

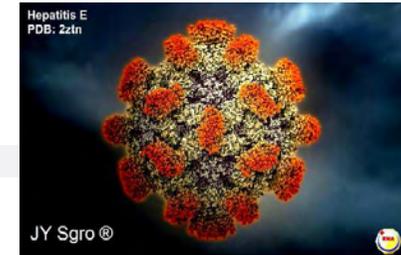


# Virus de l'hépatite E : réservoirs animaux et transmissions zoonotiques

Nicole Pavio  
(INRA, ANSES LSA<sub>n</sub>, ENVA)  
Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, France

12<sup>èmes</sup> Journées Nationales d'Infectiologie, Toulouse, 8-10 Juin 2011

# Le Virus de l'hépatite E

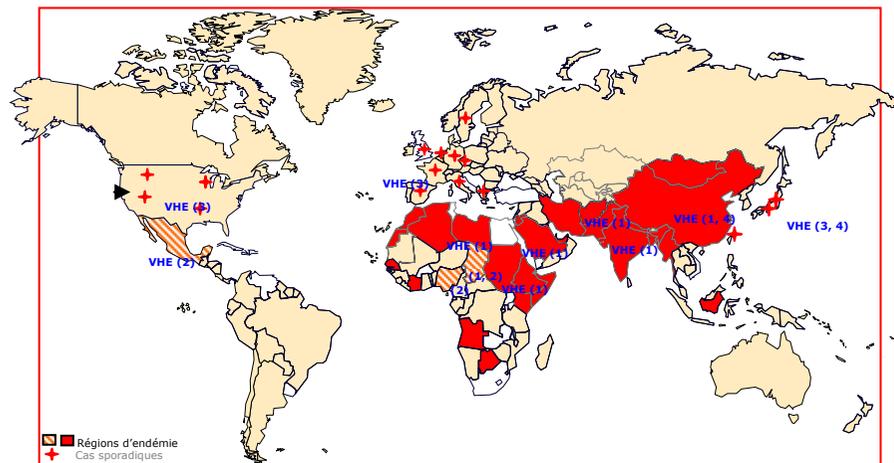
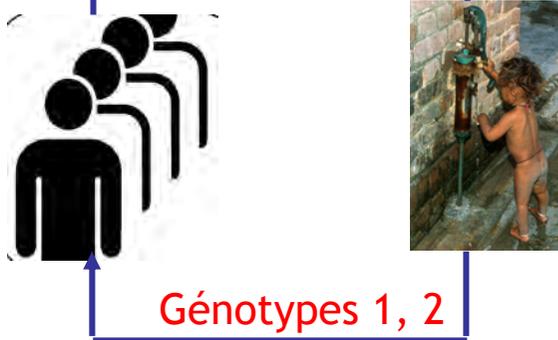


- Hépatite aiguë \* transmission entérique  
\*hépatite chronique, forme fulminante

## Régions endémiques

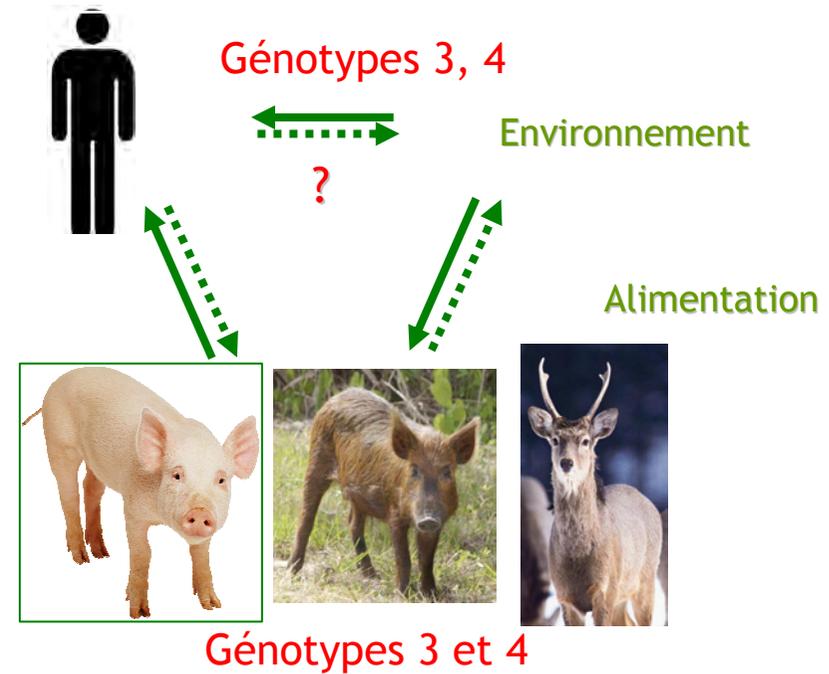
Tropicales, subtropicales

Eau, aliments souillés



## Cas sporadiques

USA, Europe, Japon



Questions:

Le réservoir animal est-il à l'origine des contaminations humaines ?

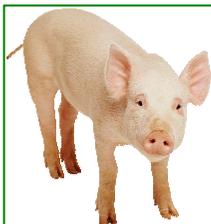
Quelles sont les voies de contamination ?

# Réservoirs animaux du VHE

Animals	Countries	Seroprevalence	Genotypes
Swine	Worldwide	30-80 %	3-4
Wild boars	Japan, France, Deutschland, Italia, Spain, Hungary, Sweden	5-42 %	3-4
Deer	Japan, Hungary	2,6 %	3-4
Rabbit	China	57 %	Rabbit
Rat	India, Brazil, USA	50-80 %	Rat
Mongoose	Japan	8,3 %	3-4
Horse	China, Egypt	13-16,3 %	
Cat	Japan, Spain	11,1-33 %	
Dog	Brazil, China	7-17,8 %	
Cheep	China, Spain	1,9 %	
Goat	China, Spain	0,6-24 %	
Bovine	Brazil, China, India	1,42-6,9 %	
Chicken	USA, Australia, Hungary	20-30 %	Avian
Duck	China	12,8 %	Avian

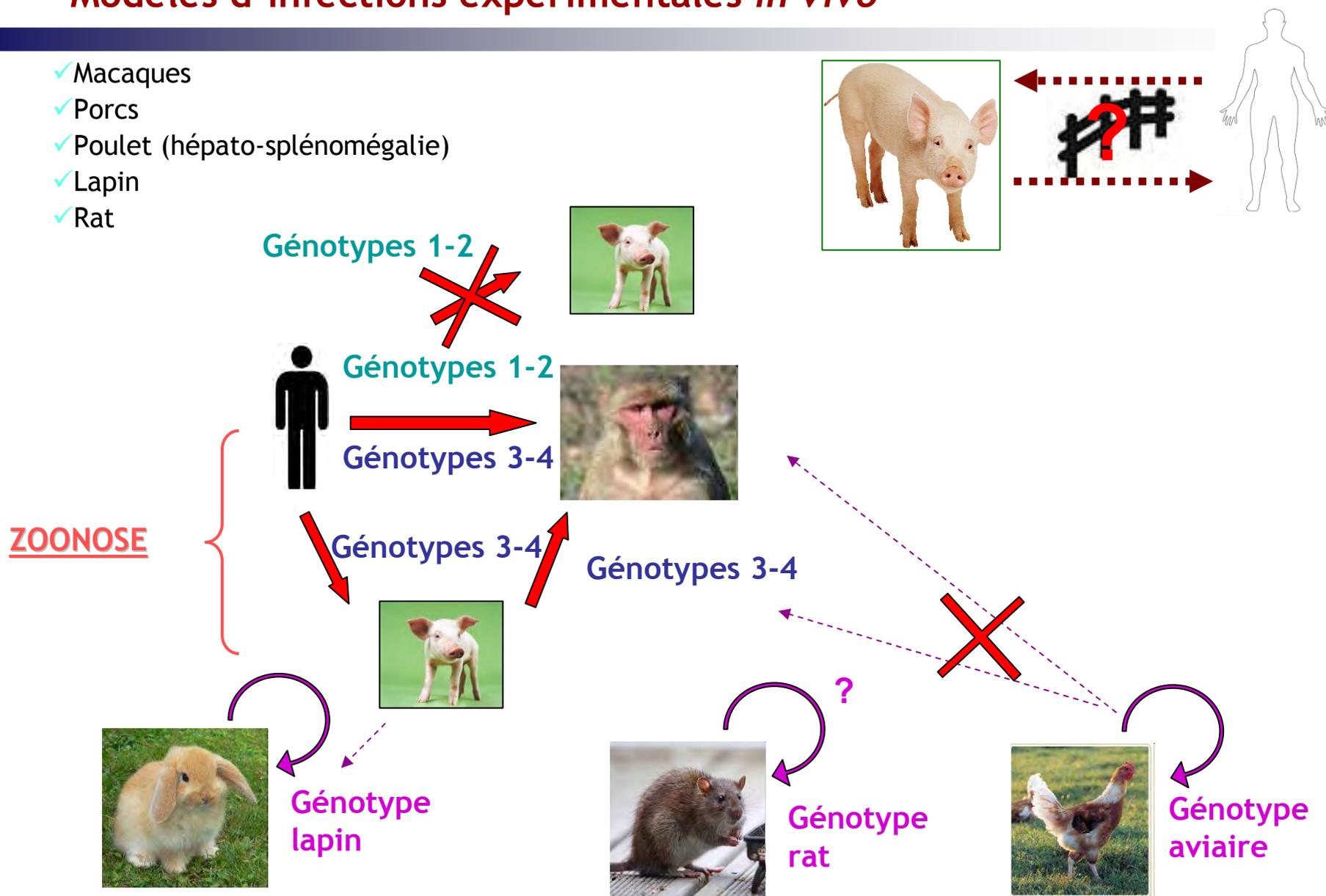


33% Japanese cats (n=135) Usui et al, 2004



# Modèles d'infections expérimentales *in vivo*

- ✓ Macaques
- ✓ Porcs
- ✓ Poulet (hépatosplénomégalie)
- ✓ Lapin
- ✓ Rat



## Voies de transmissions zoonotiques du VHE

### ✓ Transmissions zoonotiques par contact direct

- Sero prevalence VHE élevée chez le personnel exposé (vétérinaires, bouchers, abattoirs).

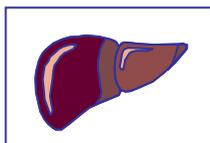
USA	26% ( <i>Meng et al 2002</i> )
Suède	13% ( <i>Olsen et al 2006</i> )
Moldavie	51.1% ( <i>Drobeniuc et al 2001</i> )
Pays Bas	11% ( <i>Bouwknegt et al 2007</i> )

- Cas hépatite virale E par contact avec un cochon de compagnie (*Renou et al 2007*).

### ✓ Transmissions zoonotiques alimentaires

Nb de cas et période d'incubation	Espèce animale	Mode de préparation	Génotype	Eléments indiquant une transmission zoonotique	Référence Pays
4  40 jours	Cerf Sika	Tranches de viande crues (sushis)	3	100% d'homologie entre les séquences des patients et celle du reste de viande congelée. 10 <sup>5</sup> GE/g viande	Tei et al, 2003 Japon
1  60 jours	Sanglier	Ragoût	3	99.95% d'homologie entre la séquence de la patiente et celle du reste de viande congelée.	Li et al, 2005 Japon

### ✓ Aliments contaminés par le virus de l'hépatite E: foies de porc du commerce



USA ( <i>Feagins et al., 2007</i> )	11% ARN+; 2/3 infectious
Pays Bas ( <i>Bouwknegt et al., 2007</i> )	6.5% ARN+
Japon ( <i>Yazaki et al., 2003</i> )	1.9% ARN+
Corée ( <i>Jung et al., 2007</i> )	10.8% ARN+
Inde ( <i>Kulkarni et al., 2008</i> )	0.83% ARN+

#### Pig Liver Sausage as a Source of Hepatitis E Virus Transmission to Humans

Philippe Colson,<sup>1,2</sup> Patrick Borentain,<sup>3</sup> Benjamin Queyriaux,<sup>4,5</sup> Mamadou Kaba,<sup>1,2</sup> Valérie Moal,<sup>6</sup> Pierre Gallian,<sup>7</sup> Laurent Heyries,<sup>3</sup> Didier Raoult,<sup>1,2</sup> and René Gerolami<sup>2</sup>



7/12 VHE+

2 avis Anses  
Fiche danger VHE Anses  
Fiche information DGS

# HEVZOONEPI (2008-2011)

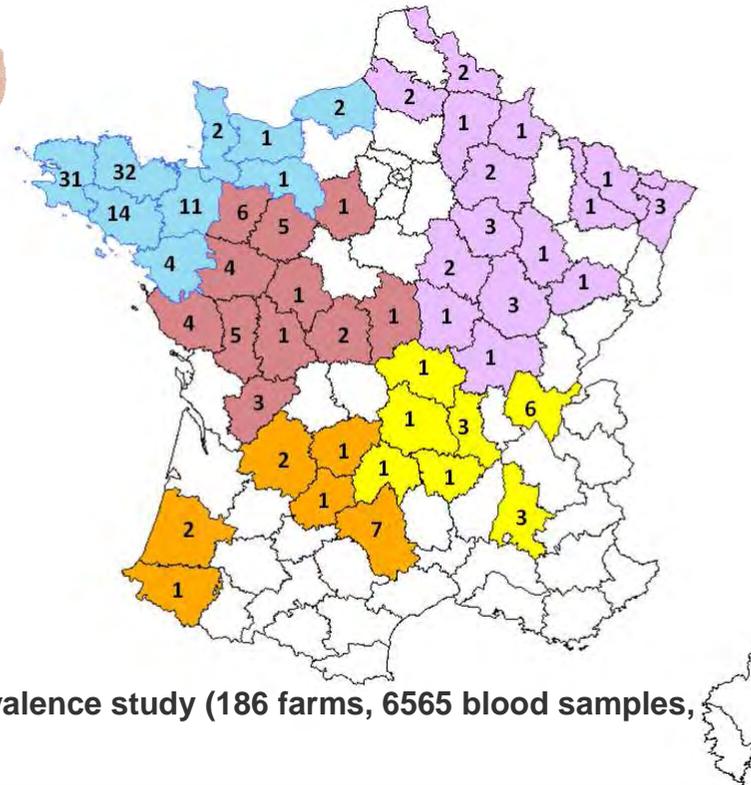


Equipe N°	Nom Prénom du responsable scientifique de l'équipe	Organisme et unité* d'appartenance	Code postal / Ville
1	Nicole PAVIO	UMR 1161 Virologie Anses LSAn INRA ENVA	94704 Maisons-Alfort
2	Elisabeth NICAND	Hôpital d'instruction des Armées Val de Grace	75230 Paris
3	Jacques Izopet Jean-Michel MANSUY	Centre hospitalier et Universitaire de Toulouse – INSERM U563	31059 Toulouse
4	Pierre COURSAGET	INSERM U618	37032 Tours
5	Nicolas ROSE	EBEP Anses Ploufragan	22440 Ploufragan
6	Anne THEBAULT	Anses DER-AQR	94701 Maisons-Alfort

1. **Epidémiologie du VHE chez l'homme**
2. **Epidémiologie du VHE chez l'animal (suidés domestiques et sauvages)**
3. **Epidémiologie moléculaire homme/animal**
4. **Dissémination de VHE dans l'organisme**
5. **Appréciation quantitative du risque d'exposition**

# Etude de la prévalence du VHE dans le cheptel porcin français

Mai 2008-Novembre 2009



Seroprevalence and HEV prevalence estimates from the National prevalence study (186 farms, 6565 blood samples, 3715 livers, France, 2008-2009).

	Sample size	Number positive	Prevalence estimate <sup>a</sup> %	95% Confidence Interval <sup>b</sup>
<b>HEV serology</b>				
Individual pig-level	6565	1069	<u>31</u>	24 – 38
Farm level	186	137	<u>65</u>	57 – 74
<b>HEV virology (livers)</b>				
Individual pig-level	3715	128	<u>4</u>	2 – 6
Farm level	186	43	<u>24</u>	17 – 31

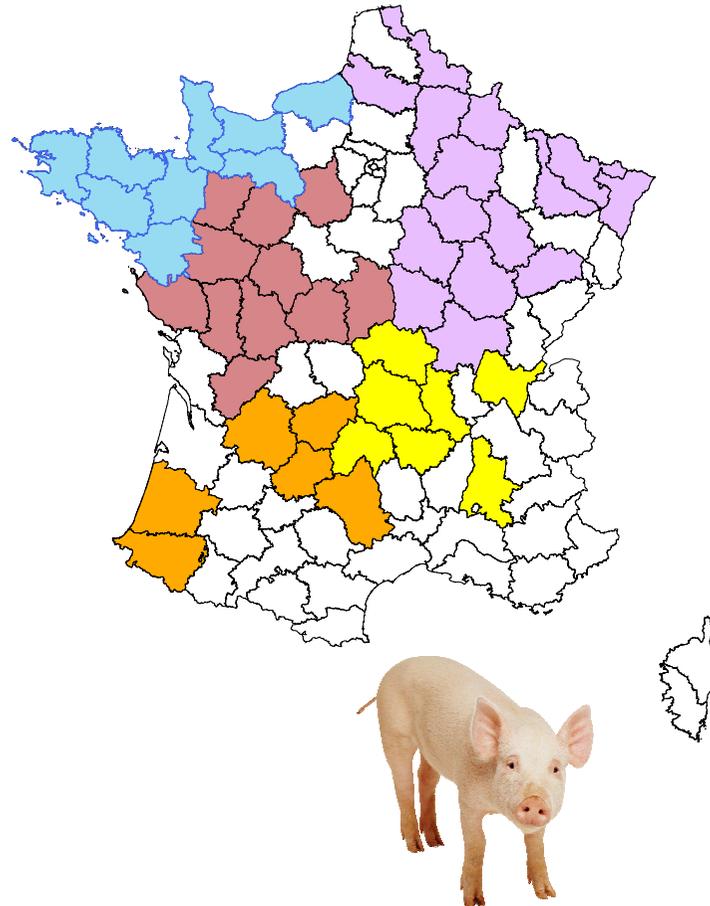
<sup>a</sup>based on sample design, applies to the target population

<sup>b</sup>based on variance estimate using the Taylor series expansion method

<sup>c</sup>ratio of the actual variance (estimated based on the sample design) to the variance of a simple random sample with the same number of observations

# Etude de la prévalence du VHE dans le cheptel porcin français

Mai 2008-Novembre 2009



INDIVIDUEL	Foies		Sérums	
Effet	P Value	OR (95%CI)	P Value	OR (95%CI)
Région	<b>0.01</b>	NO>SE>CO>SO>NE	0.22 (NS)	-
GO / hors GO	<b>0.01</b>	3.9 (1.4 - 11)	0.72 (NS)	-
BZH / hors BZH	0.97 (NS)	-	0.17 (NS)	-
Saison	0.96 (NS)	-	0.34 (NS)	-
Type élevage Eng / N-E	0.09 (NS)	-	0.36 (NS)	-

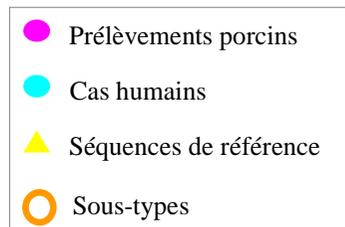
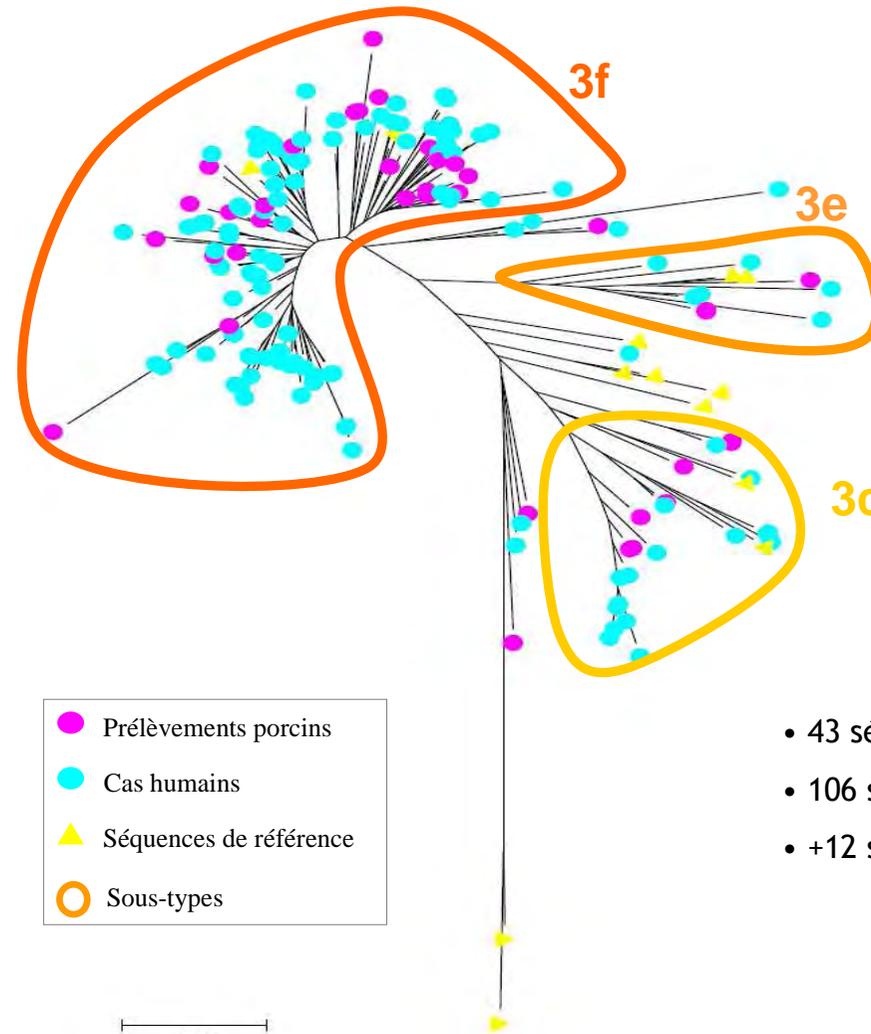
ELEVAGE	Foies		Sérums	
Effet	P Value	OR (95%CI)	P Value	OR (95%CI)
Région	<b>0.05</b>	NO>NE	<b>0.03</b>	NO > NE
GO / hors GO	<b>0.002</b>	3.7 (1.6 - 8.7)	<b>0.03</b>	2.4 (1.1 - 5.4)
BZH / hors BZH	0.97 (NS)	-	0.17 (NS)	-
Saison	0.86 (NS)	-	0.28 (NS)	-
Type élevage Eng / N-E	<b>0.03</b>	2.5 (1.1 - 6.0)	0.51 (NS)	-



# Comparaison des séquences humaines et animales de VHE

Mai 2008-Novembre 2009 (CNR VHE)

## Analyse de séquences partielles (ORF-2)



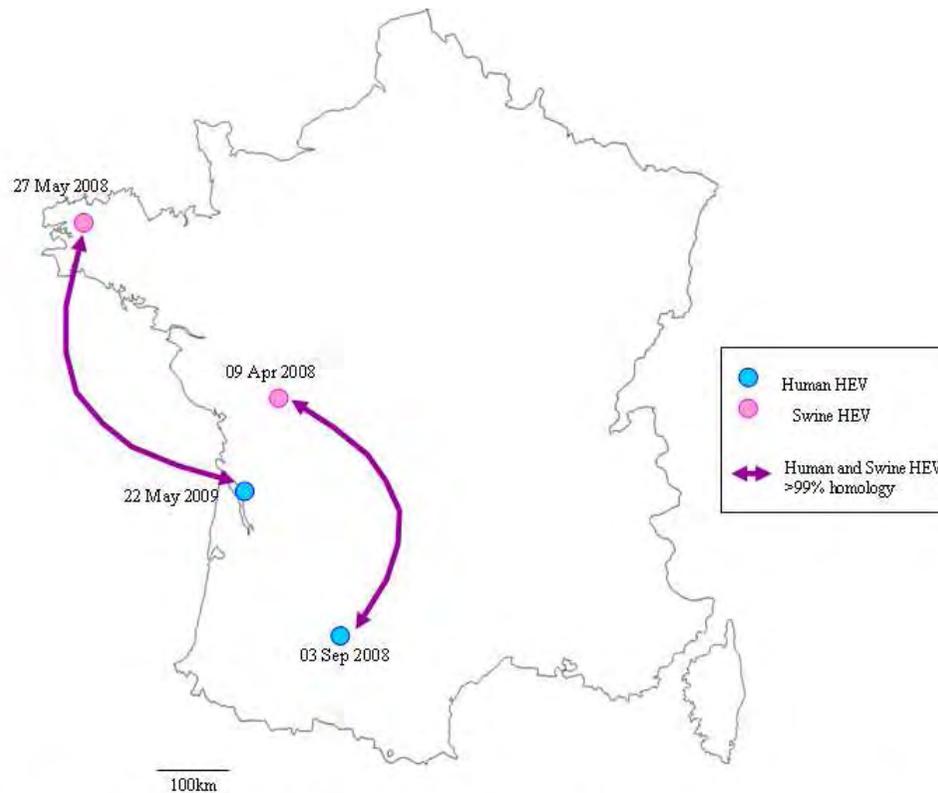
- 43 séquences porcines (UMR 1161)
- 106 séquences humaines (CNR)
- +12 séquences de référence

# Comparaison des séquences humaines et animales de VHE

Mai 2008-Novembre 2009 (CNR VHE)

## HEV subtypes proportions in human and swine

	Subtype 3c % (n)	Subtype 3e % (n)	Subtype 3f % (n)	Undefined subtypes % (n)	Total n
Swine HEV strains	9.3 (4)	4.7 (2)	76.7 (33)	9.3 (4)	43
Human HEV strains	14.3 (15)	4.8 (5)	73.3 (78)	7.6 (8)	106
<b>Total HEV strains</b>	<b>12.8 (19)</b>	<b>4.7 (7)</b>	<b>74.3 (111)</b>	<b>8.1 (12)</b>	<b>149</b>



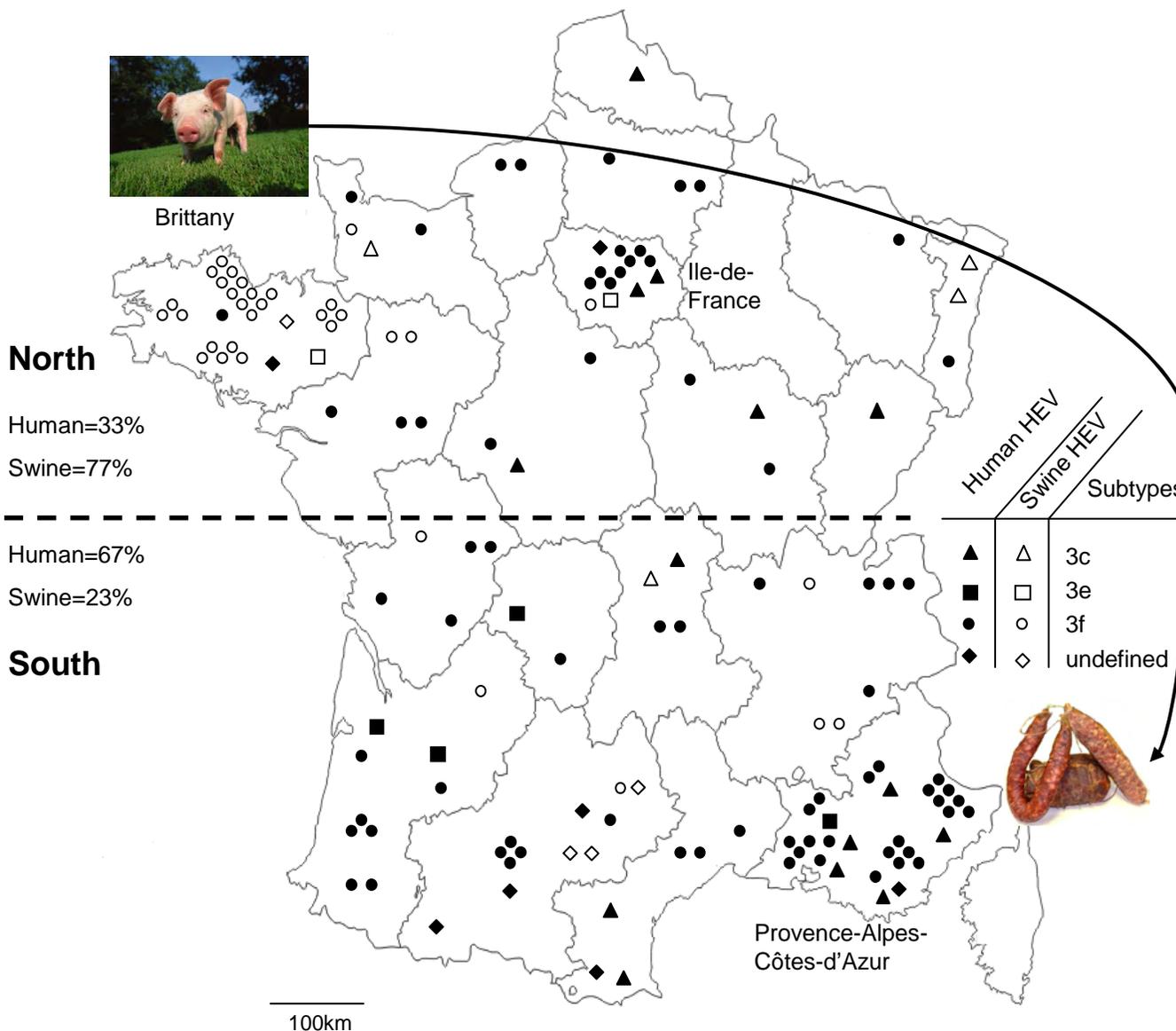
Geographical distribution and sampling date of human and swine HEV sequences sharing more than 99% homologies.

# Distribution géographique des séquences humaines et porcines de VHE (CNR)

Mai 2008-Novembre 2009 (CNR VHE)



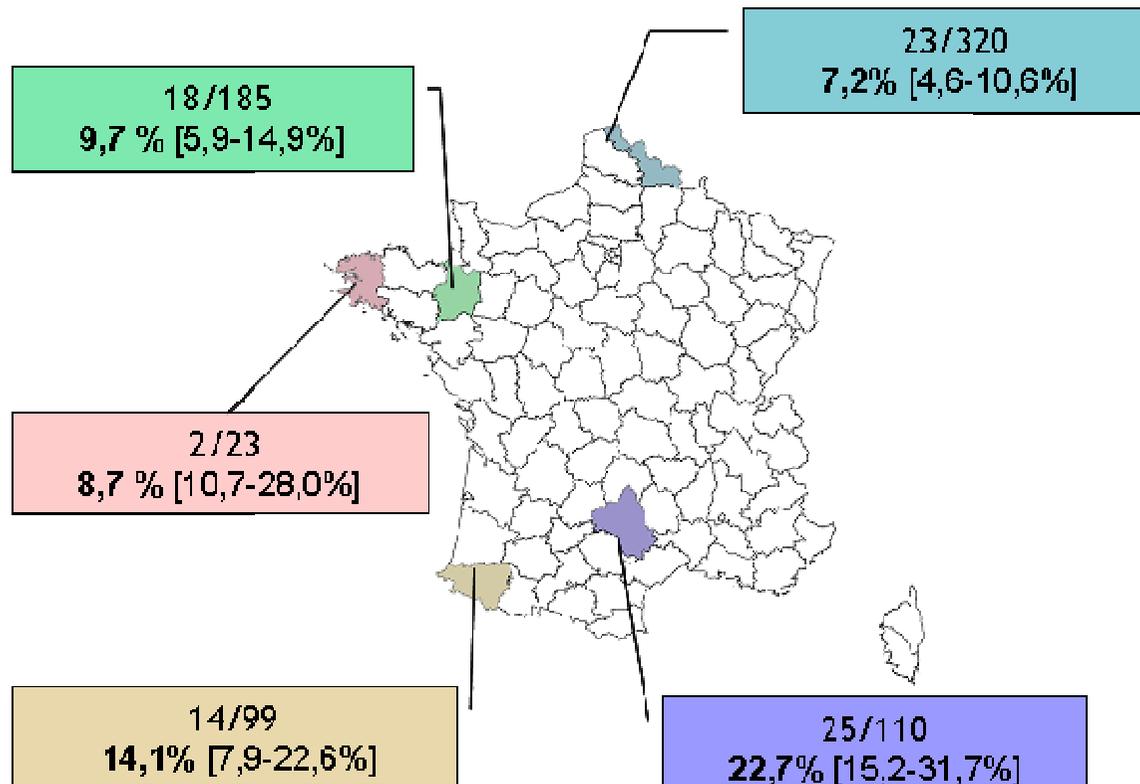
Brittany



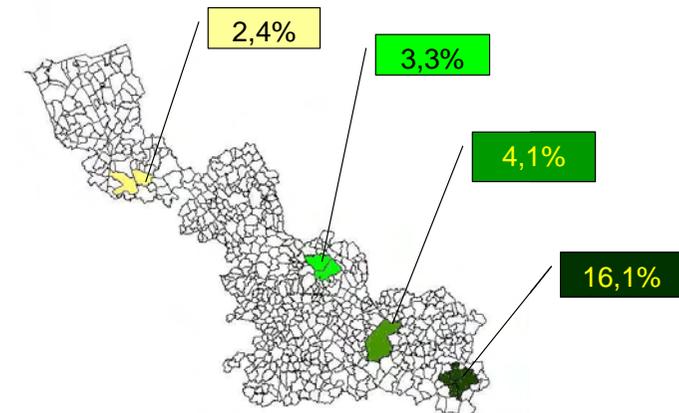
Provence-Alpes-Côtes-d'Azur

# Etude de la séroprévalence du VHE chez le sanglier

Campagne 2010



Séroprévalences hépatite E des sangliers échantillonnés dans les départements du Finistère, Ille et Vilaine, Nord, Pyrénées Atlantiques et de l'Aveyron.



Séroprévalences hépatite E des sangliers échantillonnés dans les différents massifs du département du Nord

## Conclusion/Perspectives

Le VHE chez les suidés:

- 65% d'élevages porcins positifs
- 4% des foies entrant dans la chaîne alimentaire positifs
- 99.3% (jusqu'à) d'homologie entre les souches humaines et porcines, mêmes proportions de sous-types
- 7 à 23 % sangliers sérologie positive (gradient croissant nord-sud)
- Confirmation présence VHE dans sites extra-hépatiques (muscles)

AQR : identification et classification des aliments à risque d'exposition pour le consommateur

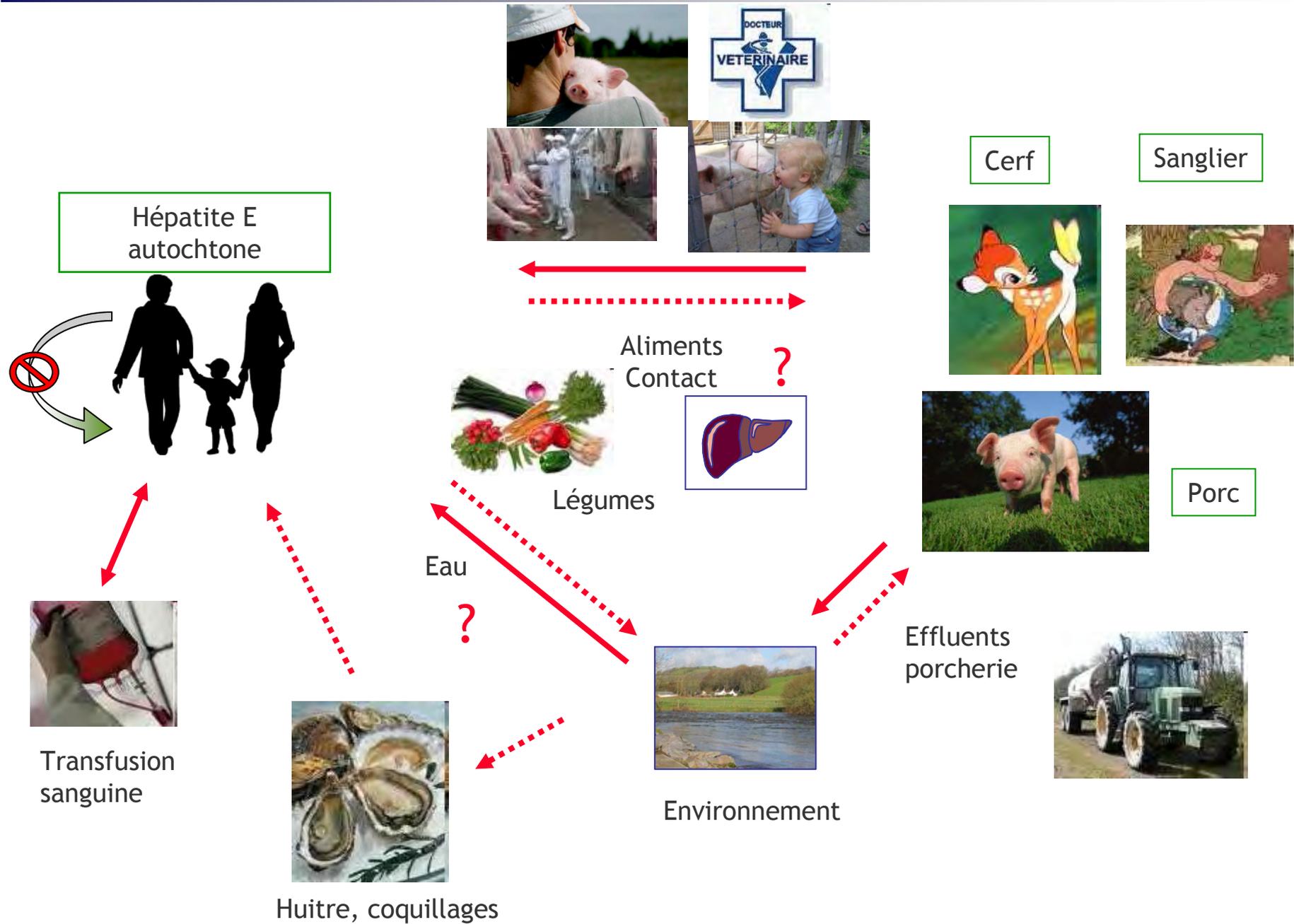
A venir....

- Programme ANR HEVECODYN

Dynamique du VHE dans des écosystèmes liés

- Elevages
  - Faune sauvage
  - Environnement
  - Coquillages
- Plan de surveillance DGAL: recherche VHE/400 produits fabriqués à partir de foie de porc cru
  - Plan de surveillance muscles/foie en abattoirs

# Conclusion



# Remerciements



➤ UMR 1161 S. Zientara, J. Richardson

➤ Groupe VHE

Nicole Pavio

Annie Boutrouille

Aurélie Lunazzi

Elodie Barnaud

Thiziri Merbah

Jérôme Bouquet

Sophie Rogée

James Ahodantin

➤ Institut Pasteur

M. Eloit



➤ CNR VHE

E. Nicand

S. Tessé

AM. Roque-Afonso

E. Dussaix

➤ IFREMER



S. Le Guyader

➤ CEERAM

F. Loisy-Hamon



➤ ANSES Ploufragan

Nicolas Rose

Virginie Dorenlor

Florent Eono

Christelle Fablet

François Madec

Roland Cariolet

André Keranflec'h



➤ Eleveurs

➤ Responsables des abattoirs



➤ CHU Purpan

Jacques Izopet

Jean-Michel Mansuy

➤ Inserm U892

Jacques Lependu

➤ Inserm U618

Pierre Coursaget

➤ ANSES DER



Anne Thébault

Diane Cuzzucoli

➤ InVS

Elisabeth Couturier

Véronique Vaillant

➤ IFIP

Pascal Garry

➤ CHG Hyères

Christophe Renou