

L'hépatite E en clinique

Pr T. Dao
Hépatologie
CHU Caen

Journée normande d'hémovigilance
21 mai 2015



Hépatite E

Incubation 40 jours

> 70% ?



Asymptomatique

< 30% ?



Manifestations cliniques



Phase prodromique
3 à 7 jours

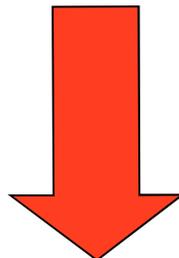
Phase ictérique 1 à 2 sem

Atteinte neuro
thrombopénie

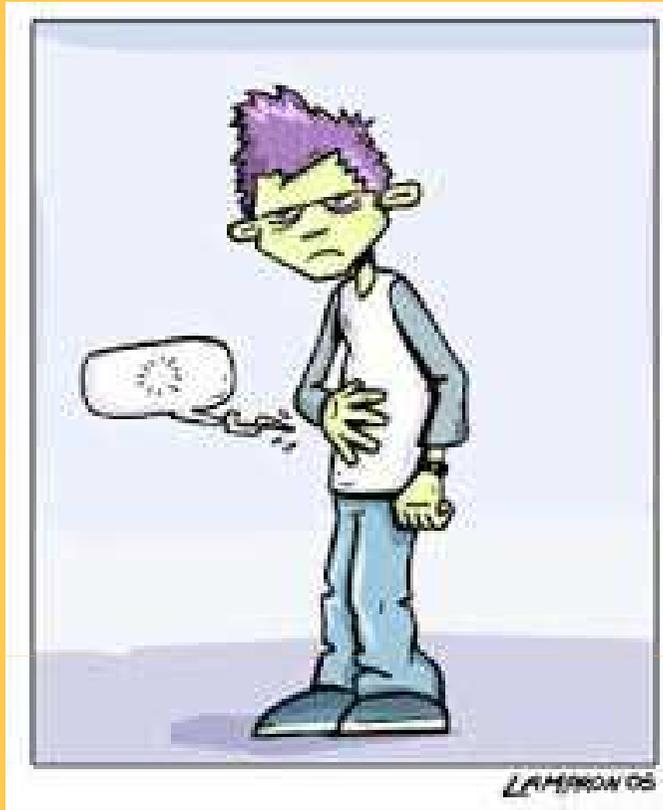


Formes sévères et fulminantes
Mortalité de 0,5 à 4% pop générale
10 à 42% femmes enceintes

Forme chronique
chez immunodéprimé



Guérison



Hépatite aigue simple

Symptomes

Fréquents

- Absence
- Ictère
- Anorexie
- Somnolence
- Douleur abdominale
- Vomissement

Plus rares

- Myalgies
- Prurit
- Perte de poids
- Fièvre
- Arthralgies
- Signes neurologiques (5-8%)

Manifestations extra-hépatiques

Neurologiques

- Guillain-Barré
- Paralyse faciale
- Myosite
- Radiculite
- Ataxie

Autres

- Glomérulonéphrite
- Pancréatite
- Thrombopénie
- Aplasie médullaire



Formes sévères et fulminantes

Hépatites sévères

- série allemande de 80 hépatites sévères
 - INR > 1,5 *et*
 - encéphalopathie

10 %

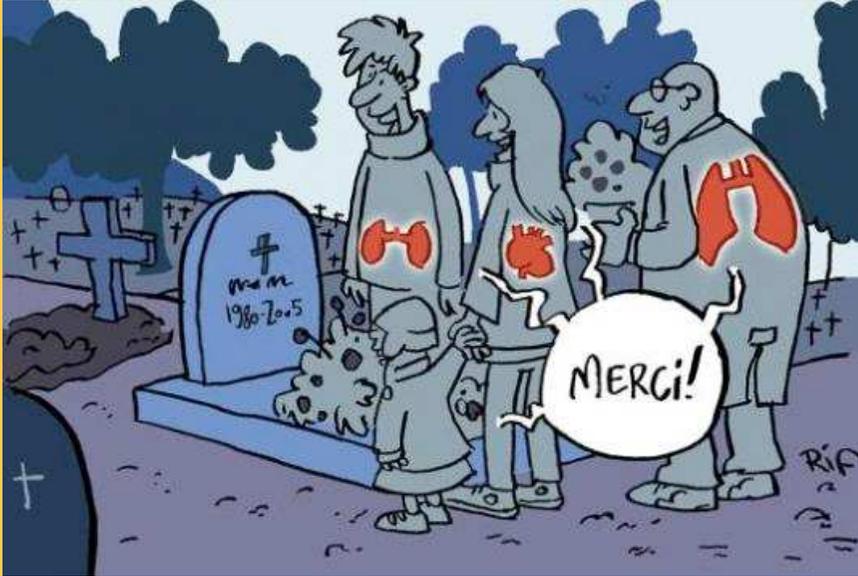
Hépatites sévères

Surviennent souvent dans un contexte d' hépatopathie sous-jacente

- Hépatopathie alcoolique
- Hépatite B
- Maladie de Wilson (cuivre)

Hépatites sévères

Variables	Severe form (encephalopathy) (n = 7)	Mild form (no encephalopathy) (n = 33)	Univariate analysis
Age (years)	65 ± 11	56 ± 18	NS
Sex (M/F)	5/2	25/8	NS
Active alcohol abuse >40 g/day (yes/no)	5/2	6/27	P = 0.04
Chronic liver disease (yes/no)	6/1	4/29	P < 0.0005
Length of hospitalization (days)	21 ± 18	6 ± 6	P < 0.0005
Death (yes/no)	5/2	0/33	P < 0.0005
Aspartate transaminase*	3181 ± 1512	1833 ± 1498	P = 0.037
Alanine transaminase*	3239 ± 2003	2498 ± 1855	NS
Alkaline phosphatase	430 ± 217	650 ± 410	NS
γGT	207 ± 118	408 ± 258	P = 0.053
Bilirubin	350 ± 218	134 ± 107	P < 0.0005
Prothrombin index (%) [†]	37 ± 16	78 ± 24	P < 0.0005
Accelerin (%) [†]	56 ± 24	112 ± 41	P = 0.002



Formes de l'immunodéprimé

Formes prolongées chez l'immunodéprimé : Transplantés rénaux et hépatiques

33 cas d'hépatite aiguë E (854 transplantations au total)

– 27 suivis > 6 mois

- Clinique

- Pas de symptômes : 17/27 (63%)

- Symptômes: Asthénie, arthralgies, myalgies, 1 ictère

- Cytolyse 2 X N

Formes prolongées chez l'immunodéprimé : Transplantés rénaux et hépatiques

- **Chez 11 patients (41%)**, disparition de la virémie dans les 6 mois et jusqu' à la fin du suivi : 22 mois (6-56)



Hépatite aiguë résolutive

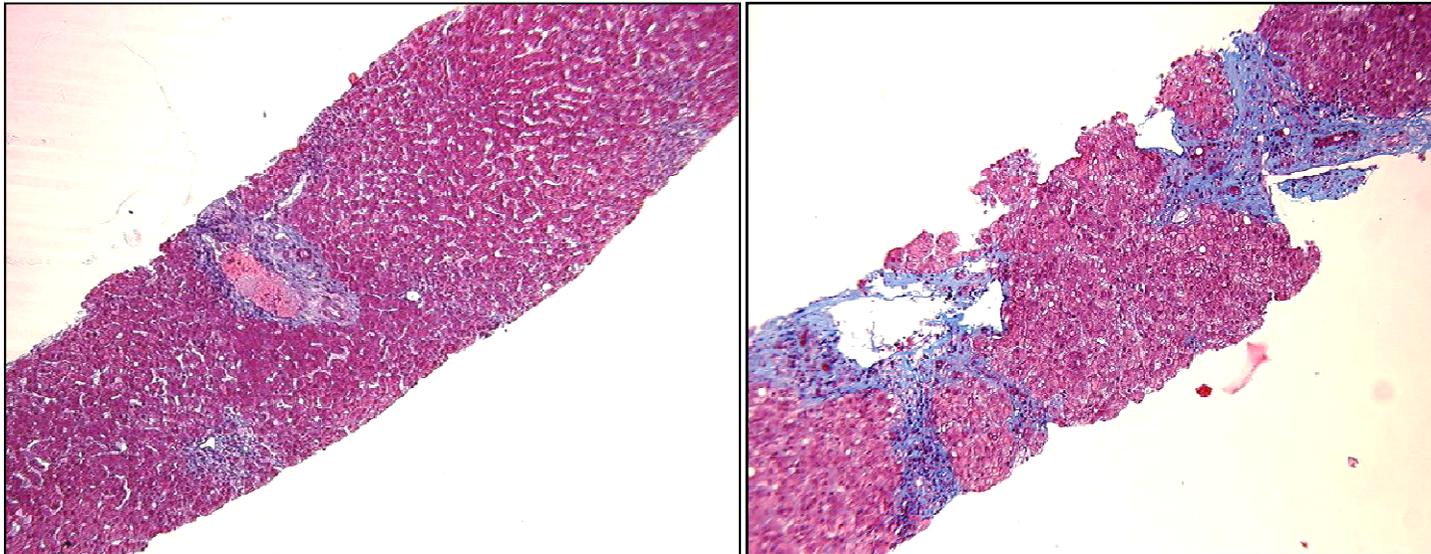
- **Chez 16 patients (59%)**, persistance de la virémie VHE et d' une élévation des transaminases avec un suivi de 27,5 mois (7-96)



Hépatite E chronique

Formes prolongées chez l'immunodéprimé : Transplantés rénaux et hépatiques

- Augmentation du score de fibrose: Métavir passé de 1 (1-2) à 2 (1-3)
- 3 patients ont développé une cirrhose : 2 DCD des complications de la cirrhose



Kamar et al, Am J Transplant 2008; Gérolami et al, NEJM 2008
Haagsma et al, Liver Transplant 2008; Haagsma et al, Liver Transplant 2009
Pischke et al, Liver Transplantation 2009; Kamar et al, Gastroenterology 2011

	Immunocompétent	Immunodéprimé
Présentation clinique	Rarement symptomatique	Très rarement symptomatique
ALAT au diagnostic	1000-3000 UI/L	300 UI/L
génotype	1,2,3 ou 4	Seulement 3
diagnostic	IgM+, IgG+ PCR+	IgM, IgG non fiables PCR+
Evolution	résolution	Infection chronique 60% Cirrhose 10%
Traitement	Ribavirine si sévère	IFN et ribavirine 3 mois



Traitement

Traitement de l' hépatite E

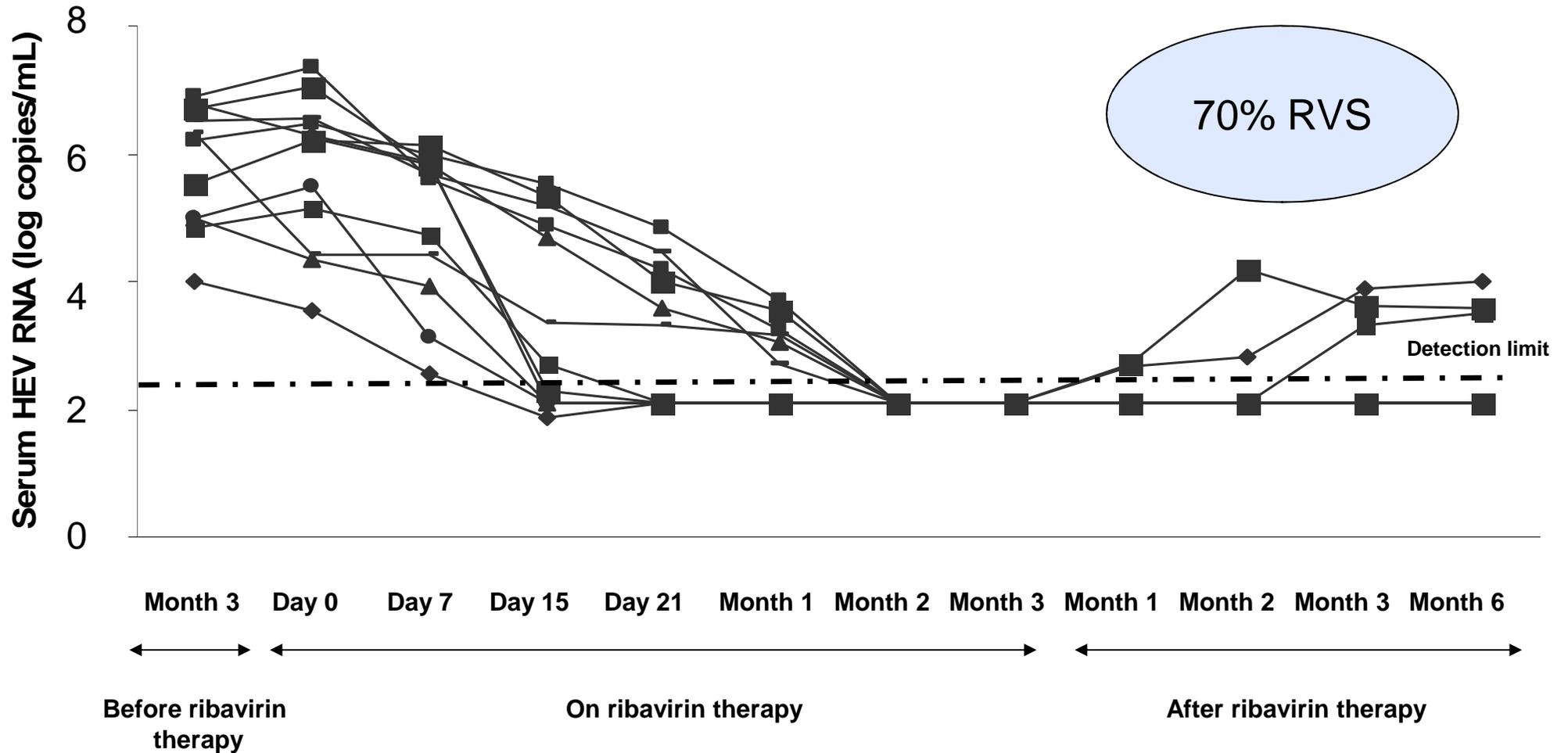
- Transplantés d' organes solides
 - Réduction immunosuppression : élimination virus 1/3 des cas
- Autres situations (VIH, maladie hématologique, infection aigue, manifestations extra-hépatiques)
 - PEG interféron monothérapie
 - Ribavirine monothérapie
 - Combinaison

Schéma recommandé: ribavirine 600 -1200 mg /j au moins 3 mois

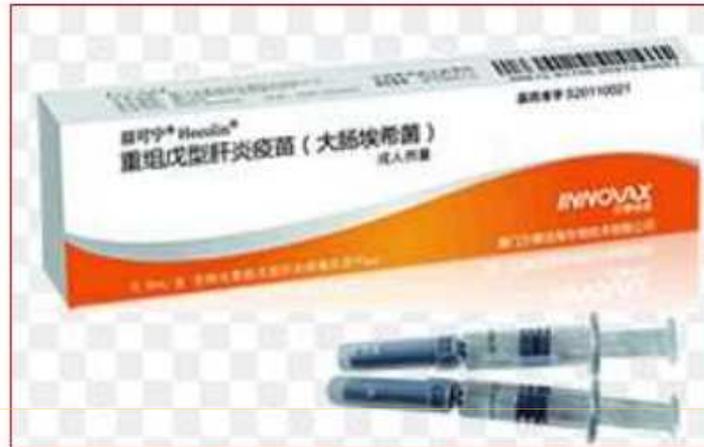


Réponse virologique 6 m après arrêt du traitement > 75%

Traitement de l'hépatite E chronique par ribavirine



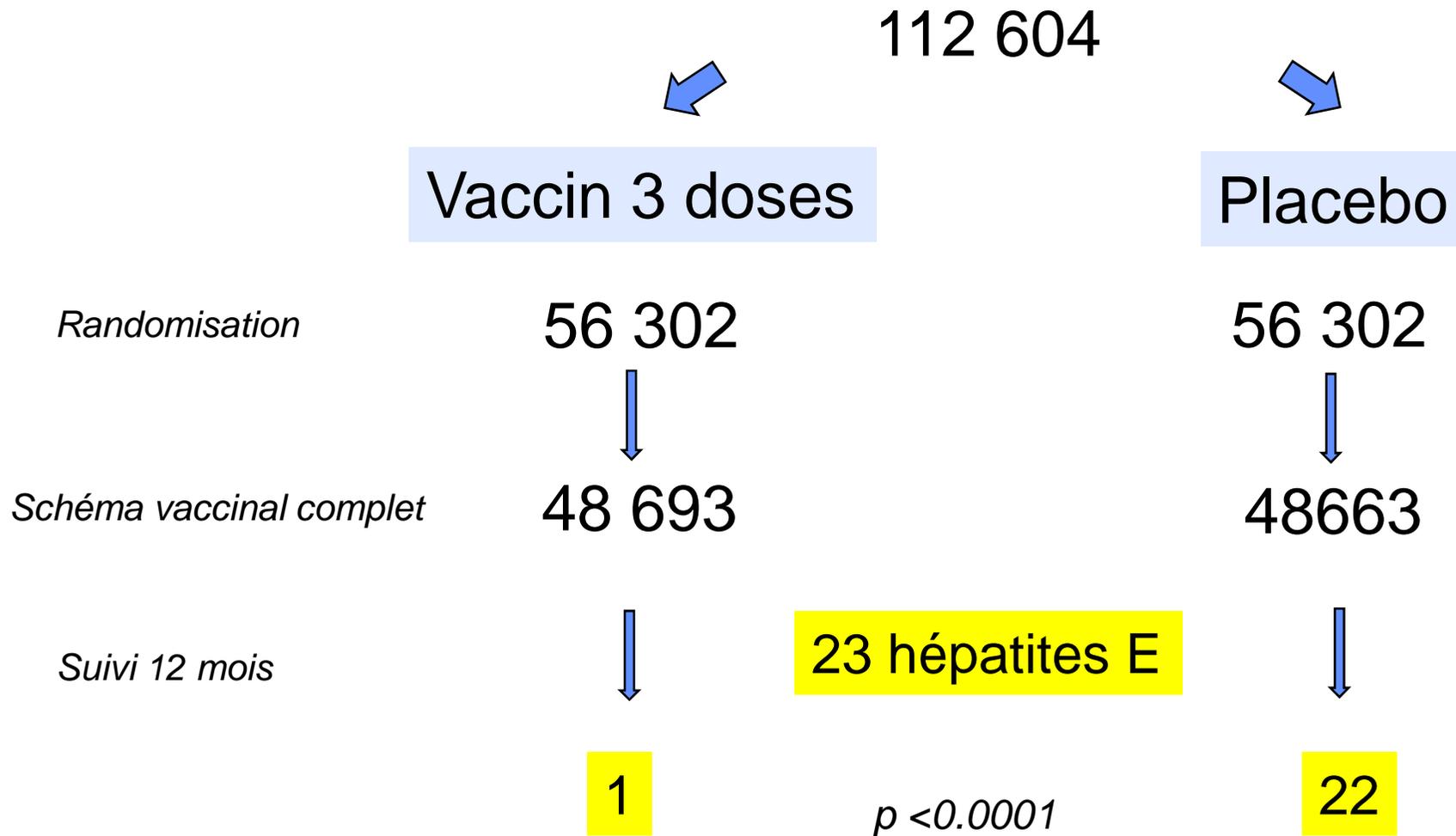
Hecolin®



Xiamen Innovax Biotech – China

Vaccin

Vaccination VHE



Sécurité vaccinale

- Efficacité à 4 ans
 - 83% Intention de Traiter
 - 93% Per Protocole
- Bonne sécurité
 - mais pas de données < 16 ans, > 65 ans, femmes enceintes, immunodéprimés

En pratique

Quand faut-il penser au VHE ?

1. Hépatite aiguë, en première intention

2. Manifestations extra-hépatiques

- Atteinte neurologique aiguë + cytolyse
- Thrombopénie + cytolyse

1. Cytolyse même minime chez un patient immunodéprimé