



# Hépatite E : mise au point sur la première cause d'hépatite virale aiguë en France

 **Jean-Marie PÉRON**

 Service d'hépatologie, Hôpital Rangueil, CHU Toulouse, 1 av. J.-Poulhès - 31400 TOULOUSE et Université de Toulouse (France)  
 [peron.jm@chu-toulouse.fr](mailto:peron.jm@chu-toulouse.fr)

## OBJECTIFS PÉDAGOGIQUES

- Connaître l'épidémiologie et les modes de transmission
- Connaître les différentes formes cliniques de l'infection
- Connaître les modalités du diagnostic sérologique et virologique
- Connaître les principes de prise en charge et les particularités chez l'immunodéprimé
- Savoir appliquer les mesures de prévention et connaître la place de la vaccination

## LIENS D'INTÉRÊT

Conférences, congrès, boards, bourses : Abbvie ; AstraZeneca ; Gilead ; Roche.

## MOTS-CLÉS

Hépatite aiguë ; Virus de l'hépatite E ; Hépatite chronique.

## ABRÉVIATIONS

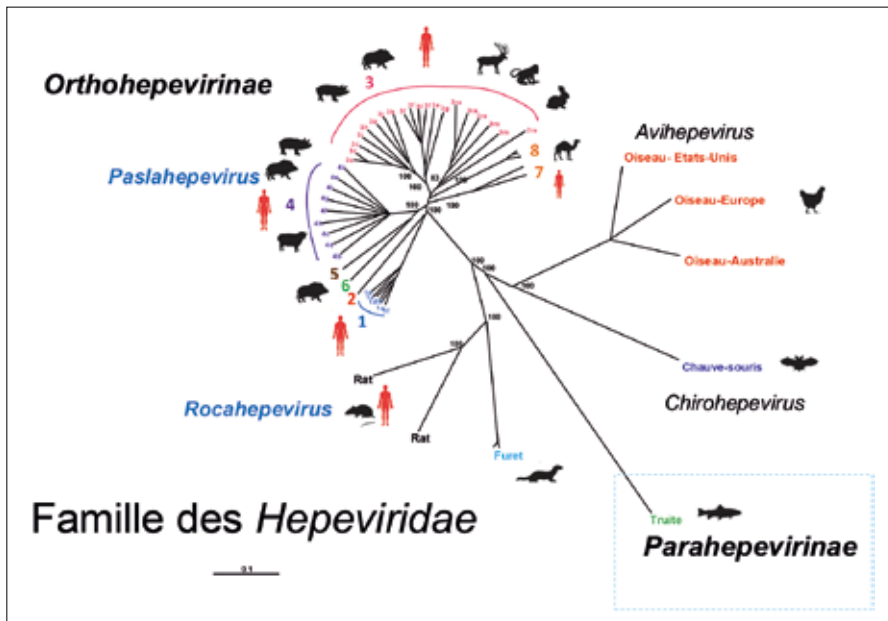
ACLF : acute on chronic liver failure ;  
 ANSES : agence nationale de sécurité sanitaire ;  
 ARN : acide ribonucléique ;  
 CNR : centre national de référence ;  
 DGV : diagnostic génomique viral ;  
 EMG : examen électromyographique ;  
 IgM : immunoglobuline M ;  
 OMS : organisation mondiale de la santé ;  
 ORF : cadre ouvert de lecture ;  
 PCR : réaction de polymérisation en chaîne ;  
 RBV : ribavirine ;  
 RVS : réponse virale soutenue,  
 RT-PCR : réaction de polymérisation en chaîne après transcription inverse,  
 VHE : virus de l'hépatite E.

## Introduction

On estime qu'environ 20 millions d'infections par le virus de l'hépatite E (VHE) surviennent chaque année dans le monde, entraînant près de 3,3 millions de cas symptomatiques et une mortalité estimée à 44 000 décès en 2015, soit 3,3 % de la mortalité attribuable aux hépatites virales [<https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-e>]. En France, l'hépatite E fait l'objet d'une surveillance par le

Centre national de référence (CNR). En 2024, le CNR a répertorié 3 320 cas symptomatiques, dont plus de 98 % de cas autochtones. L'incidence de l'infection en France varie de 0,5/1 000 habitants (Nord-Ouest) à plus de 2/1 000 dans plusieurs zones du Sud de la France. Le génotype majoritaire est le sous-type 3c (70 %). On observe une augmentation progressive du nombre de cas en France depuis 2006, probablement en grande partie liée à une vigilance accrue des cliniciens et à l'utilisation d'algorithmes diagnostiques conformes aux recommandations nationales.

Figure 1 : Arbre phylogénétique de l'hépatite E



Le VHE est largement répandu à l'échelle mondiale. Sa transmission, sa présentation clinique et sa pathogénie varient selon les génotypes et les modes de transmission.

## Virologie

### Le virus

Le virus de l'hépatite E appartient à la famille des *Hepeviridae* (2). Cette famille se divise en deux sous-familles : les *Parahepevirinae*, qui infectent les poissons, et les *Orthohepevirinae*, qui infectent les mammifères et les oiseaux (figure 1). Parmi ces derniers, les virus appartenant aux genres *Paslahepevirus balayani* et *Rocahepevirus* peuvent infecter les humains.

Le genre *Paslahepevirus* comprend 8 génotypes. Les génotypes 1 et 2 sont exclusivement humains et responsables d'épidémies dans les régions où l'accès à l'eau potable est limité (figure 2). Les souches de génotype 3 sont endémiques en Europe, dans les Amériques et en Australie. Les virus de génotypes 3f, 3c et 3e sont les plus fréquents dans les pays de l'Union européenne. De nombreuses espèces animales peuvent être infectées, mais le principal réservoir à risque pour l'homme est constitué par les suidés (porcs domestiques et sangliers). En France, on retrouve essentiellement les sous-types 3c et 3f. Les souches de génotype 4 sont présentes principalement en Inde, en Chine, en Asie du Sud-Est et au Japon, mais ont également été identifiées, plus rarement, chez l'homme et le porc en Europe. Les souches de génotypes 5 et 6 ont été identifiées chez les sangliers sans qu'aucun cas humain n'ait été décrit, tandis que les souches de génotypes 7 et 8 ont pour réservoir les camélidés et peuvent être responsables de rares cas humains.

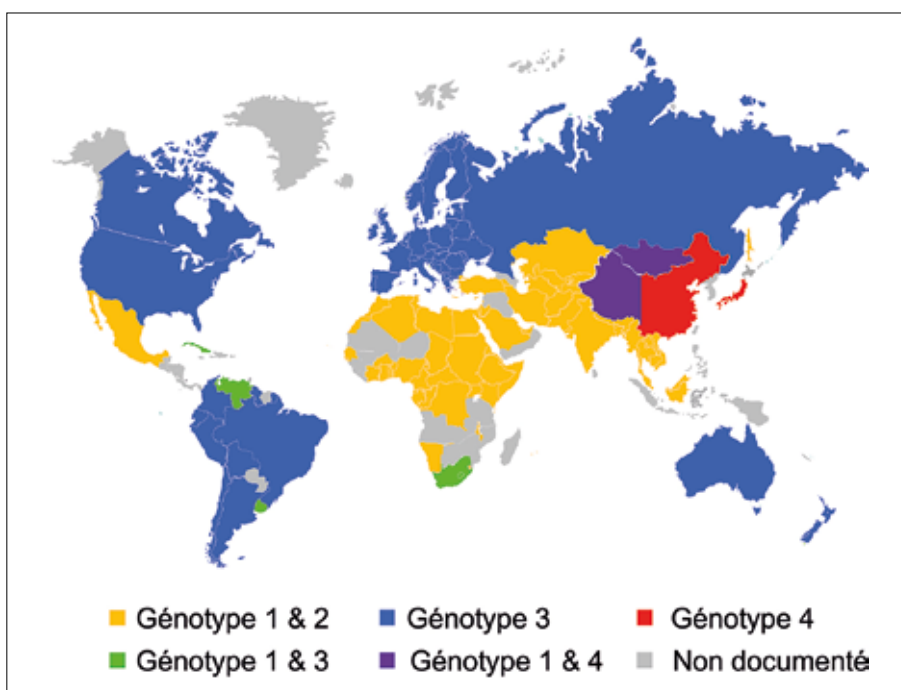
Les cas d'infection humaine par *Rocahepevirus ratti*, ou *rat-HEV*, sont de description récente, illustrant la complexité des interactions entre réservoirs animaux et humains, et soulevant des interrogations sur de nouvelles voies de transmission.

Le génome du VHE est un ARN simple brin de polarité positive d'environ 7,2 kb. Il est protégé par une capsidie icosaédrique et peut exister sous deux formes : une forme non enveloppée, présente dans les selles et la bile, et une forme quasi enveloppée, entourée d'une membrane lipidique d'origine exosomale, retrouvée dans le sang (3).

La majorité des infections par le VHE en France sont asymptomatiques, mais des formes graves peuvent survenir, en particulier chez les personnes âgées ou en cas d'hépatopathie chronique sous-jacente (1). Chez les patients immunodéprimés, l'infection peut évoluer vers une forme chronique, avec un risque de progression vers une cirrhose (2). Le VHE est associé à de nombreuses manifestations extra-hépatiques, notamment des atteintes neurologiques. La découverte du VHE zoonotique chez les porcs domestiques à la fin des années 1990 a permis de reconnaître le VHE comme une zoonose émergente, avec une large gamme de réservoirs incluant les cerfs, les lapins, les chameaux et les rats.

8 génotypes. Les génotypes 1 et 2 sont exclusivement humains et responsables d'épidémies dans les régions où l'accès à l'eau potable est limité (figure 2). Les souches de génotype 3 sont endémiques en Europe, dans les Amériques et en Australie. Les virus de génotypes 3f, 3c et 3e sont les plus fréquents dans les pays de l'Union européenne. De nombreuses espèces animales peuvent être infectées, mais le principal réservoir à risque pour l'homme est constitué par les suidés (porcs domestiques et sangliers). En France, on retrouve essentiellement les sous-types 3c et 3f. Les souches de génotype 4 sont présentes principalement en Inde, en Chine, en Asie du Sud-Est et au Japon, mais ont également été identifiées, plus rarement, chez l'homme et le porc en Europe. Les souches de génotypes 5 et 6 ont été identifiées chez les sangliers sans qu'aucun cas humain n'ait été décrit, tandis que les souches de génotypes 7 et 8 ont pour réservoir les camélidés et peuvent être responsables de rares cas humains.

Figure 2 : Distribution géographiques des 4 principaux génotypes. Figure reproduite avec l'autorisation du Dr Abravanel.



## Transmission et cycle de vie du virus

Le VHE est le seul virus des hépatites possédant un réservoir animal, et la transmission peut être zoonotique pour les génotypes 3, 4, 7 et rat-HEV. La transmission des génotypes 1 et 2 se fait principalement par ingestion d'eau ou d'aliments contaminés. La contamination des eaux par des matières fécales humaines (absence de réseau d'assainissement des eaux usées ou traitement insuffisant de l'eau potable) ou de produits contaminés par une eau souillée (coquillages, légumes, fruits) est à l'origine d'épidémies dans les pays à faible niveau d'hygiène (2).

Dans les pays industrialisés, (génotypes 3 et 4), les cas documentés rapportent une transmission associée à l'ingestion de produits de consommation contaminés : viande et abats de sanglier, de porc ou de cerf consommés crus ou insuffisamment cuits. En France, ce sont essentiellement les produits à base de foie de porc cru ou mi-sec qui sont mis en cause (saucisses sèches et fraîches de foie, foie salé séché, pâtes à quenelles de foie, Figatellu). Du fait de leur contact avec des animaux vivants ou leurs carcasses, certains professionnels sont plus exposés : vétérinaires, éleveurs de porcs, forestiers, chasseurs, personnels travaillant dans les abattoirs. Dans l'Hexagone, le risque de contamination hydrique ne peut être totalement exclu. En effet, le VHE a été détecté dans les eaux de rivière, les eaux usées ainsi que dans les fruits de mer.

La transmission peut exceptionnellement survenir par transfusion de produits sanguins labiles (4).

La voie de transmission materno-fœtale a été documentée dans les pays en développement, mais n'a jamais été observée pour les génotypes circulant dans les pays industrialisés.

Après ingestion, le virus atteint les cellules intestinales avant de rejoindre le foie par la circulation portale. Le VHE se réplique principalement dans les hépatocytes, mais d'autres tissus peuvent être impliqués (tractus intestinal, ganglions lymphatiques, neurones).

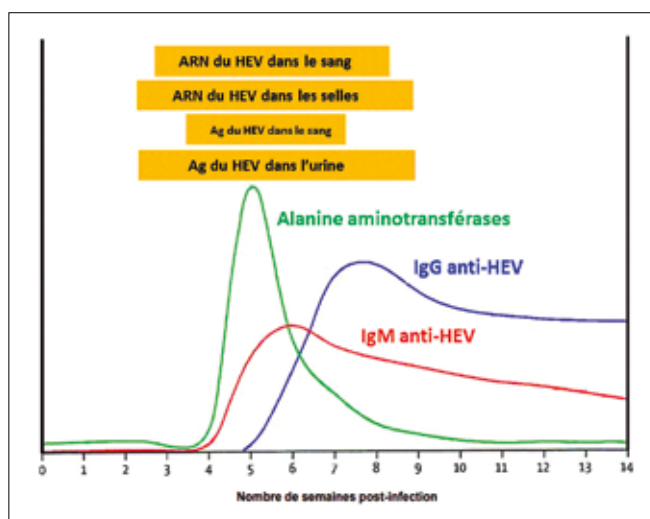
Chez les patients immunocompétents, l'infection par le VHE est généralement spontanément résolutive. Le virus n'est pas lytique. C'est la réponse immunitaire de l'hôte qui détermine l'ampleur des lésions hépatiques. Chez les patients immunodéprimés, la réponse immunitaire est altérée, ce qui favorise une réplication virale prolongée et une progression vers une infection chronique.

## Manifestations cliniques de l'hépatite virale E

### Patient immunocompétent

L'infection est le plus souvent asymptomatique, comme le montre la séroprévalence de 22 % chez les donneurs de sang en France (5). Les formes symptomatiques surviennent chez des personnes d'âge moyen (entre 45 et 60 ans) et sont plus fréquentes chez les hommes. Après une période d'incubation de 3 à 6 semaines, une phase pré-ictérique se manifeste par une asthénie, une anorexie, des nausées, des vomissements,

Figure 3 : Évolution des paramètres biologiques lors de l'infection par le virus de l'hépatite E. Ig : immunoglobuline, ALT alanine aminotransferase



Évolution des paramètres biologiques lors de l'infection par le VHE. Les cadres ocres correspondent à la période de détection de chaque marqueur. Ag : antigène de capsid ORF2 du VHE. Adapté de Izopet J. Le virus de l'hépatite E. EM-Consulte. 2015. <https://www.em-consulte.com/article/961501/le-virus-de-l-hepatite-e>

des arthralgies, un prurit et parfois une fièvre. Cette phase dure environ une semaine avant l'apparition de l'ictère et des urines foncées (1).

Les explorations fonctionnelles hépatiques révèlent alors une cytolysse marquée, une cholestase et parfois une insuffisance hépatocellulaire. Les anticorps anti-VHE de type IgM apparaissent rapidement et sont contemporains de la cytolysse, atteignant un pic en quatre à six semaines avant de diminuer progressivement, suivis par des anticorps de type IgG qui assurent une protection à plus long terme (6) (figure 3). La durée de protection des IgG n'est toutefois pas définitive, et des réinfections restent possibles (7).

Une minorité des cas symptomatiques peut évoluer vers une hépatite aiguë sévère, pouvant être fulminante. Ces formes sévères surviennent préférentiellement chez les personnes âgées, les patients atteints de maladies hépatiques chroniques et les femmes enceintes. La mortalité d'une hépatite aiguë E chez un patient immunocompétent est de l'ordre de 1 à 3 % et dépend de l'âge et des comorbidités. Les femmes enceintes sont particulièrement vulnérables, avec des taux de mortalité maternelle atteignant 33 % au troisième trimestre de grossesse (décrits avec les génotypes 1 et 2) (8).

### Patient avec une hépatopathie chronique

L'infection par le VHE peut être le facteur déclenchant d'une ACLF (*acute on chronic liver failure*), c'est-à-dire une décompensation aiguë de cirrhose. Ces surinfections ont été décrites sur tous les continents, avec tous les génotypes et quelle que soit l'étiologie de l'hépatopathie chronique, notamment virale ou liée à l'alcool (9,10).

Une étude franco-anglaise portant sur 343 patients atteints d'hépatopathie chronique décompensée a retrouvé une hépatite E aiguë comme cause de décompensation dans

3,2 % des cas (11). Chez ces patients, il n'existait pas de différence de mortalité entre les sujets surinfectés par le VHE et les autres, ce qui indique que le VHE est une cause d'ACLF sans constituer un facteur indépendant de mortalité.

On observe également une surinfection par le VHE chez 3 à 6 % des patients présentant un tableau d'hépatite alcoolique aiguë (12,13).

Il convient donc de rechercher systématiquement une infection par le virus de l'hépatite E comme facteur de décompensation, notamment ictérique, au cours d'une ACLF ou d'une hépatite alcoolique aiguë.

## Manifestations extra-hépatiques

Les manifestations extra-hépatiques les plus fréquentes sont neurologiques et sont associées à tous les génotypes (14). Une étude française prospective menée de janvier à décembre 2015 a retrouvé des manifestations neurologiques dans 16,5 % de la population étudiée (15). Cette étude a également permis de décrire une nouvelle entité neurologique liée au VHE : la neuropathie des petites fibres, qui est une neuropathie douloureuse accompagnée d'un examen électromyographique (EMG) normal.

Les manifestations neurologiques les plus fréquentes sont les syndromes de Parsonage-Turner (névrite brachiale) et de Guillain-Barré, les encéphalites, myélites, méningoradiculites, mono-neuropathies multiples et neuropathies des petites fibres. La particularité du syndrome de Parsonage-Turner lié au VHE est qu'il est volontiers bilatéral mais asymétrique avec la possibilité d'atteinte nerveuse en dehors du plexus brachial. Le tableau neurologique est le plus souvent

au premier plan, et l'élévation des transaminases reste modérée, observée chez des patients plus jeunes et généralement anictériques (14). L'association avec une infection par le VHE est retrouvée chez environ 10 % des patients présentant un syndrome de Parsonage-Turner (16) et dans 5 % des cas de syndrome de Guillain-Barré (17).

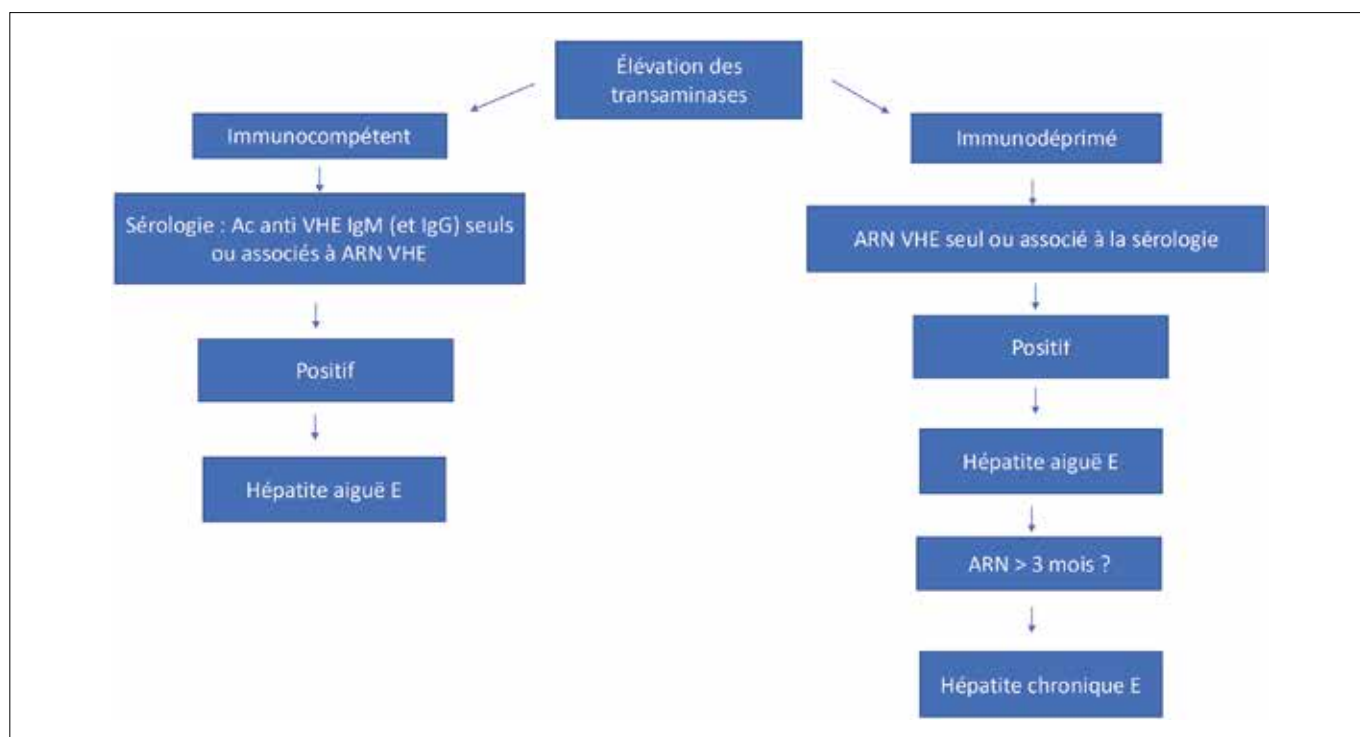
Il est donc recommandé de rechercher systématiquement une hépatite E lors de ces manifestations neurologiques, en particulier dans les syndromes de Parsonage-Turner et de Guillain-Barré.

Des cas de pancréatite aiguë et de myocardite ont également été rapportés (18). Ces manifestations extra-hépatiques semblent résulter à la fois d'une réponse immunitaire systémique exacerbée et d'une réplication virale dans des tissus non hépatiques. La présence du génome viral a en effet été détectée dans divers organes, notamment le placenta, les cellules neuronales, les urines et le sperme, suggérant un tropisme élargi du VHE au-delà du foie (19).

## Patient immunodéprimé

L'infection chronique par le VHE a été décrite chez les patients immunodéprimés quelle que soit la cause de l'immunosuppression. C'est chez les transplantés d'organe solide que l'infection chronique est la mieux documentée. Dans cette population, l'infection par le VHE est paucisymptomatique et l'élévation des transaminases est modérée. L'infection devient chronique, définie par une virémie persistante au-delà de trois mois, dans environ deux tiers des cas (20). Il existe un risque de progression vers une cirrhose, et certains patients ont nécessité une seconde transplantation pour cirrhose décompensée post-hépatite E (21).

Figure 4 : Diagnostic du VHE, d'après EASL guidelines 2018



Des formes chroniques ont également été rapportées chez les patients infectés par le VIH, notamment en cas de faible taux de CD4+, et en hémato-oncologie ou rhumatologie (22).

---

## Diagnostic biologique de l'infection par le VHE

---

Trois semaines après l'infection, l'ARN du VHE devient détectable dans les selles et le sang. Les IgM apparaissent environ quatre semaines après l'infection, suivies des anticorps IgG quelques jours plus tard (6). Le génome viral est présent dans le sérum pendant trois à six semaines et dans les selles pendant quatre à six semaines. Les anticorps IgM persistent généralement souvent au moins 6 mois, tandis que les IgG peuvent persister plusieurs années après l'infection primaire (figure 3).

L'infection aiguë par le VHE est diagnostiquée par la détection des anticorps IgM anti-VHE, seuls ou associés aux IgG (figure 4). Chez les patients immunodéprimés, la sérologie est souvent peu fiable en raison d'une réponse immunitaire altérée. De plus, des réactions croisées avec des anticorps dirigés contre le virus Epstein-Barr ou le cytomegalovirus peuvent fausser l'interprétation des résultats (23).

Dans ces situations, la méthode de choix est la détection du génome viral par RT-PCR, ciblant les régions ORF2 et ORF3. La présence d'ARN viral dans le sérum ou les selles indique une infection active. Les patients immunodéprimés doivent donc être préférentiellement dépistés par des tests moléculaires, car les anticorps peuvent être indétectables. Les recommandations pour le diagnostic virologique de l'infection par le VHE sont résumées figure 4.

Les tests PCR actuellement disponibles ont été développés pour les 8 génotypes du genre *Paslahepevirus* et ne détectent pas le rat-VHE *Orthohepevirus C*. Ainsi, devant une hépatite inexplicite chronique chez un patient immunodéprimé, surtout en présence d'anticorps IgM anti-VHE mais d'une PCR VHE négative, il convient d'envisager une infection par le VHE du rat. Dans ce cas, une PCR spécifique du VHE du rat est nécessaire pour confirmer le diagnostic. À défaut, une approche métagénomique peut être envisagée pour détecter des séquences virales non identifiées par les tests classiques.

---

## Prise en charge des infections par le VHE

---

### Infection aiguë

L'infection aiguë par le VHE est généralement bénigne et spontanément résolutive chez les patients immunocompétents. La guérison survient habituellement en quatre à six semaines, sans séquelle hépatique. La transplantation hépatique peut être indiquée en cas d'hépatite fulminante ou de formes graves survenant au cours d'une cirrhose.

### Infection chronique chez les immunodéprimés

Dans les infections chroniques par le VHE, la première étape consiste à réduire les doses d'immunosuppresseurs lorsque

cela est possible. Cette réduction permet une clairance virale dans environ 30 % des cas chez les patients transplantés (20). Si l'ARN viral reste détectable après trois mois, un traitement antiviral doit être instauré.

La ribavirine (RBV) est le traitement de référence pour les infections chroniques par le VHE (24). Elle est administrée de manière empirique à la dose de 10 mg/kg/jour, répartie en deux prises quotidiennes. La durée du traitement est de trois mois, mais peut être prolongée à six mois en cas de persistance du virus dans les selles. La réponse virologique soutenue (RVS), définie par l'absence d'ARN viral détectable six mois après l'arrêt du traitement, est obtenue chez environ 80 % des patients.

Chez les patients en échec de la RBV, l'interféron pégylé constitue une alternative, mais son efficacité est moindre et son utilisation limitée en raison d'un risque élevé de rejet aigu de greffe, notamment chez les transplantés non hépatiques (20).

### Cas particuliers

Un traitement par ribavirine peut être discuté au cas par cas (avis d'expert) dans les formes graves survenant sur une hépatopathie chronique sous-jacente ou au cours d'une hépatite alcoolique aiguë (25). Les manifestations extra-hépatiques, notamment neurologiques, peuvent également justifier un traitement spécifique par ribavirine si le patient est virémique au moment des symptômes.

---

## Prévention

---

La prévention de l'infection par le VHE dans les pays en développement (génotypes 1 et 2) repose sur un accès généralisé à des sources d'eau potable et à des approvisionnements en eau salubre. Le lavage et la désinfection des fruits et légumes avant leur consommation sont également indispensables.

En France, l'ANSES a émis des recommandations de prévention du VHE. Elles reposent sur le lavage des mains avant la préparation et la prise des repas, à la sortie des toilettes, ainsi qu'après des soins prodigués à des personnes atteintes d'hépatite E. La cuisson à cœur des aliments, en particulier des produits à base de foie cru de suidés ou de cervidés, est également essentielle. Tous les aliments contenant du foie de porc cru (Figatellu, saucisses de foie de porc crues, fraîches ou sèches, quenelles de foie) sont des aliments à risque et ne doivent pas être consommés crus.

### Transfusion et dépistage sanguin

Le dépistage systématique du VHE par diagnostic génomique viral (DGV) est devenu effectif en France depuis mars 2023 pour tous les dons du sang. Ce dépistage constitue une mesure essentielle pour prévenir la transmission du VHE par transfusion et a démontré son efficacité dans la réduction des cas d'infection liés au sang contaminé.

### Vaccination contre le VHE

Le vaccin HEV 239, autorisé en Chine depuis 2012, contient les acides aminés 368 à 606 de la protéine de capsid. Bien qu'il ait été conçu à partir d'une souche de génotype 1, il confère une protection croisée contre les génotypes 1 à 4 (26).

En Chine, il est recommandé aux adultes de plus de 16 ans, notamment aux professionnels du secteur animalier et alimentaire, aux militaires, aux étudiants, aux femmes en âge de procréer et aux voyageurs en zones endémiques.

Un essai de phase III mené sur plus de 112 000 participants en Chine a montré une efficacité vaccinale de 100 % à un an et de 83 % à dix ans (27). Les études ultérieures confirment sa bonne tolérance, y compris chez les sujets âgés, et démontrent qu'un schéma vaccinal accéléré (jours 0, 7 et 21) induit une réponse rapide en anticorps (26).

Les données restent limitées chez les femmes enceintes, les immunodéprimés et les patients atteints de pathologies chroniques. L'OMS n'a donc pas encore recommandé son utilisation systématique, en attendant les résultats d'essais cliniques complémentaires, notamment au Bangladesh.

---

## Conclusion

---

L'infection par le virus de l'hépatite E (VHE) est aujourd'hui la première cause d'hépatite virale aiguë en France et représente un enjeu croissant de santé publique. Son caractère zoonotique, lié principalement au porc domestique et au sanglier, explique la majorité des cas autochtones observés dans les pays industrialisés.

Le diagnostic repose sur la sérologie chez les patients immunocompétents et sur la RT-PCR chez les immunodéprimés, chez qui une infection chronique peut survenir et nécessiter un traitement par ribavirine.

Le VHE peut également provoquer des manifestations extra-hépatiques, notamment neurologiques, comme les syndromes de Parsonage-Turner et de Guillain-Barré.

La prévention repose sur des mesures simples : lavage des mains, cuisson à cœur des viandes de porc et de gibier, et vigilance face aux produits à base de foie cru, essentielles pour limiter la transmission zoonotique.

---

## Références

---

1. Lhomme S, Marion O, Abravanel F, Izopet J, Kamar N. Clinical Manifestations, Pathogenesis and Treatment of Hepatitis E Virus Infections. *J Clin Med*. 2020 Jan 24;9(2):331.
2. Kamar N, Izopet J, Pavio N, Aggarwal R, Labrique A, Wedemeyer H, *et al*. Hepatitis E virus infection. *Nat Rev Dis Primers*. 2017 Nov 16;3:17086.
3. Nagashima S, Takahashi M, Kobayashi T, Nishizawa T, Nishiyama T, Primadharsini PP, *et al*. Characterization of the Quasi-Enveloped Hepatitis E Virus Particles Released by the Cellular Exosomal Pathway. *J Virol*. 2017;91(22).
4. Hewitt PE, Ijaz S, Brailsford SR, Brett R, Dicks S, Haywood B, *et al*. Hepatitis E virus in blood components: a prevalence and transmission study in southeast England. *Lancet*. 2014 Nov 15;384(9956):1766-73.
5. Mansuy JM, Bendall R, Legrand-Abravanel F, Sauné K, Miédouge M, Ellis V, *et al*. Hepatitis E Virus Antibodies in Blood Donors, France. *Emerging Infectious Diseases*. 2011 Dec;17(12):2309-2312.
6. Khuroo MS, Kamili S, Dar MY, Moecklii R, Jameel S. Hepatitis E, *et al*. *Lancet*. 1993;341(8856):1355.

7. Khuroo MS. Study of an epidemic of non-A, non-B hepatitis. Possibility of another human hepatitis virus distinct from post-transfusion non-A, non-B type. *Am J Med*. 1980;68(6):818-24.
8. Khuroo MS, Teli MR, Skidmore S, Sofi MA, Khuroo MI. Incidence and severity of viral hepatitis in pregnancy. *Am J Med*. 1981;70(2):252-5.
9. Hamid SS, Atiq M, Shehzad F, Yasmeen A, Nissa T, Salam A, *et al*. Hepatitis E virus superinfection in patients with chronic liver disease. *Hepatology*. 2002 Aug;36(2):474-8.
10. Péron JM, Bureau C, Poirson H, Mansuy JM, Alric L, Selves J, *et al*. Fulminant liver failure from acute autochthonous hepatitis E in France: description of seven patients with acute hepatitis E and encephalopathy. *J Viral Hepat*. 2007 May;14(5):298-303.
11. Blasco-Perrin H, Madden RG, Stanley A, Crossan C, Hunter JG, Vine L, *et al*. Hepatitis E virus in patients with decompensated chronic liver disease: a prospective UK/French study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2015 Sep;42(5):574-81.
12. Haim-Boukoubza S, Coilly A, Sebagh M, Bouamoud M, Antonini T, Roche B, *et al*. Hepatitis E infection in patients with severe acute alcoholic hepatitis. *Liver Int*. 2015 Mar;35(3):870-5.
13. Rudler M, Thibault V, Moury S, Akhavan S, Mallet M, Charlotte F, *et al*. Hepatitis E infection in patients with severe alcoholic hepatitis: is there a place for systematic screening? *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2015 Dec;27(12):1367-71.
14. Dalton HR, Kamar N, van Eijk JJ, Mclean BN, Cintas P, Bendall RP, *et al*. Hepatitis E virus and neurological injury. *Nat Rev Neurol*. 2016 Feb;12(2):77-85.
15. Abravanel F, Pique J, Couturier E, Nicot F, Dimeglio C, Lhomme S, *et al*. Acute hepatitis E in French patients and neurological manifestations. HEV study group. *J Infect*. 2018 Sep;77(3):220-226.
16. van Eijk JJJ, Dalton HR, Ripellino P, Madden RG, Jones C, Fritz M, *et al*. Clinical phenotype and outcome of hepatitis E virus-associated neuralgic amyotrophy. *Neurology*. 2017 Aug 29;89(9):909-917.
17. van den Berg B, van der Eijk AA, Pas SD, Hunter JG, Madden RG, Tio-Gillen AP, *et al*. Guillain-Barre syndrome associated with preceding hepatitis E virus infection. *Neurology*. 2014 Feb 11;82(6):491-7.
18. Pischke S, Hartl J, Pas SD, Lohse AW, Jacobs BC, Van der Eijk AA. Hepatitis E virus: Infection beyond the liver? *J Hepatol*. 2017;66(5):1082-95.
19. Horvatiis T, Wißmann JE, John R, Groschup MH, Gadicherla AK, Schulze Zur Wiesch J, *et al*. Hepatitis E virus persists in the ejaculate of chronically infected men. *J Hepatol*. 2021;75(1):55-63.
20. Abravanel F, Lhomme S, Marion O, Péron JM, Kamar N, Izopet J. Diagnostic and management strategies for chronic hepatitis E infection. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2023 Feb;21(2):143-148.
21. Hansrivijit P, Trongtorsak A, Puthenpura MM, Boonpheng B, Thongprayoon C, Wijarnpreecha K, *et al*. Hepatitis E in solid organ transplant recipients: A systematic review and meta-analysis. *World J Gastroenterol*. 2021;27(12):1240-54.
22. Dalton HR, Bendall RP, Keane FE, Tedder RS, Ijaz S. Persistent carriage of hepatitis E virus in patients with HIV infection. *N Engl J Med*. 2009;361(10):1025-7.
23. Hyams C, Mabayoje DA, Copping R, Maranao D, Patel M, Labbett W, *et al*. Serological cross reactivity to CMV and EBV causes problems in the diagnosis of acute hepatitis E virus infection. *J Med Virol*. 2014;86(3):478-83.
24. Kamar N, Izopet J, Tripon S, Bismuth M, Hillaire S, Dumortier J, *et al*. Ribavirin for chronic hepatitis E virus infection in transplant recipients. *N Engl J Med*. 2014;370(12):1111-20.
25. Péron JM, Abravanel F, Guillaume M, Gérolami R, Nana J, Anty R, *et al*. Treatment of autochthonous acute hepatitis E with short-term ribavirin: a multicenter retrospective study. *Liver Int*. 2016 Mar;36(3):328-33.

26. Peron JM, Larrue H, Izopet J, Buti M. The pressing need for a global HEV vaccine. *J Hepatol.* 2023 Sep;79(3):876-880.
27. Zhu FC, Zhang J, Zhang XF, Zhou C, Wang ZZ, Huang SJ, *et al.* Efficacy and safety of a recombinant hepatitis E vaccine in healthy adults: a large-scale, randomised, double-blind placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet.* 2010 Sep 11;376(9744):895-902.

#### Remerciements :

**D<sup>r</sup> Florence Abravanel**, Laboratoire de virologie et Centre National de Référence VHA VHE CHU Toulouse et Université de Toulouse.

**D<sup>r</sup> Hélène Larrue**, service d'hépatologie hôpital Rangueil CHU Toulouse, et université de Toulouse.

# 5

## Les cinq points forts

- Le VHE est un virus à transmission zoonotique, principalement lié, en France, à la consommation de viande ou de foie de porc cru ou insuffisamment cuit.
- L'infection par le VHE est le plus souvent asymptomatique, mais peut provoquer une hépatite sévère chez certains patients, notamment les personnes âgées ou celles atteintes d'une hépatopathie chronique.
- Le VHE peut entraîner des manifestations extra-hépatiques, en particulier neurologiques.
- Le diagnostic repose sur la sérologie (anticorps IgM anti-VHE) chez l'immunocompétent ou sur la détection du génome viral par RT-PCR (obligatoire chez l'immunodéprimé).
- La ribavirine est le traitement antiviral de première intention de la forme chronique de l'immunodéprimé.