

L'hépatite E : synthèse de l'épidémiologie humaine

Elisabeth Couturier (e.couturier@invs.sante.fr)

Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France

Résumé / Abstract

L'hépatite E, endémique dans les pays avec un niveau insuffisant d'hygiène collective, est responsable de cas autochtones dans les pays industrialisés. Les sources de contamination et les modes de transmission des cas autochtones restent le plus souvent inexpliqués. En France, une surveillance renforcée de l'hépatite E a été mise en place pour documenter les expositions à risque afin d'élaborer des mesures de prévention.

Mots clés / Key words

Hépatite E, épidémiologie humaine / Hepatitis E, human epidemiology

Hepatitis E: synthesis in human epidemiology

Although HEV infection is endemic in countries with poor sanitation, autochthonous cases are also reported in industrialised countries. Sources and routes of transmission of autochthonous hepatitis E cases remain in most cases uncertain. In France, an enhanced surveillance system for hepatitis E was set up to document exposures at risk as a basis for implementing preventive measures.

Le virus de l'hépatite E (VHE) est un virus ubiquitaire dont la répartition géographique est très hétérogène. Endémo-épidémique dans les zones où la fourniture en eau potable et l'assainissement ne sont pas maîtrisés, le VHE circule aussi de manière sporadique dans les pays industrialisés [1]. Le réservoir du VHE est l'Homme et certaines espèces animales (principalement porc, sanglier, cervidés) [1].

Il existe quatre groupes génétiques de VHE. 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 [1;2].

Le VHE se transmet :

- par voie hydrique [3] ;
- par voie alimentaire par consommation de coquillages [4-6], de viande contaminée crue ou insuffisamment cuite, en particulier les viandes de sanglier [7], de cerf [8], le foie de porc, les saucisses de foie de porc (figatelli) [9] ;
- rarement de personne à personne (transmission féco-orale) [7 ;10] ;
- exceptionnellement par transfusion sanguine [1;11].

En Europe, l'identification des facteurs de risque d'hépatite E autochtone est issue de séries de cas, à l'exception d'une étude cas-témoins en Allemagne [7]. Dans cette étude, la consommation d'abats (41% vs. 19% ; odds ratio (OR) : 2,7 IC95% [1,2-6,2]) et celle de viande de sanglier (20% vs. 7% ; OR : 4,3 IC95% [1,2-15,9]) étaient indépendamment associées à une infection autochtone par le VHE.

La durée d'incubation de l'hépatite E se situe entre trois et huit semaines avec une moyenne de 40 jours. Près de la moitié des cas seraient asymptomatiques ou pauci-symptomatiques [12]. Le tableau clinique est semblable à celui de l'hépatite A. Dans 1 à 2% des cas toutefois, l'hépatite E se complique d'une forme fulminante [12]. Les sujets à risque d'hépatite fulminante identifiés sont les sujets porteurs d'une hépatopathie sous-jacente et les femmes enceintes dans les zones d'endémie [13-15]. Des complications de type hépatite chronique et cirrhose ont aussi été observées chez des patients immunodéprimés [16;17]. La gravité de l'hépatite E semble supérieure à celle de l'hépatite A, avec des taux de mortalité respectifs de 1-4% contre 0,1-2% [12].

Le diagnostic d'hépatite E repose sur la recherche d'anticorps spécifiques IgG et IgM et la détection du génome viral dans les selles ou le sang [18;19].

Des cas d'hépatite E autochtones ont été décrits dès 1996 dans plusieurs régions de France métropolitaine [20;21]. Entre 2003 et 2008, une soixantaine de cas ont été documentés dans les régions Midi-Pyrénées et Provence-Alpes-Côte

d'Azur et la majorité d'entre eux (>70%) n'avait jamais voyagé hors métropole [22;23].

Différentes enquêtes chez les donneurs de sang ont montré une séroprévalence des anticorps anti-VHE entre 1% et 3%, prévalence qui tend à augmenter avec l'âge [24]. Dans une étude réalisée en 2007, la prévalence globale chez des donneurs de sang du Sud-ouest de la France était de 16,6%, et encore plus élevée chez les chasseurs [25].

La surveillance de l'hépatite E est réalisée par le Centre national de référence (CNR) des hépatites à transmission entérique (hépatites A et E) (<http://www.cnrhva-vhe.org>). Le nombre de cas d'hépatite E diagnostiqués au CNR est passé de 38 en 2006 à 218 en 2008. La proportion de cas autochtones était de 63% en 2006 et de 60% en 2008. Les cas résidaient dans toutes les régions métropolitaines mais avec une forte prédominance dans le Sud. Les cas autochtones étaient majoritairement des hommes de plus de 55 ans ; plus de la moitié résidaient dans les régions Midi-Pyrénées et Provence-Alpes-Côte d'Azur et étaient infectés par un virus de génotype 3. En 2008, les expositions à risque les plus fréquemment citées étaient une consommation régulière de salaisons crues de porc ou de produits de chasse (33%) et une consommation d'eau de forage privé (16%). Pour 37% des cas, aucune exposition à risque n'a pu être identifiée [18;19]. Depuis 2002, on observe une augmentation du nombre de cas autochtones d'hépatite E. Il peut s'agir d'une augmentation réelle de l'incidence de la maladie ou d'un effet lié à un dépistage et/ou un diagnostic plus fiables. Il a été constaté en parallèle une forte augmentation des demandes d'analyse, reflet d'une plus large prescription des marqueurs de l'hépatite E par les professionnels de santé et une amélioration des performances diagnostiques. En Midi-Pyrénées, où l'efficacité du diagnostic a été à peu près constante compte tenu de l'implication des cliniciens et virologistes locaux, le nombre de cas depuis trois ans est resté stable, confortant l'hypothèse d'une situation épidémiologique stable.

Deux épisodes de toxi-infection alimentaire collective liés à la consommation de figatelli crus sont survenus en région Provence-Alpes-Côte d'Azur en 2007 (3 cas) et 2008 (5 cas) (Institut de veille sanitaire, données non publiées). D'autre part, entre 2008 et 2009, le CNR a documenté neuf cas isolés autochtones pour lesquels a été rapportée la consommation de figatelli ou de saucisses de foie de porc [9]. Enfin dans une étude datant de 2006, deux cas d'hépatite E autochtones ont été décrits chez un couple pour lequel la consommation de viande séchée a été rapportée environ quatre semaines avant le début de l'ictère [26]. L'Institut de veille sanitaire, en collaboration avec le CNR, a mis en place en 2010 une surveillance renforcée de l'hépatite E. Les objectifs de cette surveillance

sont de décrire les caractéristiques cliniques et épidémiologiques (temps, lieu, personne, expositions) des cas d'hépatite E, de détecter et investiguer les cas groupés autochtones et de caractériser les virus impliqués chez l'Homme. Tout cas d'hépatite E diagnostiqué par le CNR est contacté par un épidémiologiste de l'InVS pour un entretien téléphonique portant sur les expositions à risque. En zone d'endémie, la prévention consiste à contrôler les eaux de boisson et l'assainissement des eaux. En zone non endémique, la prévention des cas importés repose sur les recommandations aux voyageurs sur les risques entériques. Pour les cas autochtones, les connaissances actuelles des facteurs de risque ne permettent pas de cibler les mesures de prévention à l'exception d'un avis récent (avril 2009) émis par l'Afssa¹ sur la nécessité d'informer le consommateur sur le risque lié à la consommation de figatelli crus (mention sur l'étiquette « cuire à cœur ») [9].

En France, une hépatite E doit être suspectée devant toute hépatite aiguë inexpliquée même en l'absence de séjour récent en zone d'endémie, les formes autochtones étant plus fréquentes que les formes importées. Le renforcement de la surveillance de l'hépatite E permettra de caractériser les expositions à risque afin d'élaborer des mesures de prévention.

Références

- [1] Dalton HR, Bendall R, Ijaz S, Banks M. Hepatitis E: an emerging infection in developed countries. *Lancet Infect Dis*. 2008;8:698-709.
- [2] Legrand-Abravanel F, Mansuy JM, Dubois M, Kamar N, Peron JM, Rostaing L, *et al*. Hepatitis E virus genotype 3 diversity, France. *Emerg Infect Dis*. 2009;15:110-4.
- [3] Guthmann JP, Klovstad H, Boccia D, Hamid N, Pinoges L, Nizou JY, *et al*. A large outbreak of hepatitis E among a displaced population in Darfur, Sudan, 2004: the role of water treatments methods. *Clin Infect Dis*. 2006;42:1685-91.
- [4] Ijaz S, Arnold E, Banks M, Bendall RP, Cramp ME, Cunningham R, *et al*. Non-travel-associated hepatitis E in England and Wales: demographic, clinical, and molecular epidemiological characteristics. *J Infect Dis*. 2005;192:1166-72.
- [5] Li TC, Miyamura T, Takeda N. Detection of hepatitis E virus RNA from the bivalve *Yamato-Shijimi* (*Corbicula japonica*) in Japan. *Am J Trop Med Hyg*. 2007;76:170-2.
- [6] Saïd B, Ijaz S, Kafatos G, Booth L, Thomas HL, Walsh A, *et al*. Hepatitis E outbreak on cruise ship. *Emerg Infect Dis*. 2009;15:110-4.
- [7] Wichmann O, Schimanski S, Koch J, Kohler M, Rothe C, Plentz A, *et al*. Phylogenetic and case-control study on hepatitis E virus infection in Germany. *J Infect Dis*. 2008;198:1732-41.

¹ Agence française de sécurité sanitaire des aliments, intégrée à l'Anses (Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail) depuis le 1^{er} juillet 2010.

- [8] Tei S, Kitajima, N, Ohara S, Inoue Y, Miki M, Yamatani T, *et al*. Consumption of uncooked deer meat as a risk factor for hepatitis E virus infection: an age- and sex-matched case-control study. *J Med Virol*. 2004;74:67-70.
- [9] Afssa – Saisine n°2009-SA-0101 du 30/04/2009. Disponible sur : <http://www.afssa.fr>
- [10] Lewis HC, Wichmann O, Duizer E. Transmission routes and risk factors for autochthonous hepatitis E virus infection in Europe: a systematic review. *Epidemiol Infect*. 2010;138:145-66.
- [11] Colson P, Coze C, Gallian P, Henry M, De Micco P, Tamalet C. Transfusion-associated hepatitis E, France. *Emerg Infect Dis*. 2007;13:648-9.
- [12] Purcell RH, Emerson SU. Hepatitis E: An emerging awareness of an old disease. *J Hepatol*. 2008;48:494-503.
- [13] Péron JM, Bureau C, Poirson H, Mansuy JM, Alric L, Selves J, *et al*. Fulminant liver failure from acute autochthonous hepatitis E virus in France: description of seven patients with acute hepatitis E and encephalopathy. *J Viral Hepat*. 2007;14:298-303.
- [14] Patra S, Kumar A, Trivedi SS, Puri M, Sarin SK. Maternal and fetal outcomes in pregnant women with acute hepatitis E virus infection. *Ann Intern Med*. 2007;147:28-33.
- [15] Bathia V, Singhal A, Panda SK, Acharya SK. A 20-year single-center experience with acute liver failure during pregnancy: is the prognosis really worse? *Hepatology*. 2008;48:1577-85.
- [16] Gerolami R, Moal V, Colson P. Chronic hepatitis E with cirrhosis in a kidney-transplant recipient. *N Engl J Med*. 2008;358:859-60.
- [17] Gerolami R, Moal V, Picard C, Colson P. Hepatitis E virus as an emerging cause of chronic liver disease in organ-transplant recipients. *J Hepatol*. 2009;50:622-4.
- [18] Nicand E, Bigaillon C, Tissé S. Hépatite E en France : données de surveillance des cas humains, 2006-2008. *Bull Epidemiol Hebd*. 2009;(31):337-42.
- [19] Centre national de référence des hépatites A et E. Rapport d'activité 2008. Disponible sur : <http://www.cnrva-vhe.org>
- [20] De Ledinghen A, Mannant PR, Barrioz T, Beauchant M. Acute viral hepatitis E in the Poitou-Charentes region. *Gastroenterol Clin Biol*. 1996;20:210.
- [21] Corne P, Yèche S, Gal E, Alquier Y, Reynaud D, Dubois F, *et al*. Autochthonous viral hepatitis E in Languedoc Roussillon. *Presse Med*. 1997;26:166.
- [22] Mansuy JM, Abravanel F, Miedouge M, Mengelle C, Merviel C, Dubois M, *et al*. Acute hepatitis E in south-west France over a 5-year period. *J Clin Virol*. 2009;44:74-7.
- [23] Renou C, Moreau X, Priente A, Cadrane JF, Maringe E, Morin T, *et al*. A national survey of acute hepatitis E in France. *Aliment Pharmacol Ther*. 2008;27:1086-93.
- [24] Boutrouille A, Bakkali-Kassimi L, Crucièrre C, Pavio N. Prevalence of anti-hepatitis E virus antibodies in French blood donors. *J Clin Microbiol*. 2007;45:2009-10.
- [25] Mansuy JM, Legrand-Abravanel F, Calot JP, Peron JM, Alric L, Agudo S, *et al*. High prevalence of anti-hepatitis E virus antibodies in blood donors from South West France. *J Med Virol*. 2008;2:289-93.
- [26] Deest G, Zehner L, Nicand E, Gaudy-Graffin C, Goudeau A, Bacq Y. Hépatite virale E autochtone en France et consommation de viande de porc séchée. *Gastroenterol Clin Biol*. 2007;31:1095-7.

Hépatite E : nouvelles connaissances du côté animal

Nicole Pavio (npavio@vet-alfort.fr), Aurélie Lunazzi, Elodie Barnaud, Jérôme Bouquet, Sophie Rogée

Agence nationale de sécurité sanitaire, de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses), Laboratoire de santé animale de Maisons-Alfort; UMR 1161 Virologie, INRA-ENVA-Anses, Maisons-Alfort, France

Résumé / Abstract

La particularité du virus de l'hépatite E (VHE) est qu'il peut infecter aussi bien l'Homme que l'animal. Des éléments nouveaux, comme la grande proximité génétique des souches présentes chez l'Homme et l'animal, ainsi que des cas confirmés d'infection après consommation de denrées contaminées, établissent qu'il existe bien un risque de transmissions zoonotiques. Ces transmissions peuvent survenir par ingestion de viande infectée ou par contact avec le réservoir animal. La présence du VHE a été démontrée dans les denrées alimentaires issues du porc, comme le foie. De même, la faune sauvage, tels que les sangliers et les cerfs, représente un réservoir important du VHE. Face à une prévalence élevée du VHE dans les élevages de porc et dans la faune sauvage, une surveillance de ces réservoirs, ainsi que le développement de nouvelles techniques en procédés alimentaires doivent être envisagés.

Mots clés / Key words

Hépatite E, réservoir animal, maladie d'origine alimentaire, zoonose / *Hepatitis E, animal reservoir, foodborne disease, zoonosis*

Hepatitis E: new insight on animal reservoirs

Unlike other hepatitis viruses, Hepatitis E virus (HEV) can infect both human and animals. Recent evidence, such as the genetic proximity between human and animal strains and cases of infection after consumption of contaminated food, establish the risk of zoonotic transmission. This transmission may occur by ingestion of infected meat or possibly by direct contact with the animal reservoir. Various studies have demonstrated the presence of HEV in food product derived from swine (liver). Similarly wildlife, such as wild boars and deer, is an important reservoir of HEV. Facing the high prevalence of HEV in pig farms and wildlife, a close surveillance of these reservoirs, as well as the development of new techniques in food processing, must be considered.