



Virus de l'hépatite E

Virus de l'hépatite E
Famille des *Hepeviridae*
Genre *Hepevirus*
Virus

Caractéristiques et sources du virus de l'hépatite E (VHE)

Principales caractéristiques microbiologiques

Le virus de l'hépatite E (VHE) est un virus non enveloppé de 30 à 34 nm de diamètre qui possède une capsid de symétrie icosaédrique. Le génome du VHE est un ARN monocaténaire de polarité positive d'une longueur d'environ 7 200 nucléotides. Il code trois cadres ouverts de lecture nommés ORF1, ORF2 et ORF3.

Le VHE présente une diversité génétique avec identification de 4 génotypes majeurs chez les mammifères : génotypes 1 à 4 et un génotype aviaire. Plus récemment, deux nouveaux isolats, ne correspondant pas aux génotypes connus, ont été identifiés respectivement chez le lapin et le rat.

Les génotypes 1 et 2 sont présents uniquement chez l'Homme alors que les génotypes 3 et 4 sont présents à la fois chez l'Homme et plusieurs espèces animales (porc domestique (*Sus scrofa domesticus*), sanglier (*Sus scrofa*), cervidés (*Cervus nippon*, *Cervus elaphus*, *Capreolus capreolus*)).

Un seul sérotype est décrit pour les 4 génotypes majeurs présents chez les mammifères.

Sources du danger

Dans les pays industrialisés, plusieurs espèces animales sont susceptibles d'héberger le virus, mais le principal réservoir animal du VHE est le porc et plus généralement les suidés. L'infection chez le porc domestique ou porc d'élevage est le plus souvent asymptomatique mais il réplique et excrète largement le virus. D'autres suidés sont des cibles du VHE comme les sangliers.

Toutes les études convergent vers une très large diffusion du virus dans les élevages porcins dans le monde entier, avec un taux d'élevages ayant été en contact avec le virus (incluant donc au moins un animal à sérologie positive) proche de 100 %.

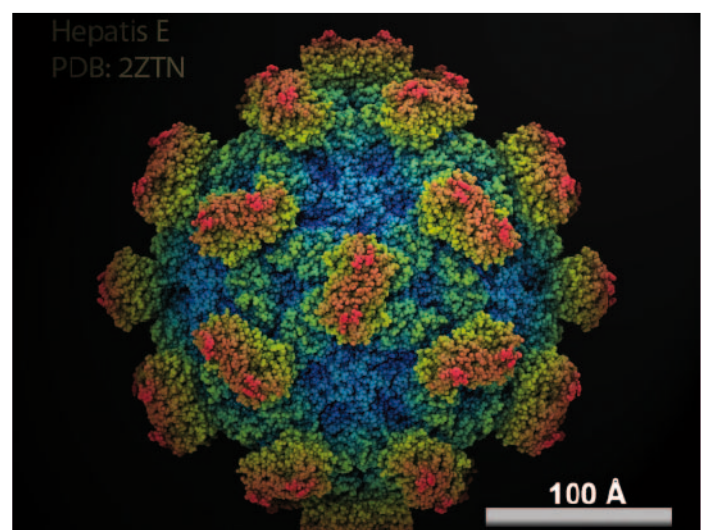
À l'échelon individuel (porc), à l'âge de l'abattage (environ 6 mois), la séroprévalence moyenne est le plus souvent moins élevée avec une très forte variabilité selon les études (entre 20 à 80 % environ). En France métropolitaine, une enquête nationale en cours suggère une séroprévalence très élevée de plus de 90 % d'élevages positifs avec des taux de prévalence sérologique des animaux au sein de chaque élevage variant de 2,5 à 80 %. La séroprévalence individuelle des animaux arrivant à l'abattoir est de 50 %.

En ce qui concerne la virémie, la détection de l'ARN du VHE dans le sérum débute vers 2 mois d'âge. La prévalence des animaux virémiques est par la suite maximale entre 2 et 4 mois et décroît ensuite jusqu'à devenir quasiment nulle à l'âge où les porcs sont abattus.

En ce qui concerne l'excrétion virale, la détection du génome du VHE dans les selles débute vers 2 mois d'âge et la prévalence des animaux excréteurs est par la suite maximale entre 2 et 4,5 mois. Mais contrairement au sérum, la prévalence des animaux dont les fèces sont positives par PCR (présence de génome viral), diminue certes avec l'âge mais ne semble pas s'annuler. Ainsi, 8 % à 40 % des porcs en âge d'être conduits à l'abattoir, c'est-à-dire entre 5 et 7 mois, présentent une excrétion virale. En France, dans une étude en cours sur 3 715 foies de porcs analysés, on retrouve 4 % de ces foies contenant du virus (présence d'ARN viral).

Voies de transmission

Dans les pays endémiques à faible niveau d'hygiène, une source commune d'infection (contamination d'eau potable par des matières fécales infectées humaines, absence de réseau d'assainissement des eaux usées) est à l'origine d'un grand nombre de cas. La place du réservoir animal dans le maintien du niveau d'endémicité semble limitée. Dans ces pays, les femmes enceintes développent des formes graves et font l'objet de préoccupation de santé publique. Le risque de transmission verticale mère enfant y a été évalué entre 40 à 78 % des cas (faible nombre de cas rapportés).



© Jean-Yves Sgro

Dans les pays industrialisés, le VHE n'est pas transmis sous forme épidémique interhumaine et la plupart des cas sont d'origine inconnue. Néanmoins, le VHE peut être à l'origine de cas de transmissions zoonotiques par la voie alimentaire. En effet, il existe, dans la littérature, deux rapports d'investigation de cas d'hépatite virale E pour lesquels l'origine alimentaire de ces contaminations a été confirmée virologiquement. Ces cas ont eu lieu au Japon: le premier est lié à la consommation de tranches de viande crue de cerf sika (*Cervus nippon*). Le second cas a été décrit suite à la consommation de viande de sanglier. L'analyse génétique de la souche présente dans la viande et chez les patients a confirmé une transmission directe. Une étude cas-témoin conduite en Allemagne a montré que la consommation d'abats était un facteur de risque d'infection par le VHE.

De plus, les personnes en contact avec les porcs domestiques ou la faune sauvage (sangliers), comme les vétérinaires, les éleveurs, les chasseurs ou encore les personnels d'abattoir, ont une séroprévalence envers le VHE significativement plus élevée que la population générale, suggérant que le contact direct avec des animaux infectés vivants ou abattus est également un facteur de risque de contracter le VHE. Le risque de transmission par transfusion de produits sanguins reste exceptionnel à ce jour.

Recommandations en production primaire

- Les données actuelles sur la dynamique du VHE en élevages étant insuffisantes, il est prématuré d'émettre des recommandations sur les pratiques d'élevages à mettre en œuvre pour limiter sa diffusion. Il n'existe pas à l'heure actuelle de vaccin disponible contre le VHE.

Maladie humaine d'origine alimentaire

Nature de la maladie

Les caractéristiques de la maladie sont précisées dans le **Tableau 1**.

Populations sensibles⁽¹⁾: personnes présentant une maladie hépatique sous-jacente avec risque d'hépatite fulminante, sujets immunodéprimés avec risque d'infection chronique et de cirrhose, femmes enceintes.

Relations dose-effet⁽²⁾ et dose-réponse⁽³⁾

Il n'y a pas de données permettant de déterminer avec précision la probabilité d'infection pour l'Homme en fonction de la dose de VHE ingérée. Les informations sur le nombre de particules infectieuses par équivalents de génome de VHE détecté par amplification génique sont encore parcellaires, et très probablement tributaires des conditions expérimentales. Néanmoins les données disponibles permettent d'estimer indirectement une dose infectieuse (DI) 50 % par voie orale chez l'Homme, qui serait au minimum de 10^{5,5} équivalents de génome (quantification par PCR). Cela peut être retenu comme scénario du pire, dans la mesure où cela ne suppose aucune barrière d'espèce porc/primate, une hypothèse probablement pessimiste mais qui ne peut pas être exclue dans l'état actuel des connaissances.

Tableau 1. Caractéristiques de la maladie

Durée moyenne d'incubation	Population cible	Principaux symptômes	Durée des symptômes	Durée de la période contagieuse (excrétion)	Complications	Formes asymptomatiques
40 jours en moyenne (15-60 jours)	Pays industrialisés: Sex ratio H/F: 2.5 à 5 Age moyen (50-55 ans)	Ictère: 75 % Anorexie: 45 % Syndrome pseudo-grippal: 40 %	1-4 semaines	1 à 3 semaines (sujets immunocompétents)	Formes persistantes (> 6 mois): 60 % des cas chez sujets immunodéprimés Létalité: 1 à 4 % (sujet immunocompétent) 12 à 35 % des cas chez femmes enceintes (pays endémiques)	Oui (proportion non quantifiée dans les pays endémiques)

Épidémiologie

Le virus de l'hépatite E (VHE) reste la principale cause d'hépatites aiguës évoluant sur un mode endémo-épidémique dans les régions tropicales et subtropicales où l'hygiène la plus élémentaire, c'est-à-dire l'accès à l'eau potable fait défaut. Dans les pays industrialisés, des cas sporadiques autochtones ont été diagnostiqués chez des patients en dehors de tout séjour en zone d'endémie. En France, l'hépatite E fait l'objet d'une surveillance par le Centre national de référence (CNR) de l'hépatite E depuis 2002. En 2010, cette surveillance a été renforcée (investigation systématique des cas) en collaboration avec l'Institut de veille sanitaire (InVS).

Depuis 2002, le nombre de cas d'hépatites E diagnostiqués par le CNR a augmenté régulièrement pour atteindre plus de 250 cas en 2009 dont 72 % de cas autochtones sporadiques avec une répartition géographique selon un gradient nord-sud (sex ratio H/F: 2.6 à 4.6, âge moyen: 56-61 ans - www.cnrvha-vhe.org). On observe également une augmentation du nombre de cas d'hépatites E diagnostiqués chez des sujets immunodéprimés. Les formes fulminantes, bien que rares (1 à 2 décès/an) sont observées chez des sujets présentant une maladie hépatique sous-jacente.

Rôle des aliments

Principaux aliments à considérer

La présence de VHE infectieux dans les foies de porc commercialisés (1 à 11 %) a été démontrée dans plusieurs études (Japon, Pays-Bas, Inde, Corée du Sud et États-Unis). En conséquence, la consommation de foie ou de préparation à base de foie de porc cru ou peu cuit représente un risque élevé de contamination par le VHE. En France, la consommation de figatelli non cuits (saucisse de foie de porc cru mi-sèche) a été associée à plusieurs cas cliniques⁽⁴⁾ (alerte sanitaire par le ministère de santé destinée aux consommateurs de ces produits en mai 2009).

En ce qui concerne les autres produits crus d'origine porcine: jambons crus et/ou secs, saucisses à tartiner, longanisse, soubressade, saucisson, rosette et chorizo en l'absence de cas cliniques rapportés et/ou de données sérologiques, l'analyse ne peut être que basée sur une évaluation des facteurs d'exposition. Le procédé de fabrication de ces produits ne comprend pas d'étape susceptible d'inactiver le VHE. En conséquence, le risque apparaît lié à la fréquence et au niveau de contamination des matières premières (muscle ou gras). Compte tenu de la phase de virémie associée à la dissémination dans l'organisme et de la présence de VHE démontrée dans le muscle⁽⁵⁾, il est probable que le VHE puisse être identifié dans ce type de préparation. De même en l'absence de données complètes sur la résistance thermique du VHE, il conviendrait d'étudier son devenir dans les aliments cuits à basse température (62 °C).

(1) Population sensible: les personnes ayant une probabilité plus forte que la moyenne de développer, après exposition au danger par voie alimentaire [dans le cas des fiches de l'Anses], des symptômes de la maladie, ou des formes graves de la maladie.

(2) Relation entre la dose (la quantité de cellules microbiennes ingérées au cours d'un repas) et l'effet chez un individu.

(3) Pour un effet donné, relation entre la dose et la réponse, c'est-à-dire la probabilité de la manifestation de cet effet, dans la population.

(4) Philippe Colson & Rene Gerolami. Hepatitis E - France: (Marseille) pig liver sausage. ProMED-mail PRO/AH/EDR 2009; 17 Sep: 20090917.3267. <http://www.promedmail.org>. Accessed 22 Feb 2010.

(5) Virus retrouvé dans des muscles d'animaux infectés par contact (Bouwknegt, M., Rutjes, S.A., Reusken, C.B., Stockhofe-Zurwieden, N., Frankena, K., de Jong, M.C., de Roda Husman, A.M., Poel, W.H. The course of hepatitis E virus infection in pigs after contact-infection and intravenous inoculation. BMC veterinary research Volume 5, 2009, page 7).

Traitements d'inactivation en milieu industriel

La seule étude quantitative disponible montre que le VHE subit une réduction de titre infectieux de 2 à 3 log environ après 60 °C pendant 72 heures en milieu liquide en présence de protéines. Dans les mêmes conditions aucune infectivité (réduction de titre > 4.5 log) n'a été détectée après 24h à 80 °C. Le degré de réduction de titre dans des matrices alimentaires n'a pas été testé.

Par ailleurs, l'obtention d'une température à cœur de 71 °C dans des dés de foie de porc de 0,5 à 1 cm³ par friture à 191 °C durant 5 minutes, ou par une cuisson dans de l'eau bouillante pendant 5 minutes inactivent les virus présents par contamination naturelle. En revanche, l'incubation à 56 °C pendant 1 heure est insuffisante pour l'inactivation totale. Cependant ces résultats sont difficilement interprétables car le niveau de contamination initiale n'était pas connu. En conséquence, ces informations sont parcellaires car la méthodologie ne permet pas de vérifier en quoi ce résultat peut être étendu à des foies ayant des niveaux de contamination divers.

Surveillance dans les aliments

Il n'y a pas de réglementation concernant la surveillance du VHE dans les élevages porcins ni dans les aliments dérivés du porc.

Le VHE n'étant pas cultivable en routine, il est détectable par amplification génique (PCR). Il n'existe pas de méthode normalisée pour la détection du génome du VHE dans les matrices alimentaires. Cependant plusieurs méthodes sont utilisées et validées pour le diagnostic en santé publique. Ces méthodes sont utilisées en routine sur des prélèvements de sérums ou de selles de patients chez qui une hépatite E est suspectée. Ces mêmes techniques sont utilisées pour la détection du VHE chez le porc (sérums, fèces et foie) lors d'enquêtes.

Recommandations aux opérateurs

- Prendre en considération le VHE dans l'analyse des dangers devant être réalisée par les opérateurs, et prendre des mesures appropriées en conséquence.
- Initier la collecte de données concernant la surveillance du VHE dans les élevages porcins.

Hygiène domestique

Il est recommandé de cuire à cœur les aliments destinés à être consommés cuits (figatelli, lardons), tout particulièrement pour les populations sensibles vis-à-vis de ce danger (cf. supra).

Les éleveurs de porcs, vétérinaires et les personnels d'abattoirs ainsi que les personnes en contact avec la viande de porc ou de sanglier et de cervidés (chasseurs, bouchers-charcutiers) doivent se laver les mains, et laver les ustensiles et les surfaces en contact avec les animaux vivants, les carcasses ou les produits porcins.

L'effet des désinfectants de surface usuels sur la survie du VHE n'est pas documenté. Cependant, compte tenu des caractéristiques du VHE, virus nu à ARN, les performances des antiseptiques sont probablement comparables à celles observées pour la plupart des virus entériques (norme virucide AFNOR NFT72-180).

Recommandations aux consommateurs

- **Lavage des mains, nettoyage des ustensiles et surfaces après manipulation de foie de porc cru.**
- **Cuisson suffisante des aliments: cuisson à cœur des aliments à risque, destinés à être consommés cuits.**
- **Ces recommandations doivent être tout particulièrement suivies pour les populations présentant une sensibilité particulière vis-à-vis de ce virus: les femmes enceintes, les personnes sous traitement immunosuppresseur ou présentant une maladie hépatique sous-jacente.**

Références et liens

Références générales

- Revue sur le sujet: Pavio N, Meng XJ, Renou C. Zoonotic hepatitis E: animal reservoirs and emerging risks. (2010) Vet Res. 2010 11-12;41(6):46. Epub 2010 Apr 2.
- Avis de l'Afssa du 23 septembre 2009 relatif aux méthodes de détection du virus de l'hépatite E et au comportement du virus dans le lisier de porc, lors de la cuisson, du séchage, du salage ou du fumage des produits à base de foie de porc.
<http://www.afssa.fr/Documents/MIC2009sa0146.pdf>

Liens utiles

- Centre National de Référence des virus des hépatites à transmission entérique: Hépatite A et Hépatite E. Pour l'hépatite E spécifiquement: Laboratoire de Biologie Clinique, HIA Val-de-Grâce, 74, bd de Port-Royal 75230 Paris Cedex 05. Responsable: Dr Elisabeth Nicand.
<http://www.cnrvha-vhe.org/>
- UMR 1161 Virologie, Anses-LSA, Enva, Inra. 23 av. du général de Gaulle - 94706 Maisons-Alfort cedex. Responsable: Nicole Pavio.