

Institut Pasteur d'Algérie
Laboratoire Virus des Hépatites

Prise en charge de l'hépatite E: Actualités

TUNISIE

HAMMAMET

du 28 sept.
au 30 2017

A.BENSALEM

www.aframed2017.org

2^e édition
AFRAMED
VIH / HÉPATITES





Introduction

- L'Afrique est soupçonnée d'être parmi les régions les plus gravement touchées dans le monde par le VHE. Malgré une incertitude quant à la prévalence exacte de ce virus, il est estimé qu'environ un tiers de la population mondiale a été infectée.

Chaque année:

- **20 millions, le nombre d'infections par le VHE,**
- **plus de 3,3 millions cas aigus.**

en 2015 l'hépatite E a provoqué environ 44 000 décès (soit 3,3% mortalité par les hépatites virales).

OMS Juillet 2017

C'est une hépatite qui présente des caractéristiques épidémiologiques uniques et inexplicables en fonction de l'écologie et les facteurs socio-économiques.

Virus de l'hépatite E



Identifié pour la première fois en 1983

Hépatite non-A non-B à transmission entérique *Khuroo Am J Med 80*

Transmise par l'eau, c'est la cause la plus fréquente d'hépatite aiguë sporadique.



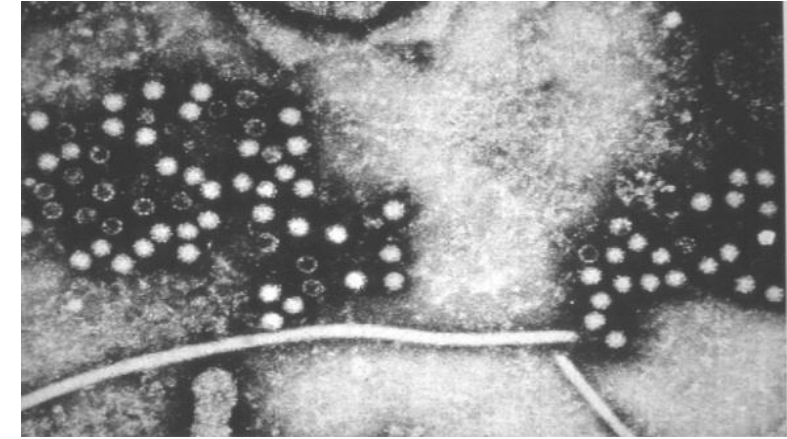
- Apparition de cas sporadiques, sans notion de voyage dans les zones d'endémie à fait émergé la notion d'**hépatite E zoonotique**.
- Puis, la notion de **zoonose alimentaire**, suite à l'identification du VHE dans la chaîne alimentaire et surtout certains produits contenant du porc.
- Par la suite, des **formes chroniques d'hépatite E** chez l'immunodéprimé ont été rapportées.

VHE

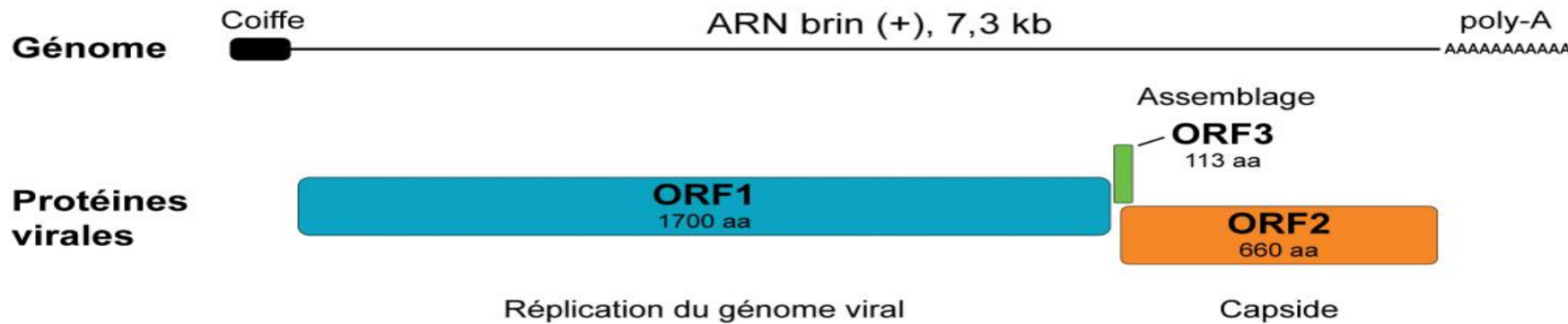
Famille: **Hepeviridae**,

Genre: **Hepevirus**

Ø : 27 - 34 nm, nu



Microscopie électronique (1980)
Balayan Intervirology 83



Caractérisation moléculaire par Clonage (1990)

Reyes Science 89 ; Tam Virology 90

Résistant à faible pH, détergents et stabilité thermique



Variabilité génétique du VHE

7 génotypes sont identifiés dont 4 sont bien connus

Les génotypes 1 divisés en 5 sous-types (1a-1e)

Les génotypes 2 deux sous-types (2a-2b)

prédominant Asie, Afrique et au Mexique → endémo-épidémique.

- infectent principalement les humains;
- transmis par l'eau souillée,
- mortalité élevée chez les femmes enceintes.

Les infections touchent principalement les jeunes adultes (15-35 ans)



Variabilité génétique du VHE

Les génotypes 3 dix sous-types (3a-3j) distribution mondiale

- infectent principalement les porcs, sangliers, cerfs réservoir animal
- endémiques dans les pays développés.
- transmis par la viande infectée crue ou peu cuite, eau, mollusques.

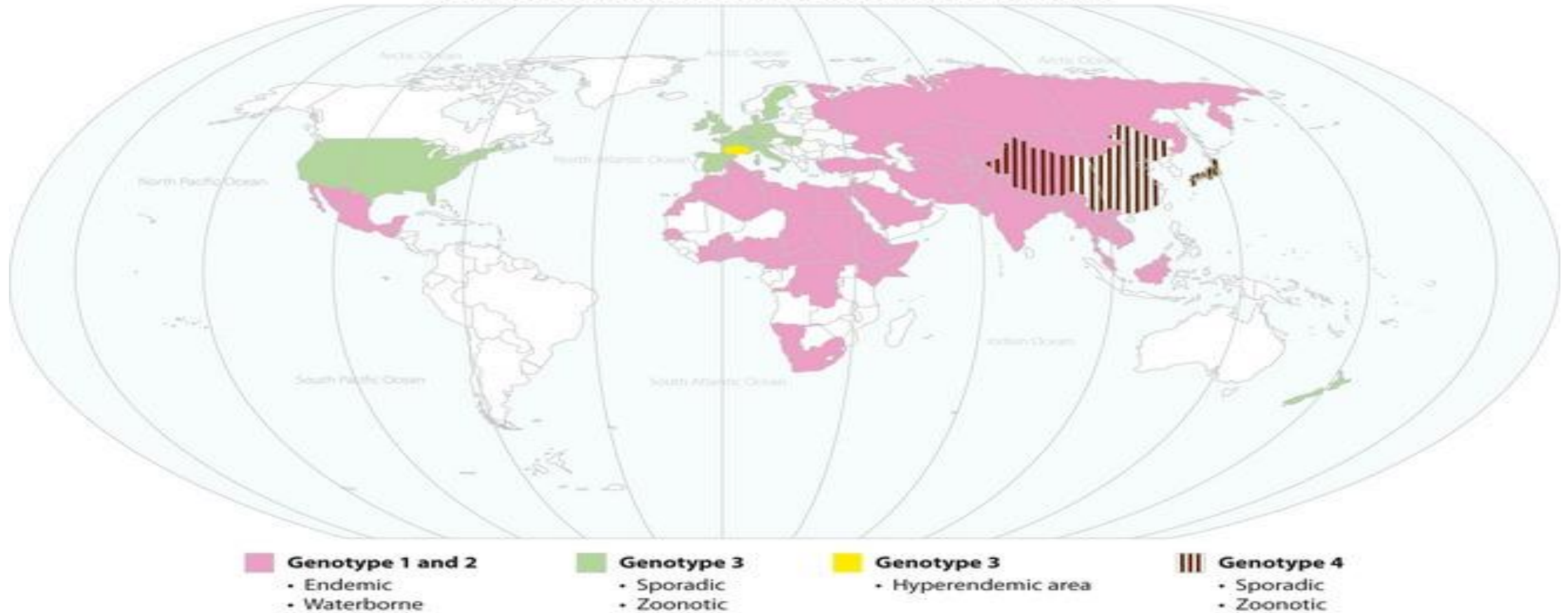
Les génotypes 4 sept (4a-4g) retrouvé en Asie du Sud-Est (Europe)

Ils sont à l'origine des cas sporadiques et se transmettent principalement par voie zoonotique.

Le génotype 7 : infecte principalement les dromadaires.

Distribution géographique des Génotypes

Geographic distribution of human cases of Hepatitis E



Blanc: données insuffisantes, mais plusieurs cas d'infection à génotype 3 rapportés en Amérique du Sud. d'après Kamar et al., 2012



L'hépatite E dans les pays développés

- un large éventail d'espèces animales
 - le porc, le sanglier, le cerf, le lapin, le dromadaire, le poulet, les chauves-souris, le furet, le vison, les rats, la mangouste et la Truite.
- les cas décrits d'infections par VHE 1 ou 2 dans ces pays sont importés lors de voyages en régions endémiques.

Des cas de transmission lors de transfusions sanguines, plus rarement lors de transplantation, ont été rapportés

Hoofnagle JH, et al, 2012

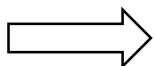
Kamar N, & al, 2014

http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/77122b0438c699b70f65fdf197ae6446.pdf



L'hépatite E dans les pays en développement

Le VHE présente plusieurs schémas pathologiques, déterminés par :

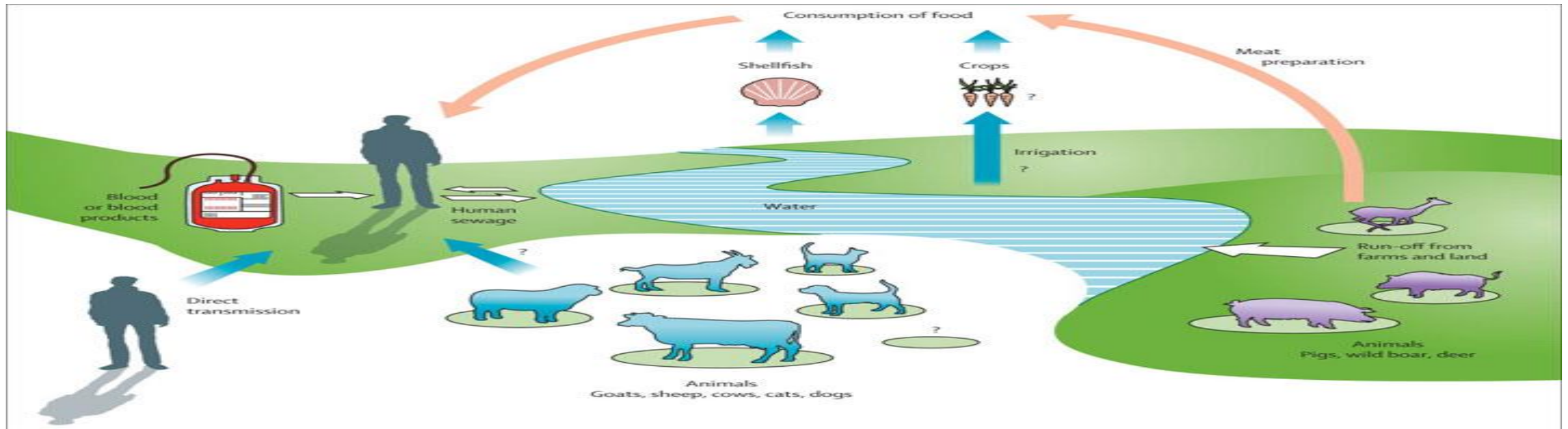
- la répartition géographique des géotypes
 - les conditions socio-économiques
 - le niveau d'assainissement
 - l'accès à l'eau potable
- L'hépatite E se présente comme une maladie hyper-endémique, l'assainissement insuffisant, contamination fécale de l'eau et des aliments 
 - Épidémies à grande échelle
 - Épidémies par contact individuel ne sont pas fréquentes;
 - transmission verticale mère-enfants avec une mortalité maternelle et périnatale élevée.



- Récemment la Chine et l'Asie du Sud-Est ont connu une propagation zoonotique de VHE-4 du porc à des humains.
- VHE associées à une transfusion sanguine se produisent dans de nombreuses régions et le dépistage des donneurs devrait être recommandé.

Sources et modes de transmission des VHE

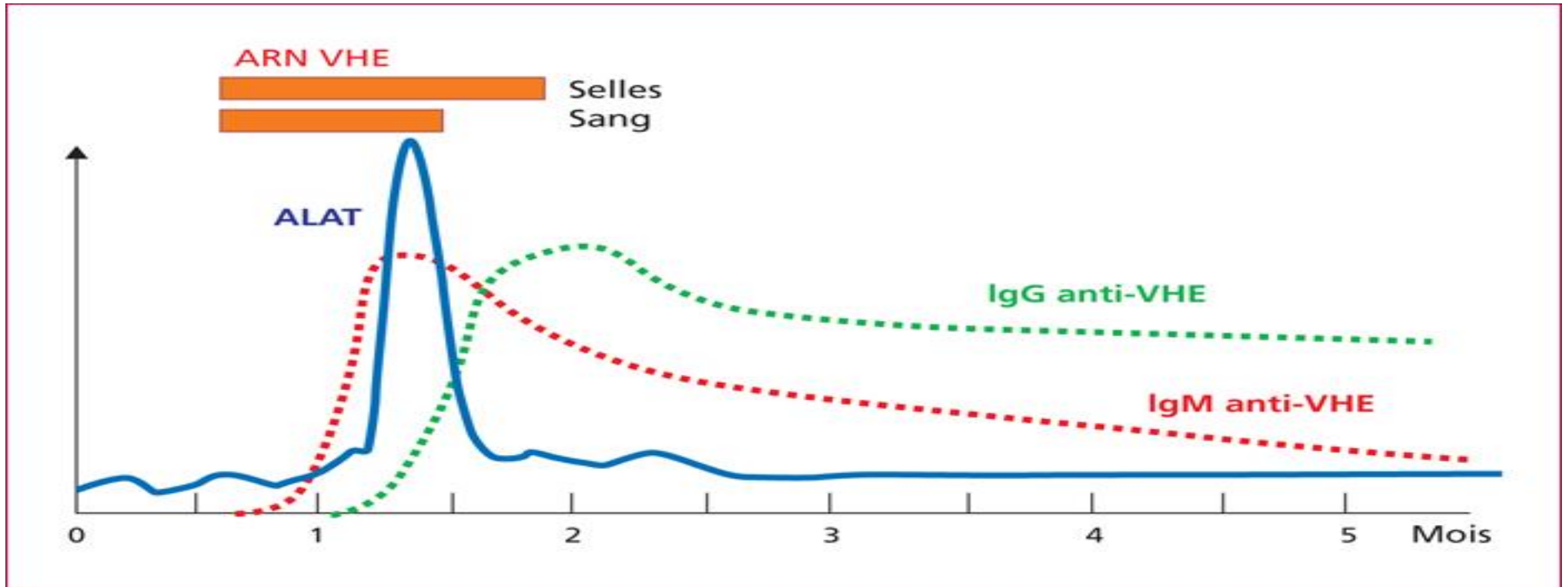
- **Pays en développement:** Transmission féco-orale hydrique : insuffisance et faiblesse des infrastructures
- **Pays industrialisés:** Transmission zoonotique un réservoir surtout porcin





- Pour résumer:
 - les génotypes 1 et 2 du VHE engendrent des épidémies et des maladies endémiques dans les pays pauvres en ressources, principalement à cause de l'eau potable contaminée.
 - Les génotypes 3 et 4, provoquent des infections autochtones dans les pays développés et dans de nombreux pays en développement, au moyen d'une transmission zoonotique alimentaire.

Evolution des paramètres biologiques au cours de l'hépatite E



incubation 2-6 semaines
symptômes 1-3 semaines



Evolution de l'hépatite E aigüe

- L'évolution est le plus souvent favorable, guérison en quelques semaines.
- Des formes plus graves d'hépatite aigüe dans certaines populations à risque :
 - femmes enceintes, (les génotypes 1 et 2)
 - personnes atteintes d'une maladie chronique sous-jacente du foie (indifféremment du génotype).



Evolution de l'hépatite E chronique

- Patients immunodéprimés: progression rapide de la fibrose et développement d'une cirrhose:
 - les transplantés d'organe solide;
 - les greffés de cellules souches;
 - les patients atteints par le VIH (CD4<250/mm³);
 - Patients sous chimiothérapie ou immunothérapie;
 - patients avec hémopathie maligne.
- Le génotype 3 responsable du passage à la chronicité (pays industrialisés)

Kamar N, Abravanel F, Lhomme S, Rostaing L, Izopet Clin Res Hepatol Gastroenterol 2015

Shrestha AC, Faddy HM, Flower RLP, Seed CR, Keller AJPathology 2015



Manifestations extra hépatique

une atteinte neurologique est retrouvée avec le génotype 3 (5-10%).

- syndrome de Parsonage-Turner (amyotrophie névralgique de l'épaule);
 - syndrome de Guillain-Barré;
 - méningo-encéphalite;
 - paralysie de Bell;
 - myélite transverse aiguë.
-
- Ces manifestations sont observées lors d'infection aiguë ou chronique.
 - L'ARN viral peut être détectable dans le LCR.
 - Le mécanisme pathogène sous-jacent n'est pas encore connus, ni leur incidence.



- L'Algérie a connu des épidémies:
 1. **Médéa: oct 1980 - janv 1981** (≈ 800 personnes, 38 enfants [12-14 ans], 11 décès dont 9 femmes enceintes) *El-Hadj Belabbes and all. Journal of Medical Virology (1985)*
 2. **El Milia (Tanedfour) mars 1986- janvier 1987 (247 cas d'ictères)** *Grandadam M, and al Journal of General Virology 2004; thèse Tebbal*
Van Cuyck-Gandré H, and al. Journal of Medical Virology 1997



Etude IPA

- Rechercher la circulation du VHE

Période de 2 et ½ (janvier 2013 - juin 2015)

90 prélèvements
Pour confirmations A, B et/ou C

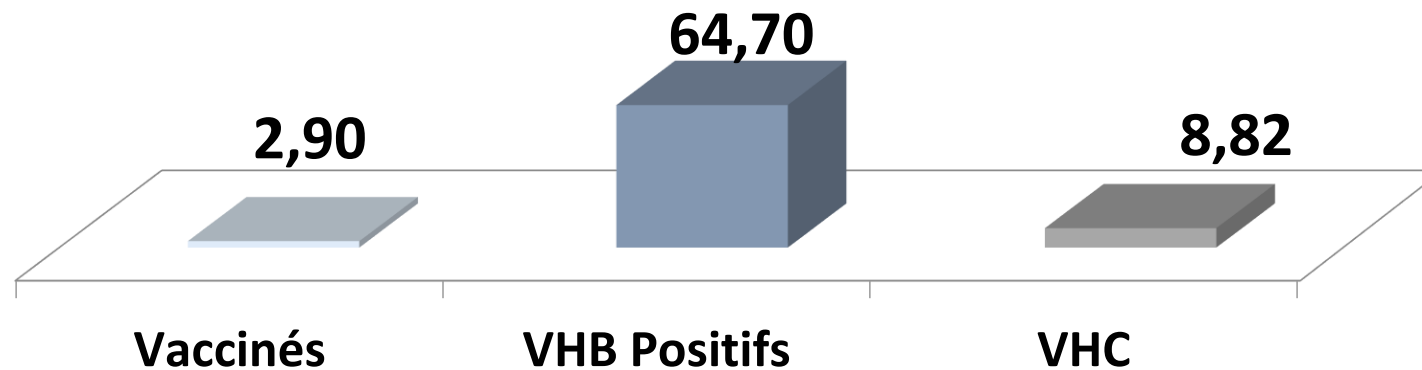
La recherche des marqueurs:

- **VHB**: AgHBs, Ac anti HBc et Ac anti HBs
 - **VHC**: Ac anti VHC.
- } automate Architect(Abbott)

VHE: IgM anti VHE, IgG anti VHE (ELISA kits Wantai)

COINFECTIONS : VHE-VHB / VHE-VHC

Sérologie des hépatites B et C

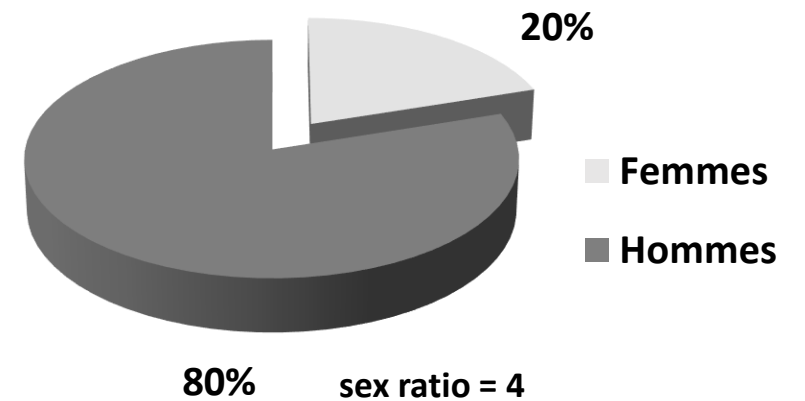
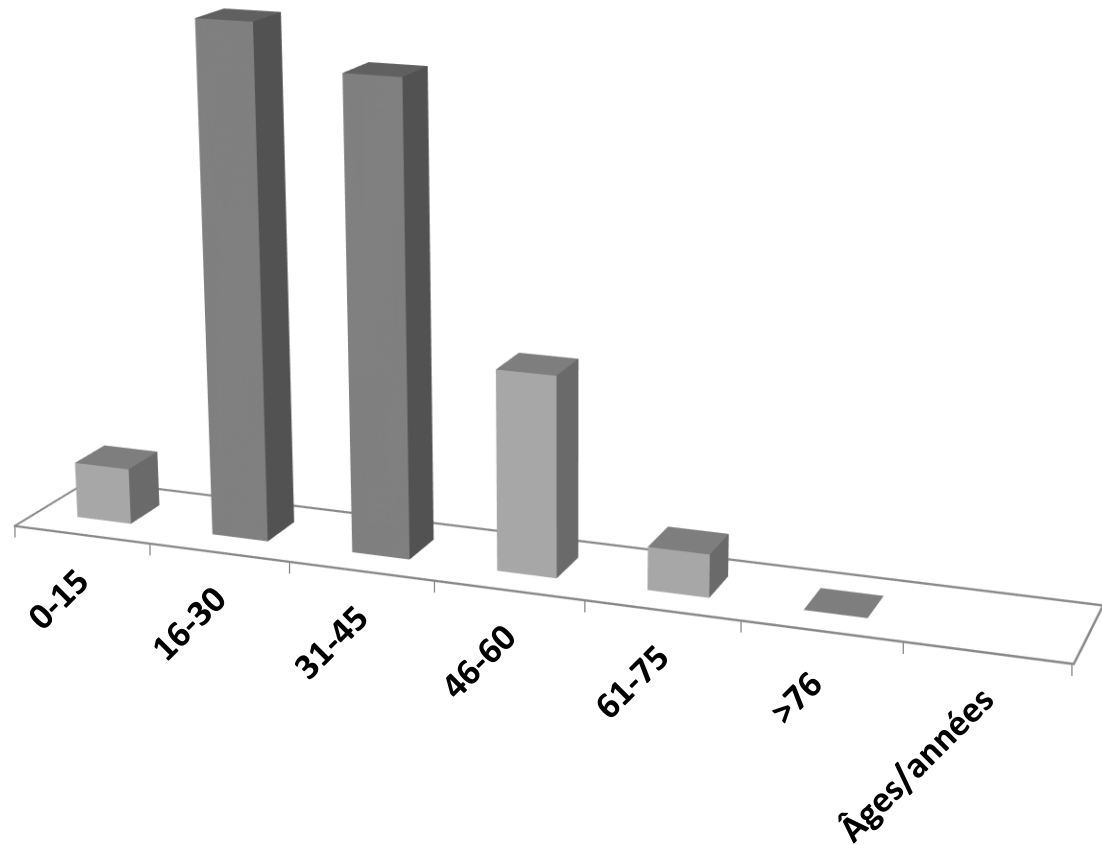


14 /90 adressés pour conf VHA:

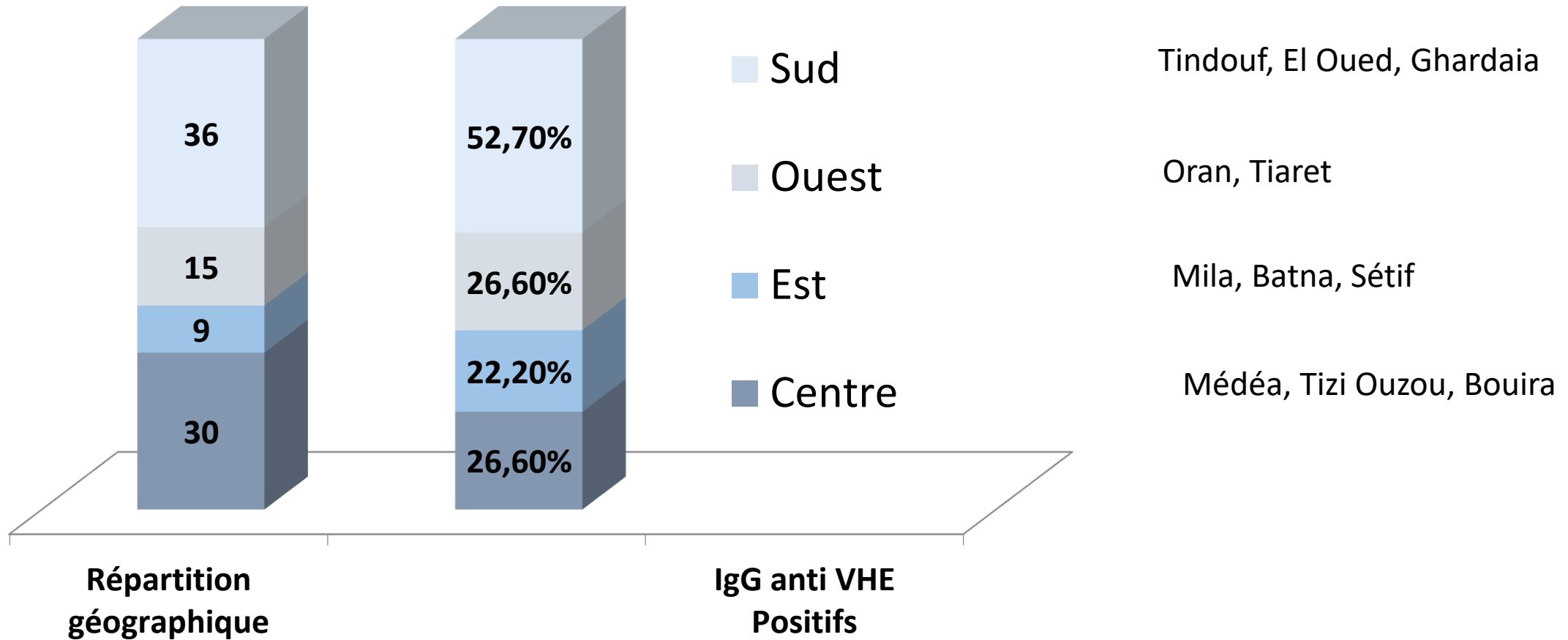
- 6 /14 : IgM anti-VHA positif.
- 3/14: IgG anti VHE positif . IgM anti- VHE négatif (prélèvement tardif)
- 5/14: négatif VHA, VHE

90 prélèvements adressés pour confirmation A, B ou C,
37,70% avaient des IgG anti-VHE positifs

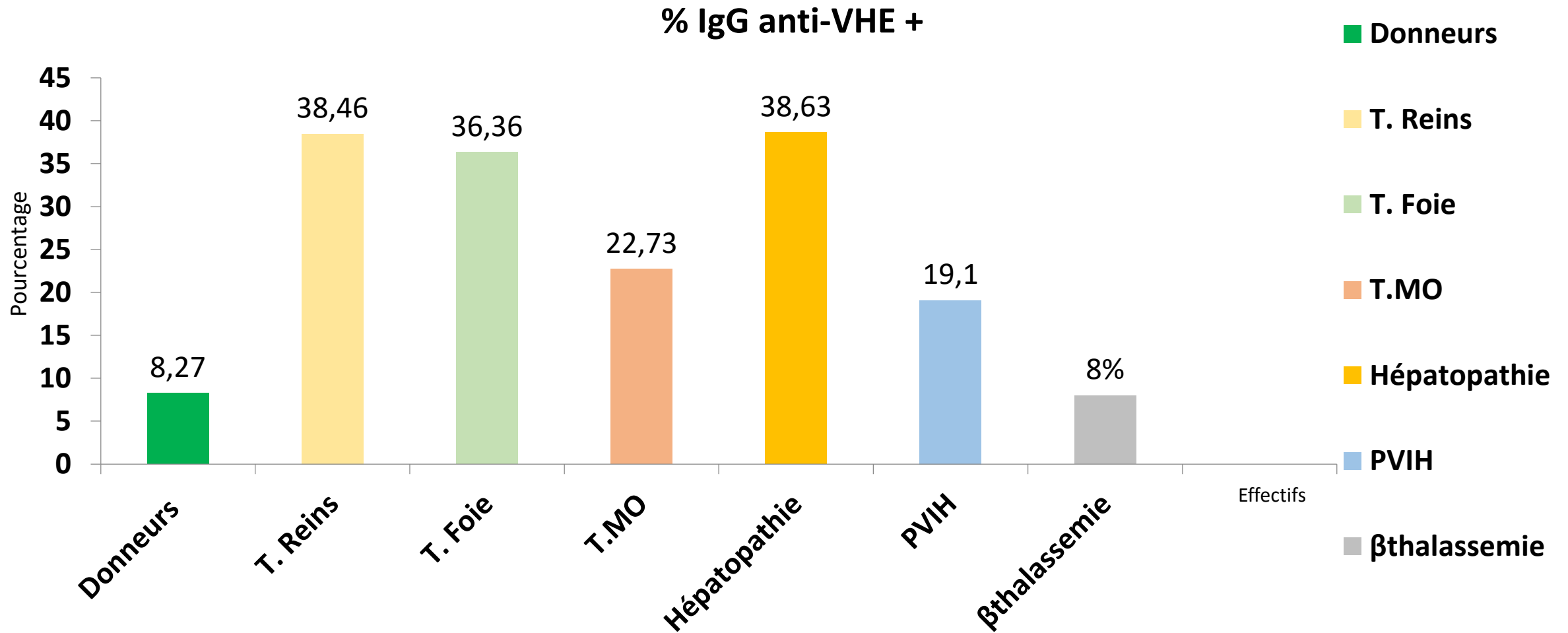
Répartition en fonction de l'âge



REPARTITION GEOGRAPHIQUE



La fréquence des IgG anti-VHE dans différentes populations





- Ces résultats révèlent une présence relativement élevée d'IgG anti-HEV
- Ils signent clairement que l'infection HEV est toujours présente en Algérie malgré l'absence d'épidémie depuis plus de 35 ans.
- Mais quel est ou quels sont les génotypes circulants?



Prise en charge diagnostique

OMS recommande:

- la détection d'anticorps IgM spécifiques dans les zones d'endémies.
- RT-PCR importante:
 - chez les patients immunodéprimés,
 - en cas de cytolysse sans détection d'IgM anti-VHE
- Le diagnostic d'une infection chronique est posé en cas de **persistance de l'ARN par RT PCR dans le sang ou les selles au-delà de trois à six mois.**
- Aussi, l'OMS mentionne, la recherche IgG anti-VHE (apparition récente ou multiplication du titre), sans la positionner par rapport aux deux autres méthodes.
- un test de détection d'antigène a été développé; sa place dans le diagnostic est actuellement étudiée.



Prise en charge thérapeutique

- **L'infection aiguë:** pas de traitement.
 - Une hospitalisation peut s'avérer nécessaire en cas d'hépatite fulminante
 - Quelques cas ont été traités avec succès par la ribavirine (contre indiquée chez la femme enceinte)
 - cas de décompensation hépatique aiguë: transplantation hépatique
- **L'infection chronique:**
 - réduisant l'immunosuppression
 - et/ou la ribavirine (10-12mg/ kg/ jour 3 mois), permet l'élimination virale dans 80% des cas chez les transplantés d'organe.
 - quelques rapports de cas sur l'utilisation de l'interféron alpha-pégylé (INF-PEG) en association avec la ribavirine chez les patients VIH+.
 - INF-PEG contre indiqué chez les greffés (risque de rejet du greffon).

La mesure de la charge virale est utilisée pour suivre l'efficacité du traitement.



Prévention

- Mesures d'hygiène générales
- La consommation des produits à risque, cuits.
- Le respect des règles d'hygiène pour les travailleurs en contact avec des carcasses ou des animaux vivants.

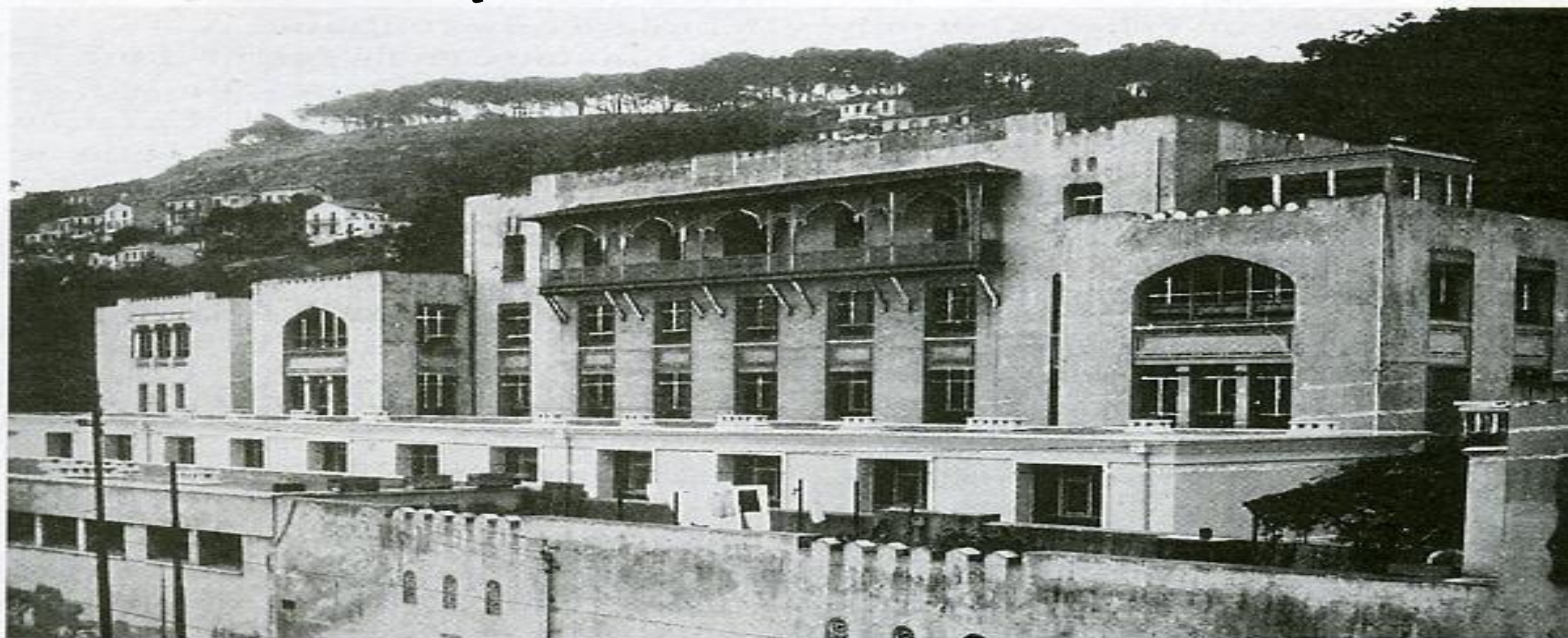
- Un vaccin contre l'hépatite E a été homologué en Chine en 2011 sur la base d'études locales (zone d'endémie du génotype 4) n'est pas encore disponible ailleurs.



Conclusion

- De nombreuses données suggèrent que l'hépatite E contribue grandement à la maladie et à la mortalité.
- En Afrique, cette infection n'est pas nouvelle, elle est répandue et le nombre d'épidémies signalées est probablement sous-estimé.
- Il est clair, qu'il s'agit d'un problème de santé publique à l'échelle mondiale qui mérite l'attention des organismes locaux, régionaux et internationaux afin de mettre en œuvre des politiques de contrôle qui peuvent sauver de nombreuses vies, en particulier ceux des femmes enceintes et de leurs foetus.
- La nouvelle preuve que le VHE pourrait être évité par la vaccination donne de grands espoirs.

Merci pour votre attention



L'institut Pasteur d'Alger. (coll. particulière).

créé en 1894