : hépatite chronique chez un patient transplanté

Lee GH Gastroenterol 2016

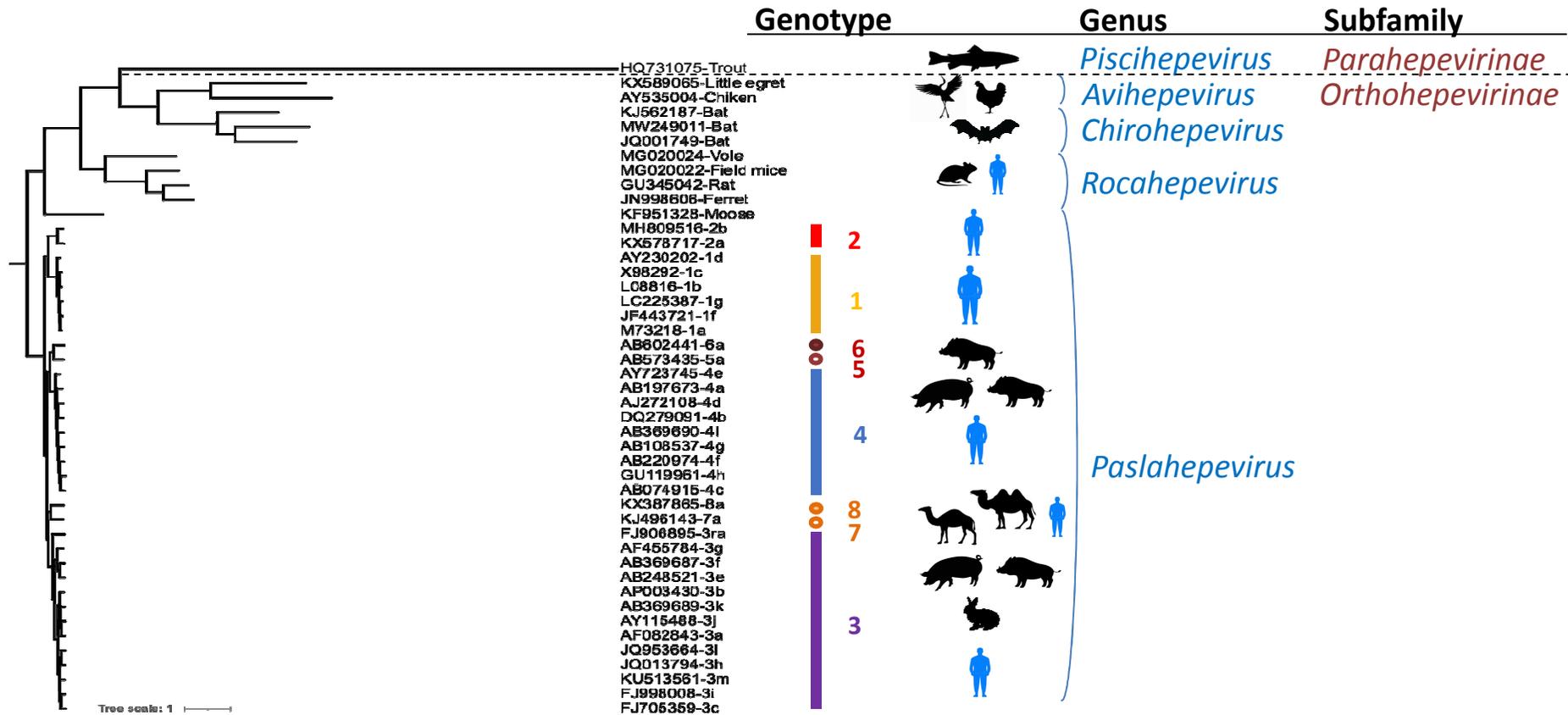
## – Séroprévalence

- Chameaux 68 %
- Bédouins 21,6 %

Bassal R Epidemiol Infect 2019



# Transmission rat (rongeurs) : VHE-C1 (espèce *rocahepevirus C*)



(HEV-C1) : 55-60% homologie de séquence avec HEV1-4

### Génotypes 1 et 2 :

- **grandes épidémies** et cas sporadiques,
- mode de transmission :
  - eau de boisson
  - transfusion

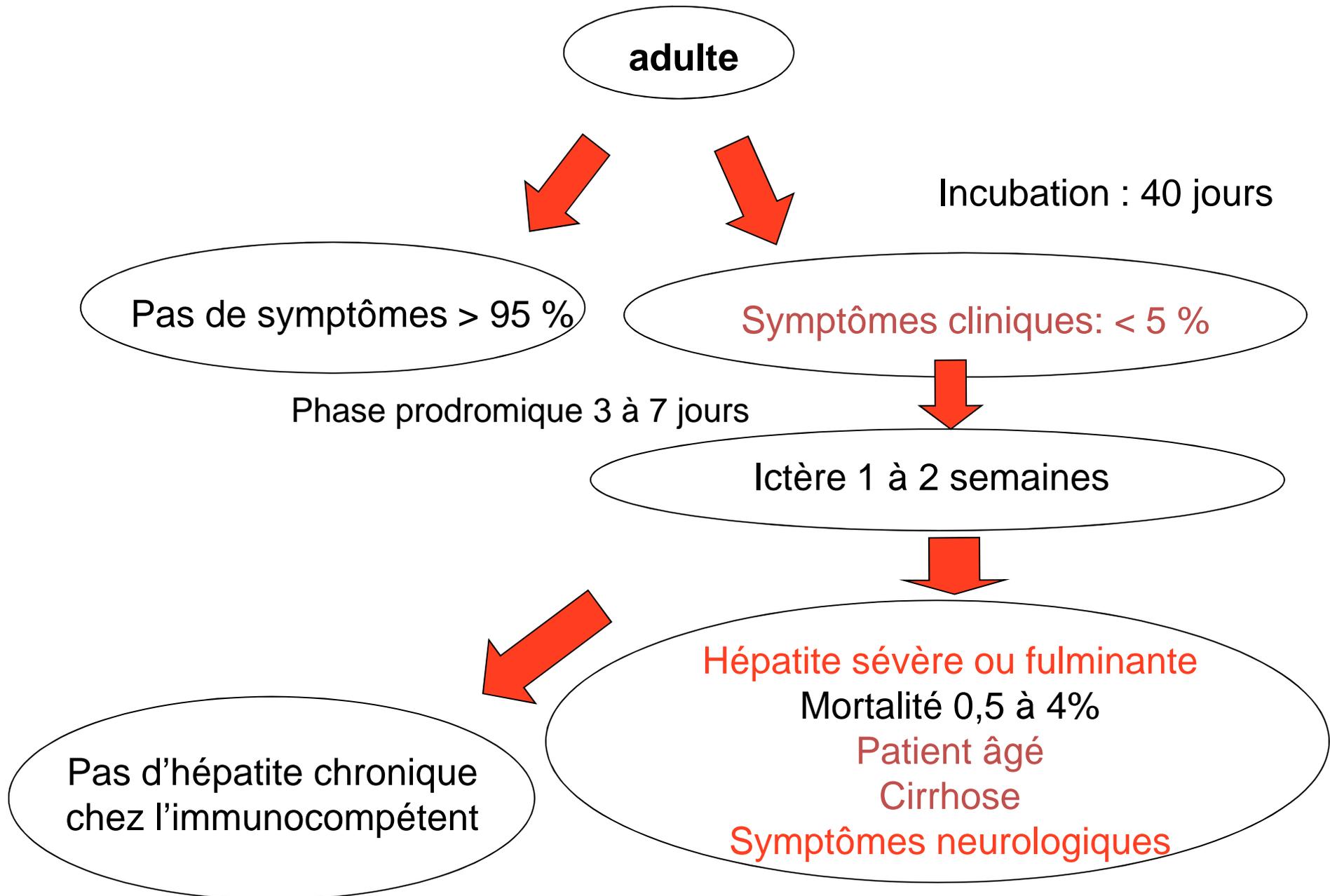
### Génotypes 3 et 4 :

- cas sporadiques,
- mode de transmission :
  - viande de porc, saucisses sèches
  - **transfusion**

### Génotype 7 :

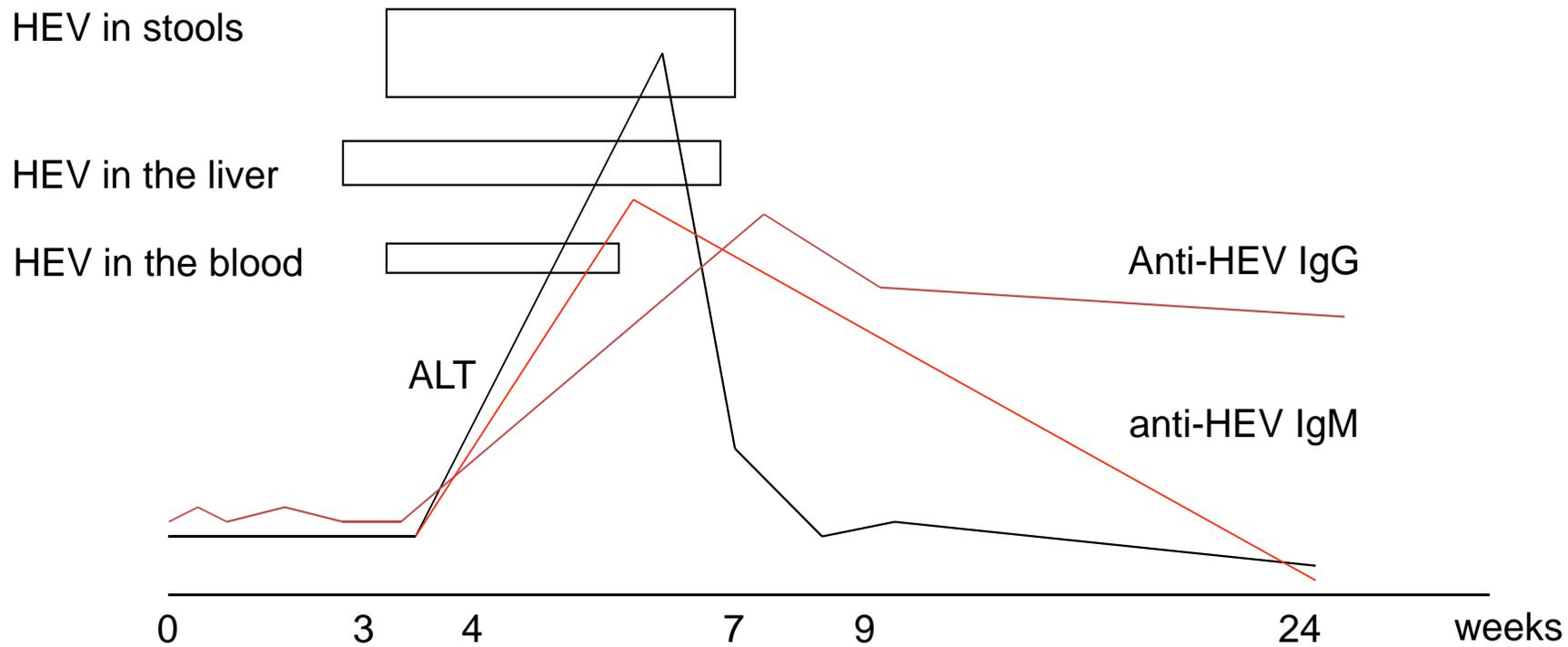
- cas sporadiques,
- mode de transmission :
  - lait ou viande de chameau
  - transfusion

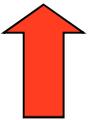
## La clinique : HEV-3, HEV-4



## La clinique HEV-3 et HEV-4

Patients immunocompétents	N = 137
Age	53 ± 14
Homme	66 %
Hospitalisation	74,5 %
Asthénie	85,4 %
Ictère	43 %
Atteinte neurologique	16.5 %



  
contamination

# Formes graves chez le patient cirrhotique

Variables	Severe form (encephalopathy) (n = 7)	Mild form (no encephalopathy) (n = 33)	Univariate analysis
Age (Year)	65 ± 11	56 ± 18	NS
Sex (M/F)	5/2	25/8	NS
Active alcohol abuse > 40g/day (Yes/no)	5/2	6/27	p = 0.04
Chronic liver disease (Yes/no)	6/1	4/29	p < 0.0005
Length of hospitalisation (Days)	21 ± 18	6 ± 6	p < 0.0005
Death (Yes/no)	5/2	0/33	p < 0.0005
Aspartate transaminase AST* (< 35 IU/L)	3181 ± 1512	1833 ± 1498	p = 0.037
Alanine transaminase ALT* (< 45 IU/L)	3239 ± 2003	2498 ± 1855	NS
Alkaline phosphatase (100-280 IU/L)			NS
γGT (11-60 IU/L)			0.053
Bilirubin(μmol/L)			0.0005
Prothrombin index (%) <sup>Φ</sup>	37 ± 16	78 ± 24	p < 0.0005
Accelerin (%) <sup>Φ</sup>	56 ± 24	112 ± 41	p = 0.002

Mortalité dans le groupe ECP : 71%

# Hépatite E chez le transplanté

- Paucisymptomatique
  - Asymptomatique dans 63 % des cas
- Cytolyse modérée (2xN)
- Diagnostic par PCR, sérologie pas fiable
- Forme chronique dans 60 % des cas
- Rôle des transfusions ?
  - 5 cas sur 367 transplantations (Paul Brousse, Créteil)

Kamar NEJM 2008  
Gérolami NEJM 2008

Féray C Lancet 2014

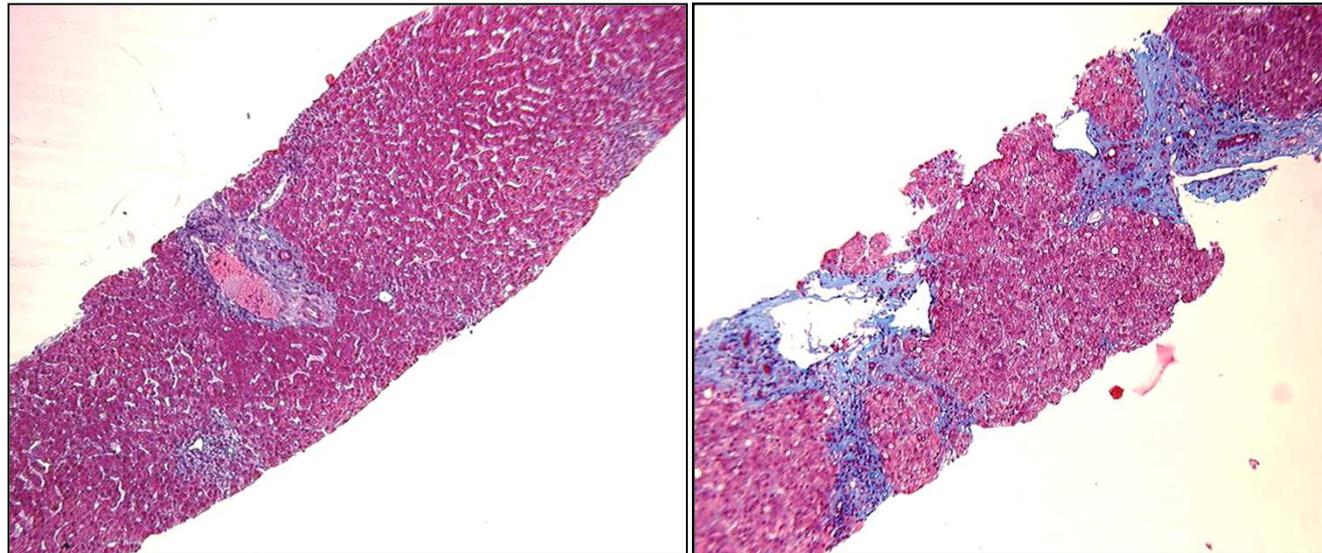
# Evolution de l'histologie chez les patients avec une hépatite chronique

Gérolami NEJM 2008

Haagsma Liver Transplant 2008

Haagsma Liver Transplant 2009

Pischke Liver Transplantation 2009



# Prévention

- VHE 1 et 2
  - Eau potable
  - Amélioration des infrastructures sanitaires dans les pays en développement
- VHE 3 et 4
  - Bien cuire la viande de porc
  - Le VHE est complètement inactivé au delà de 70°

# Perspectives : vaccination

- Vaccin GSK abandonné
- Vaccin chinois en production : Hecolin®
  - Etude randomisée, 3 injections
  - 56302 vaccinés
  - 56302 placebo
  - Suivi de 12 mois, 15 hépatite E dans le groupe contrôle, 0 dans le groupe vacciné
  - Efficacité de 100% (95% CI 72.1-100.0)
  - Pas d'EI
  - Utilisé en Chine depuis 2012
  - Très efficace sur HEV-4, peu de données pour HEV-1, pas de donnée pour HEV-2 ou 3)
  - Données rassurantes chez la femme enceinte
  - Phase IV en cours, > 65 ans, femmes enceintes, hépatite chronique B

Basnyat B Lancet 2011

Zhu F-C Lancet 2010

## Conclusion

### Quand rechercher le VHE ? EASL guidelines

- Hépatite aiguë (**Première intention**) (A1)
- Suspicion d'hépatite médicamenteuse (A1)
- Cirrhose décompensée
- Syndrome de Guillain Barré, Parsonage Turner (B1),  
encéphalite ou myélite (C2)
- Toute atteinte neurologique aiguë associée à une  
élévation des transaminases
- élévation des transaminases après transfusion (A1)

## Conclusion

Comment diagnostiquer une infection par le VHE ?  
EASL guidelines

- Patient immunocompétent : **sérologie** et PCR (A1)
- Patient immunodéprimé : **PCR** (A1)

Service d' Hépatologie  
Hôpital Rangueil Toulouse

JM Péron  
C Bureau  
H Larrue

Service de Néphrologie et  
Transplantation

Hôpital Rangueil  
N Kamar

HEV hotline : [Peron.jm@chu-toulouse.fr](mailto:Peron.jm@chu-toulouse.fr)

Service de Neurologie  
Hôpital Purpan

P Cintas

Laboratoire de Virologie  
Hôpital Purpan

Centre National de Référence HEV

F Abravanel  
J Izopet