

Les hépatites

Depuis le 20 mars 2023, le dépistage de l'hépatite E est systématiquement réalisé sur tous les dons de sang. On estime en effet à 1 500 le nombre de cas positifs au virus de l'hépatite E détectés annuellement au niveau national. Les donneurs de sang dépistés positifs bénéficient d'un suivi médical donneur adapté. Les facteurs de risque sont analysés par Santé Publique France et les donneurs de sang participent à une enquête nationale épidémiologique.

A, B, C, D, E, une hépatite c'est quoi ?

Les hépatites, ou atteintes du foie, sont le plus souvent dues à une infection (virus) mais peuvent aussi avoir une origine toxique (alcool et médicaments). Les hépatites virales sont identifiées par les lettres de l'alphabet A à E, en fonction de la famille du virus en cause.

Parmi elles, les plus fréquentes sont l'hépatite virale de type C, puis la B, puis la A, la D (ou Delta) et enfin l'hépatite E. Les virus B et C provoquent des hépatites qui guérissent parfois spontanément en phase aiguë, mais peuvent devenir chroniques, alors que l'hépatite A guérit spontanément après avoir provoqué une grande fatigue et ne devient jamais chronique.

Effets et risques des principales hépatites

Hépatite A et E ou VHA et VHE

Ce sont des virus présents dans les matières fécales des personnes atteintes. Une personne se contamine par la bouche, au contact des eaux ou d'aliments impropres ou souillés. Ces deux hépatites sont donc particulièrement fréquentes dans des zones où l'hygiène, l'évacuation des eaux usées ou les pratiques de désinfection laissent à désirer.

Après une phase aiguë, très fatigante, le corps élimine le virus. Les hépatites A ou E ne deviennent jamais chroniques. Dans certains cas, l'hépatite peut être grave.

Il n'y a pas de traitement contre ces deux hépatites mais un vaccin contre l'hépatite A existe.



Hépatite B ou VHB

L'hépatite B se transmet par le partage d'objets en contact avec du sang, même en quantité minime, ou par des relations sexuelles non protégées. Une femme enceinte porteuse d'une hépatite B chronique peut la transmettre à son bébé durant la grossesse.



Après la phase aiguë, dans la majorité des cas, le virus de l'hépatite B est éliminé du corps : on est alors guéri et immunisé contre le virus. Mais l'hépatite B peut aussi devenir chronique. Elle est alors plus ou moins active selon les moments, et on ne peut plus en guérir. Elle peut, après plusieurs années, provoquer des dégâts importants pour le foie (risque de cirrhose et parfois de cancer).

à 3 ou 6 mois selon les cas, avec des taux de guérison à plus de 95 % et avec moins d'effets indésirables que les traitements précédents, comme l'interféron, qui étaient difficiles à supporter.

en contact avec le sang ou lors de relations sexuelles non protégées.

Hépatite D ou Delta

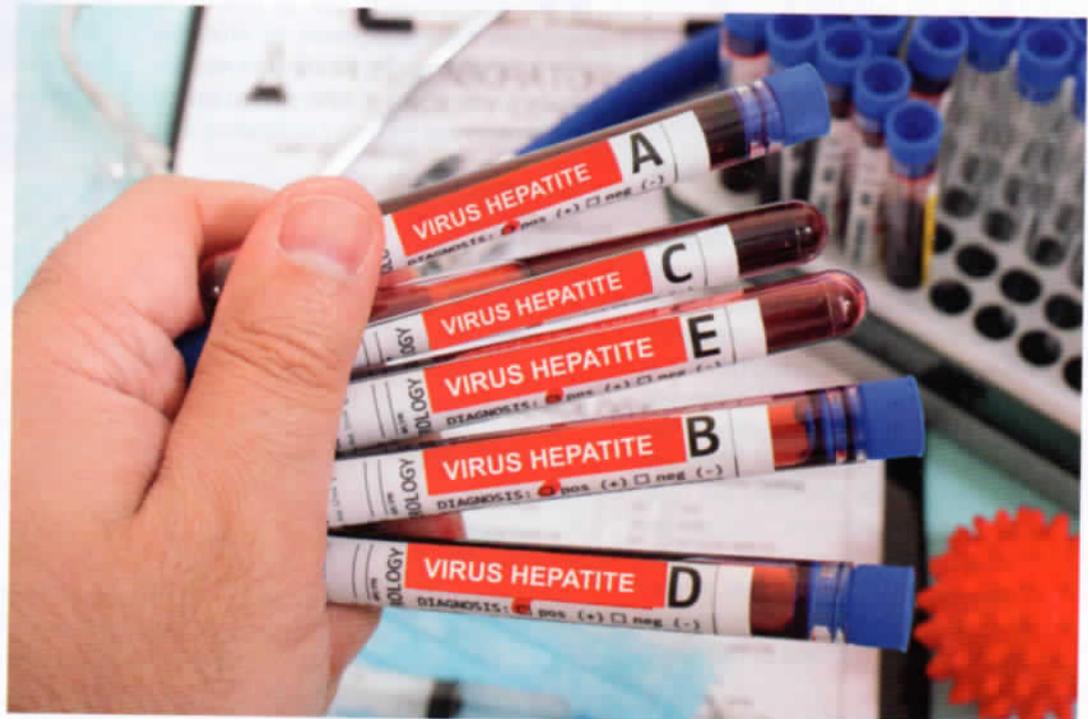
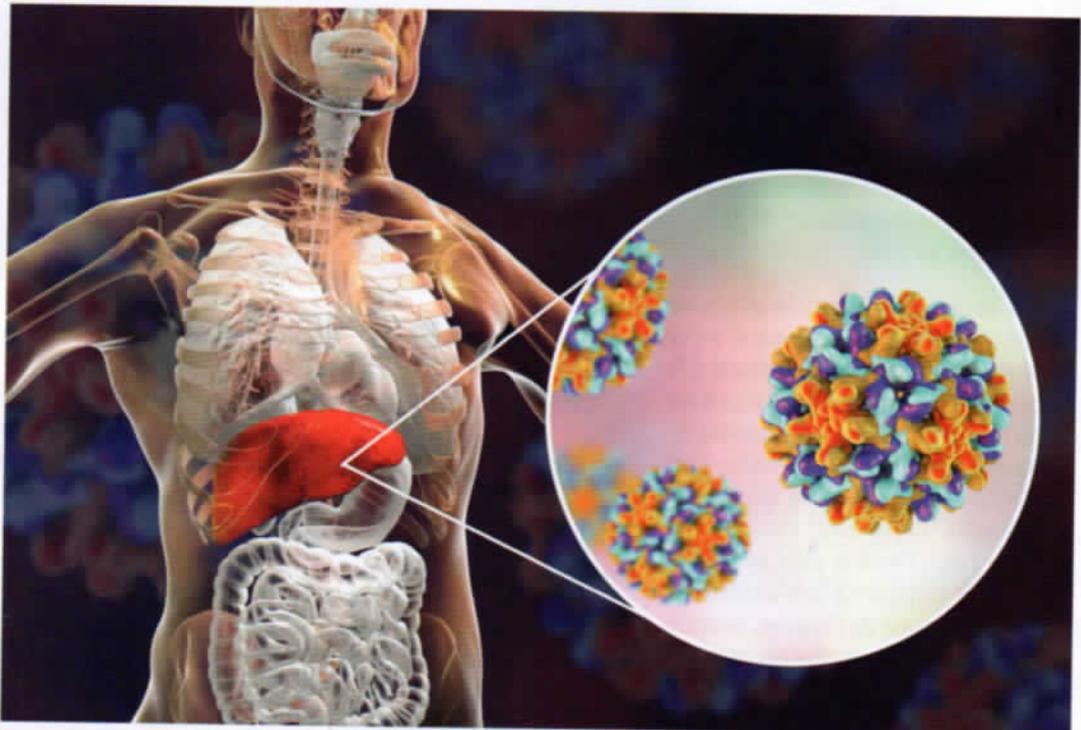
L'hépatite D aiguë est parfois grave et la co-infection hépatite B + D devient souvent chronique. Elle évolue ensuite comme une hépatite B. Il n'existe à l'heure actuelle aucun vaccin spécifique contre le virus Delta mais la vaccination contre l'hépatite B protège de l'hépatite D.

L'hépatite D ou Delta ne concerne que les personnes également atteintes par l'hépatite B. Elle se transmet lors du partage d'objets

Les personnes vivant avec une hépatite B chronique sont mises sous traitement antirétroviral, ce traitement étant comparable à celui du VIH. Un vaccin, remboursé par la Sécurité Sociale, permet toutefois d'éviter la contamination.

Hépatite C ou VHC

L'hépatite C se transmet également par le partage d'objets en contact avec du sang. Elle concerne notamment les consommateurs de produits qui partagent le matériel d'injection. Jusque dans les années 1990, il y a eu de nombreuses contaminations par transfusion de sang. Ce n'est plus le cas aujourd'hui en France grâce aux mesures de dépistage des donneurs de sang et à l'utilisation de matériel médical à usage unique. L'hépatite C peut, très rarement, être transmise lors de relations sexuelles, en cas de contact de sang à sang. Une femme enceinte porteuse d'une hépatite C chronique active peut la transmettre à son enfant.



Après la contamination, il n'y a le plus souvent aucun symptôme et certaines personnes arrivent à éliminer l'infection spontanément mais ne sont pas pour autant immunisées contre une réinfection. Contrairement à l'hépatite B, l'hépatite C devient chronique dans 80 % des cas. Le virus reste dans le corps et se multiplie dans le foie. Après plusieurs années, il peut provoquer des dégâts importants (risque de cirrhose et cancer du foie). Des traitements permettent cependant d'en guérir. Depuis 2015 et l'arrivée de nouveaux médicaments, la durée de traitement a été réduite

Focus sur l'

Qu'est-ce que l'hépatite E ?

L'hépatite virale de type E est une maladie du foie qui survient après une infection par le virus de l'hépatite E (VHE). L'infection par VHE est essentiellement aiguë, c'est-à-dire qu'elle guérit spontanément au bout de quelques jours/semaines (8 à 10 semaines au plus).

Elle se caractérise par une inflammation hépatique généralement aiguë et de courte durée, conduisant à la destruction d'une partie des cellules du foie. En général, les capacités régénératrices du foie permettent de retrouver des fonctions hépatiques normales. Cependant, dans de très rares cas, l'hépatite peut être fulminante et conduire à une destruction très importante de l'organe, nécessitant une transplantation hépatique.

La maladie en chiffres

On trouve le virus de l'hépatite E dans le monde entier, principalement sous deux formes :

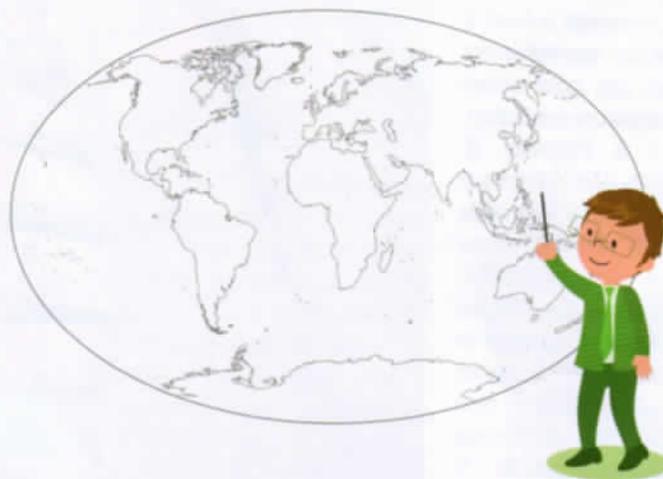
- **Endémique** dans les pays à faible revenu (Afrique, Asie). Cette maladie est cependant plus importante dans les pays où existent des zones d'urgences d'accueil de population (camp de réfugiés par exemple) ayant des ressources médicales, des conditions d'hygiène et des infrastructures limitées, notamment s'agissant de l'assainissement des eaux usagées et/ou de la distribution d'eau potable. En effet, dans ces pays, des épidémies massives, touchant des milliers de personnes à la fois dans des zones géographiques réduites, peuvent se déclarer. On retrouve chez l'Homme les souches 1 et 2 du virus de l'hépatite E.

- **Sporadique** dans les pays européens. Dans ces pays, des zoonoses (transmissions de l'animal à l'Homme) peuvent être responsables de pics épidémiques ou contaminations plus sporadiques. On retrouve chez de nombreux animaux (porc, sanglier, cerf...) les souches 3 et 4 du virus de l'hépatite E. Les hommes de plus de 55 ans sont souvent les plus contaminés.

Les chiffres de l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) indiquent que 20 millions de personnes seraient exposées au virus, que 3,3 millions d'entre elles auraient une infection aiguë symptomatique et sévère, et qu'environ 60 000 personnes pourraient en mourir chaque

année. Si le taux de mortalité est plutôt faible, il peut être très élevé chez des personnes immunodéprimées (personnes transplantées sous immunosuppresseurs, traitées pour un cancer, ou infectées par le VIH par exemple).

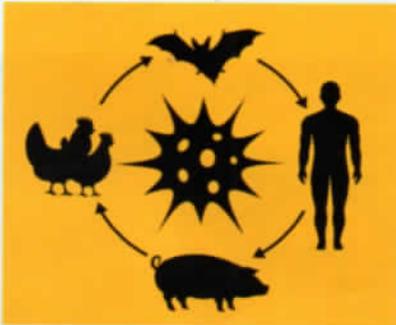
En France, les infections aiguës sont assez peu fréquentes (200 à 300 cas par an), avec cependant des régions où existent des traditions culinaires spécifiques (Corse, Midi-Pyrénées) particulièrement touchées. L'incidence de l'hépatite E étant cependant croissante, les organismes gouvernementaux et non gouvernementaux restent vigilants et préconisent de faire attention dans les zones à risques.



Hépatite

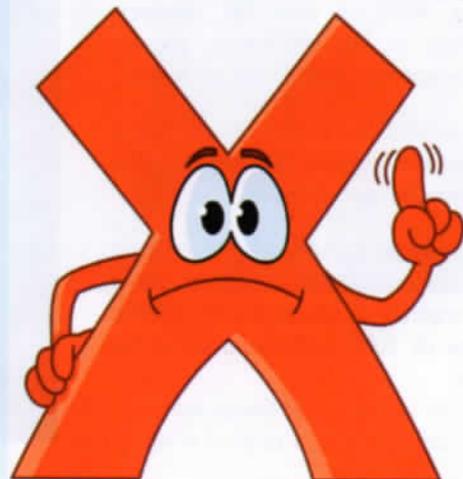


Les zoonoses sont des maladies ou infections qui se transmettent des animaux vertébrés à l'Homme, et vice versa. Les pathogènes en cause peuvent être des bactéries, des virus ou des parasites. La transmission de ces maladies se fait soit directement, lors d'un contact entre un animal et un être humain, soit indirectement par voie alimentaire ou par l'intermédiaire d'un vecteur (insecte, arachnide...). D'après l'Organisation mondiale de la santé animale, 60 % des maladies infectieuses humaines sont zoonotiques.



« Contrairement aux virus des hépatites B ou C, le VHE n'est pas capable d'établir d'infection chronique. »

Même si l'hépatite E régresse en général spontanément, un portage chronique à long terme du virus est possible chez certains patients immunodéprimés, c'est-à-dire souffrant d'une insuffisance des défenses immunitaires de l'organisme.



Comment se transmet le virus ?

Le virus de l'hépatite E se transmet principalement par voie féco-orale via contact avec de la matière fécale contaminée ou la consommation d'eau contaminée ou souillée. Dans les pays aux ressources et infrastructures (assainissements) limitées, les eaux usées peuvent parfois alimenter les eaux qui seront consommées par les populations. Après ingestion du virus, ce dernier pénètre dans l'organisme par passage des muqueuses au niveau du système digestif. Après réplication, notamment dans le foie de la personne infectée, le virus est excrété par la voie fécale quelques jours après le début de l'infection et pendant plusieurs semaines. Quand une personne est porteuse du virus, son sang peut aussi être une source de contamination. Notons enfin que la femme enceinte peut transmettre le virus au fœtus qu'elle porte.

Le virus peut être également transmis par la consommation de viandes (ou produits dérivés) mal cuites. Ce mode de transmission est prépondérant dans certains pays développés où l'ingestion d'eaux contaminées est moins probable. En France, la consommation de charcuterie de sanglier ou de cochon sauvage est un mode de contamination très fréquent. L'utilisation de foies d'animaux pour la confection de charcuteries ou préparations non cuites présente un risque très important. C'est pourquoi ces produits sont contre-indiqués à la consommation chez la femme enceinte.

De même, les personnes en contact direct ou indirect avec les animaux vivants ou leurs carcasses, comme les chasseurs, les personnes travaillant dans les abattoirs, les éleveurs et les vétérinaires, peuvent potentiellement être contaminées par le virus.

La contamination peut aussi avoir lieu, même si cela reste exceptionnel, dans le cadre intra-familial (excrétion par les selles).

Une transmission interhumaine a été observée dans des cas particuliers de transfusion (39 cas ont été rapportés au réseau d'hémovigilance en France de 2006 à 2022) ou de greffes d'organes.



Problème d'assainissement



Charcuterie



« En France, il est possible de se faire vacciner contre le virus de l'hépatite E »



Un vaccin a bien été développé et homologué en Chine en 2011/2012 mais il n'est pas encore commercialisé en France. La vaccination contre l'hépatite E, en particulier avant un voyage vers des zones à risque, présentant un intérêt certain en raison de la charge de morbidité imputable au VHE, l'OMS estime que le développement d'un vaccin efficace est nécessaire même si la variabilité génétique du virus rend son élaboration compliquée.



« Les infections par VHE des femmes enceintes sont particulièrement dangereuses »



En effet, les infections par VHE des femmes enceintes, en particulier au 3^{ème} trimestre de leur grossesse, peuvent avoir des conséquences dramatiques pouvant aller jusqu'au décès du fœtus et de la mère, à la suite d'une hépatite fulminante.



« Un ictère (jaunisse) est toujours dû à un virus »



Un ictère n'est pas forcément dû à une infection virale. Etant associé à une accumulation de bilirubine¹, il est de manière générale dû à une insuffisance hépatocellulaire/hépatique. En effet, la bilirubine (pigment de la bile qui peut s'accumuler et déclencher une jaunisse) est détoxifiée au niveau du foie, et ne peut plus l'être quand le foie ne fonctionne plus. Si des infections virales peuvent donner lieu à un ictère, des maladies auto-immunes, des intoxications médicamenteuses ou des cancers peuvent aussi en être la cause. En cas d'ictère, il faut consulter très rapidement son médecin.



¹ La bilirubine est un pigment issu de la dégradation des globules rouges (hématies), du fait d'un processus normal appelé hémolyse. Elle est présente dans le sang et l'ensemble des tissus. C'est le principal colorant de la bile. Comme la bilirubine est toxique pour le cerveau, elle doit être évacuée hors de l'organisme.

Quels sont les principaux symptômes ?

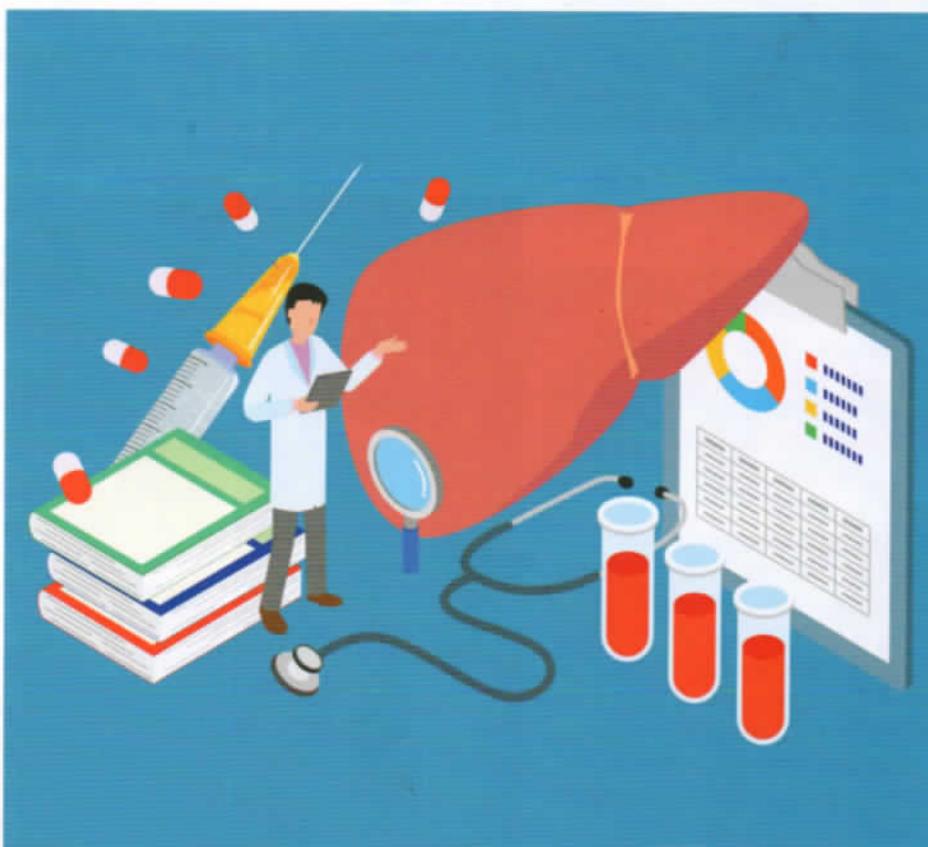
Chez les enfants, l'hépatite E passe souvent inaperçue. Elle est plus souvent symptomatique chez les adolescents et les adultes. Après une période d'incubation pouvant aller de 1 à 8 semaines, les symptômes suivants peuvent apparaître :

- jaunisse (coloration de la peau et des yeux en jaune),
- fièvre,
- démangeaisons,
- nausées, vomissements,
- douleurs abdominales et/ou articulaires, et/ou augmentation de la fatigue.

À la palpation, le foie peut parfois être plus volumineux. Il est à noter que ces symptômes ne sont pas une signature absolue de l'hépatite E, car toutes les atteintes aiguës du foie peuvent avoir les mêmes caractéristiques.

Dans le cas d'une infection dite fulminante, les fonctions du foie sont compromises et cela peut nécessiter une transplantation hépatique en urgence pour éviter le décès. Le caractère fulminant est assez rare dans l'absolu, mais plus fréquent chez les personnes immunodéprimées et les femmes enceintes, avec une mortalité pouvant aller jusqu'à 20 % chez ces dernières dans certains pays en cas d'infection au dernier trimestre de la grossesse.

S'agissant des infections chroniques, qui sont très rares pour l'hépatite E, rappelons-le, il est possible qu'elles soient associées à des affections hépatiques de type inflammation chronique, fibrose, voire même cirrhose. Plus récemment, des troubles neurologiques ont également été associés à l'infection par le VHE.



Surveillance de l'hépatite

Depuis 2002, la surveillance de l'hépatite E (CNR) des virus des hépatites à transmissibilité fécale, d'importantes avancées sur l'infection par le virus de l'hépatite E (VHE) ont permis de mieux décrire les sources de données et les tendances au cours de la période 2002-2016 en France.

Résultats

Entre 2002 et 2016, le nombre de personnes adressées pour un diagnostic d'hépatite E a augmenté (de 100 en 2002 versus 209). Une augmentation du nombre de cas a été observée, concernant principalement les personnes âgées de plus de 90 % des souches autochtones. Le nombre de personnes hospitalisées pour hépatite E a augmenté, avec une incidence annuelle plus élevée dans les départements suspects lors d'épisodes de cas groupés de saucisses de foie cru de porc.

Conclusion

A partir de 2010, la disponibilité de tests de diagnostic de l'hépatite E ont entraîné une augmentation du nombre de cas, d'où une incidence croissante du nombre de VHE en France, est à l'origine de l'augmentation des produits à base de foie cru. La prévention par une cuisson suffisante est recommandée.

Extrait du Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire

Comment est effectué le diagnostic ?

La détection d'immunoglobulines spécifiques (anticorps) de type IgM ou bien du génome viral par des techniques de biologie moléculaire permet de diagnostiquer l'hépatite E.

En France, il n'y a pas de dépistage systématique du VHE comme cela peut être le cas pour le VIH, le VHC, ou le VHB chez les personnes à risques. Depuis le 20 mars 2023, ce dépistage est effectué chez tous les donneurs de sang.

¹ Le dépistage du génome viral (DGV) consiste à rechercher l'acide nucléique des virus. Cette technique permet de détecter des infections très récentes, avant même que les anticorps ne soient détectables par les tests sérologiques.

² Les immunoglobulines (anticorps) sont des protéines essentielles qui circulent dans le sang et qui exercent un grand nombre de tâches. Elles influencent de manière importante l'équilibre de notre système immunitaire. Le type prédominant d'anticorps dans le sang humain est l'immunoglobuline G (IgG).

En France, 2002-2016

Le diagnostic de l'hépatite E repose sur le Centre national de référence pour les maladies infectieuses (hépatites A et E). Ces dernières années, les connaissances sur l'hépatite E dans les pays industrialisés. L'objectif était de confirmer les résultats épidémiologiques sur l'infection à VHE au niveau métropolitain.

Des données pour lesquelles des échantillons ont été analysés. Le nombre de cas de VHE a augmenté de façon exponentielle (76 000 cas en 2016 contre 10 000 en 2002). Le nombre de cas diagnostiqués a également été multiplié par 10 (cas autochtones (2 292 versus 9). Depuis 2007, les cas de VHE étaient de génotype 3. Parallèlement, le nombre de cas de VHE a augmenté (653 versus 57), avec des taux élevés dans les régions du Sud. Les sources de contamination les plus souvent ont été la consommation de

Produits de diagnostic et une meilleure connaissance de la maladie. Un nombre considérable du nombre de personnes testées, ont été diagnostiqués de cas autochtones. Le porc, principal réservoir de transmission alimentaire, particulièrement les produits de porc. Le diagnostic repose sur l'information des consommateurs de ces produits.

Journal de Médecine, 2018, n°28.

Quels sont les traitements ?

La plupart du temps, l'hépatite E n'est pas traitée, car il s'agit d'une infection qui régresse spontanément grâce à la mise en place par la personne infectée d'une réponse immunologique efficace associée au développement d'anticorps contre le virus. Elle nécessite cependant parfois une hospitalisation si un risque d'évolution fulminante existe : c'est le cas de la femme enceinte ou d'une personne immunodéprimée qui présente des symptômes.

Une seule molécule antivirale a pour le moment été utilisée

chez l'Homme, avec un certain succès. Il s'agit de la Ribavirine, qui a permis chez certaines personnes, ayant des infections chroniques, de se débarrasser du virus. Son efficacité n'étant cependant pas parfaite, d'autres molécules sont à l'étude.

Comment se protéger de l'infection par l'hépatite E ?

Il est possible de se prémunir du virus :

Par une hygiène individuelle :

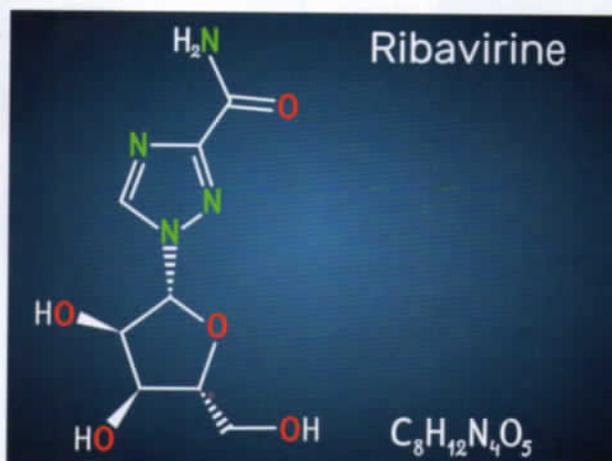
- Lavage des mains.
- Limitation de la consommation de viande contaminée crue ou insuffisamment cuite.
- Cuisson suffisante des aliments à risque. (Un chauffage des produits alimentaires d'origine porcine à une température interne d'au moins 71°C pendant 20 minutes est nécessaire pour inactiver complètement le virus).

Par une hygiène collective en limitant le risque d'exposition :

- Approvisionnement des réseaux hydriques avec une eau exempte de pathogène.
- Système efficace de traitement des eaux usées.

Par la vaccination :

- Un vaccin recombinant, dont l'efficacité clinique dans les études était de 100 % après 3 injections, est actuellement disponible mais son utilisation est pour l'instant limitée à la Chine.



La molécule pour le traitement de l'hépatite E

Existe-t-il un risque transfusionnel de l'hépatite E ?

La transmission transfusionnelle a été démontrée dans de nombreux pays occidentaux, notamment en France, et tous les produits sanguins labiles ont été incriminés. Le risque d'un don portant le virus varie selon les pays mais est particulièrement élevé en France. Toutefois, l'impact de cette contamination en termes de santé publique reste débattu. Ainsi, au Royaume-Uni, « seulement » 42 % des receveurs de produits contaminés ont été infectés, sans morbidité significative. En France, depuis novembre 2014, il est possible d'obtenir du plasma VHE négatif, l'ARN viral étant recherché dans une fraction des plasmas sécurisés (quarantaine) ou traités à l'Amotosalen.

Dépistage de l'infection par le virus de l'hépatite E dans les dons de sang

Depuis le 20 mars 2023, une nouvelle analyse est systématisée sur tous les dons de sang : le dépistage génomique du virus¹ de l'hépatite E (DGV-VHE).

Depuis une dizaine d'années, l'EFS réalisait ce test de manière sélective sur certains donneurs de plasma à la demande du prescripteur pour des patients à risque (foie malade ou forme chronique ne permettant pas à l'organisme d'éliminer le virus).

Epidémiologie de l'infection en France

Ces dernières années, des études ont été menées pour rechercher des anticorps, soit des IgG (Ig pour Immunoglobulines²). Les anticorps étant un signe de guérison, si une personne en possède cela signifie qu'elle a été au moins une fois en contact avec le virus. Par contre, cela ne présage pas de la date de l'infection. Un nombre élevé de personnes possédant ces anticorps sur un même territoire signifie que le virus circule beaucoup.

En 2011, la prévalence des IgG dans l'organisme était en moyenne de 22,4 %, c'est-à-dire qu'un donneur sur 4 avait rencontré le VHE dans sa vie sans avoir de symptôme.

On a même observé un taux à plus de 85 % en Provence-Côte d'Azur, en Corse et dans une partie de la Lorraine. Ce taux augmente également avec l'âge du donneur.

Ce qui est préoccupant ce n'est pas la présence d'anticorps mais celle du virus dans l'organisme pendant la maladie. Comme c'est un virus à ARN, des études ont montré que, chez les donneurs de plasma, la prévalence de l'ARN, qui est le témoin d'une infection aiguë, était de 1/2216 en 2012 et de 1/1000 entre 2014 et 2021. Mais en 2012, les pools de qualification comportaient 96 tubes alors qu'à partir de 2014 il n'y en avait que 6. A partir du moment où l'on diminue le nombre d'échantillons, la prévalence est plus facilement détectable et ce système d'analyse a montré que la fréquence du virus était plus importante que prévu. On en déduit qu'un **donneur sur mille** est infecté par le virus de l'hépatite E, sans obligatoirement le savoir car il n'a pas de signe clinique, et est susceptible de transmettre le virus par transfusion.

Les composantes du risque transfusionnel

En ce qui concerne le donneur :

- Virémie d'une durée d'environ 30 jours (dans de rares cas plus de 100 jours).
- Virémie asymptomatique (supérieure à 98 %).
- Aucun facteur d'exposition spécifique.

En ce qui concerne les produits sanguins :

- Tous les produits sanguins labiles sont concernés, y compris ceux qui sont inactivés contre les pathogènes (Amotosalen). Cela démontre que les techniques d'inactivation des pathogènes ont des limites.
- Le risque est d'autant plus important que la charge virale du donneur est élevée (c'est vrai pour tous les virus) et que le volume de plasma dans les produits sanguins labiles est important.
- Il n'a pas été observé de transmission par les médicaments dérivés du sang.

En ce qui concerne le receveur, le risque est élevé chez les immunodéprimés (greffés d'organe, VIH...) ou présentant une hépatopathie sous-jacente :

- de développer une hépatite chronique (supérieur à 60 % des cas),
- d'être atteint par une hépatite fulminante,
- d'être victime d'une décompensation.

Les mesures pour réduire le risque de contamination d'un don de sang par le VHE

1) Exclusion des donneurs :

- ayant effectué des voyages en zone géographique à risque (forme endémique),
- présentant des signes cliniques (mais il y a des formes asymptomatiques),
- ayant été en contact avec un sujet infectieux.

Cette mesure est non spécifique et peu efficace.

2) Inactivation des pathogènes.

Cette mesure est peu efficace et présente des limites.

3) Dépistage biologique de l'infection par :

- détection des IgM,
- détection des IgG,
- détection de l'ARN viral plasmatique.

Le dépistage génomique viral par la détection de l'ARN viral plasmatique s'avère être la solution la plus efficace. En effet, la détection des anticorps ne confirme pas la présence du virus dans l'organisme car la détection des IgM présentes en début d'infection est moins sensible et la détection des IgG met en évidence une infection ancienne guérie (ou en voie de guérison).

Gestion des donneurs de sang dépistés ARN-VHE positifs

Les donneurs seront informés de l'infection par un courrier spécifique adressé par l'EFS et seront invités à consulter leur médecin traitant ou à prendre contact avec l'EFS si besoin. Des mesures d'hygiène seront également recommandées pour prévenir une contamination de l'entourage due à l'excrétion virale dans les selles.

Ils seront ajournés pour une période de 120 jours, correspondant à une durée de virémie maximale. Cette information sera précisée

dans le courrier. Aucun test ARN-VHE n'est à prescrire durant cette période.

Au-delà des 120 jours d'ajournement, le donneur pourra à nouveau faire un don et sera testé pour l'ARN-VHE, comme tout donneur, selon la méthode utilisée dans le laboratoire où sera pratiquée l'analyse, ce qui permettra de qualifier les produits issus de ce don et de vérifier la clairance virale chez le donneur.

Les personnes vivant sous le même toit qu'un cas VHE positif seront également ajournées pour une période de 120 jours après le dernier contact, sachant que lors du retour au don, le don suivant sera testé VHE.

Identifier les facteurs de risque chez les donneurs dépistés positifs

Afin d'identifier les facteurs de risque auprès de la population des donneurs, un questionnaire classique d'épidémiologie a été élaboré avec Santé Publique France pour disposer de données permettant une meilleure connaissance des infections aiguës par l'hépatite E dans la population française et d'en suivre les indicateurs. Ce questionnaire, complété par le donneur, devra être retourné par courrier avec une enveloppe pré-timbree.

A travers ce questionnaire, Santé Publique France pourra identifier des cas de contamination (par exemple suite à des problèmes de contamination d'eau...) alors que bien souvent les personnes ne savent pas qu'elles ont contracté le virus de l'hépatite E.

