

Actualités sur l'hépatite E

Lors des Premières Journées Francophones de Biologie Médicale qui ont eu lieu à Bordeaux du 27 au 29 septembre 2017, le Professeur Jacques IZOPET, Chef du service de Virologie de l'Institut Fédératif de Biologie du CHU de Toulouse, nous a présenté les dernières actualités sur l'hépatite E.

Les connaissances sur le virus de l'hépatite E sont de plus en plus grandes et tout ce que l'on sait sur lui découle d'avancées considérables dans le domaine du diagnostic, qu'il soit sérologique ou moléculaire. Depuis une dizaine d'années, ces avancées ont permis de mettre en évidence plusieurs caractéristiques très importantes de ce virus : son épidémiologie qui était très mal connue, son pouvoir pathogène, en particulier le caractère chronique de l'infection chez les patients immunodéprimés, l'apparition de manifestations neurologiques, mieux établies maintenant, et la démonstration de l'efficacité d'un médicament pour le traitement de l'hépatite E chronique grâce aux outils virologiques.

Le virus de l'hépatite E (VHE)

Ce virus a été découvert il y a presque 35 ans par Balayan qui a visualisé de petites particules de 27 à 34 nm. Grâce à des travaux structuraux réalisés assez récemment, on sait que ce virus possède une capsidie icosaédrique et l'on connaît le nombre exact de capsomères : 180.

Le VHE se caractérise par un génome ARN à simple brin, à polarité positive d'environ 7,2 kb. L'organisation génétique est relativement simple, avec trois cadres ouverts de lecture : ORF1 code pour les enzymes nécessaires à la répllication du virus, en particulier la polymérase virale, ORF2 code pour la protéine de capsidie (notamment utilisée pour le diagnostic), et ORF3 code pour une protéine qui joue un rôle important dans la libération des virions en dehors des hépatocytes.

La répartition géographique du virus est mondiale. On distingue deux profils. Le premier est plus répandu dans les pays tropicaux et subtropicaux où les génotypes 1 et 2 sont impliqués : le virus se transmet essentiellement par voie hydrique et son réservoir est strictement humain. Dans ces pays, des épidémies surviennent régulièrement lors de la saison des pluies en raison de conditions sanitaires insuffisantes. Le second profil concerne le reste du monde, essentiellement les pays industrialisés, où les génotypes 3 et 4 sont largement prévalents. Ils se caractérisent par un réservoir animal principalement porcine. Cependant, de plus en plus d'animaux potentiellement porteurs du VHE ont pu être identifiés : sangliers et cervidés notamment. Plus récemment, des travaux réalisés en Chine suggèrent que les bovins pourraient aussi héberger le VHE. Enfin, le lapin peut potentiellement être infecté, que ce soit en Asie, en Amérique ou en Europe.

Grâce à l'utilisation du séquençage, un grand nombre de données génomiques sont disponibles. Dans la famille des Hepeviridae, on distingue maintenant deux genres : le genre *Piscihepevirus*, avec un représentant qui est le virus de la truite, et le genre *Orthohepevirus*, qui comporte quatre espèces (A, B, C, D). Les souches aviaires sont contenues dans l'espèce *Orthohepevirus B*. Les souches de mammifères ap-



Professeur Jacques IZOPET

partiennent aux espèces *Orthohepevirus A*, C et D, et comportent deux catégories : celles transmissibles à l'homme appartenant à l'espèce *Orthohepevirus A*, et les autres souches, présentes chez le rat, le furet et la chauve-souris, non transmissibles à l'homme.

C'est donc au sein de la seule espèce transmissible à l'homme, *Orthohepevirus A*, que l'on retrouve les quatre génotypes principaux du VHE. De nouveaux génotypes ont toutefois été récemment mis en évidence : les génotypes 5 et 6 chez le sanglier et le 7 chez le chameau. Il a en effet pu être établi qu'une personne immunodéprimée, ayant développé une hépatite chronique, a probablement été contaminée en consommant de la viande ou du lait de chameau.

Activité du Centre National de Référence

La situation a considérablement évolué depuis une dizaine d'années. De 2002 à 2006, le CNR détectait annuellement 20 à 40 infections causées par le virus de l'hépatite E. Puis nous sommes passés à 200 et aujourd'hui, plus de 2000 souches du VHE sont caractérisées. Ceci sous-estime de façon considérable le nombre d'infections puisque seuls les cas symptomatiques sont répertoriés dans le cadre de l'activité du CNR.

Il est à noter que la majorité des infections pour le VHE sont strictement asymptomatiques. Seuls les cas symptomatiques relèvent de la surveillance : l'augmentation du nombre de cas répertoriés s'explique donc d'une part par une optimisation des tests disponibles et d'autre part, par une amélioration des stratégies diagnostiques du fait d'une meilleure connaissance de l'épidémiologie de l'infection. Dans les années 2010, le recours à un plus grand nombre de tests a permis de franchir un palier et en 2016, la réalisation de 76 000 tests annuels a conduit au diagnostic de 2 302 cas

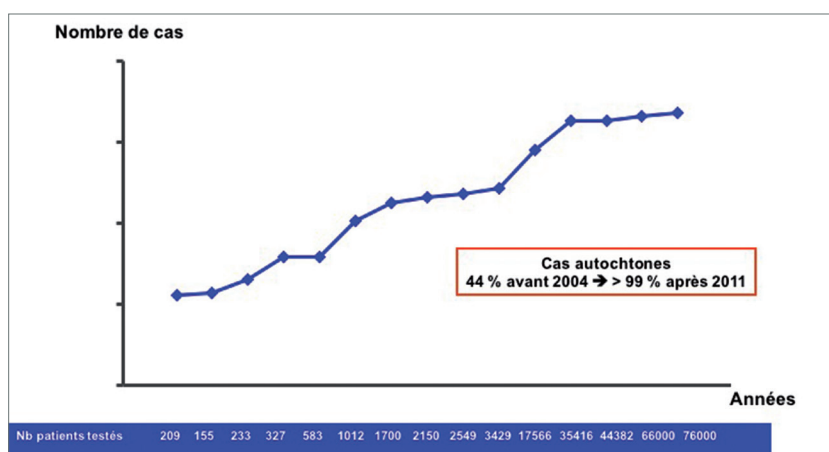
symptomatiques. Il est à présent bien établi que l'immense majorité des infections survenant en France, ainsi qu'en Europe, sont des cas autochtones. Si au début des années 2000, on pensait que les hépatites E étaient en France et en Europe uniquement des cas importés, on sait aujourd'hui que nous avons affaire à des cas autochtones avec une transmission essentiellement zoonotique.

Dans les pays industrialisés, les génotypes les plus prévalents sont les 3 et 4. Le génotype 4 est principalement cantonné en Asie, le génotype 3 est quant à lui présent dans toutes les autres régions. Celui-ci comporte différents sous-types : il y en a une dizaine, mais la classification évoluera probablement. Les virologues se réunissent régulièrement pour la faire évoluer en fonction des données de séquence génomique disponibles. En France, les sous-types de génotype 3 les plus fréquents sont le 3f et le 3c. Les analyses de séquences de 1 926 souches ont montré une évolution dans la répartition de ces sous-types. Entre 2005 et 2010, il y avait beaucoup de génotypes 3f, qui a ensuite diminué sur la période 2010-2016 au profit du génotype 3c. Cette variation est probablement liée à l'évolution de ces sous-types au niveau du réservoir animal, comme l'a montré une étude nationale réalisée sur un grand nombre de souches porcines. Nous avons utilisé les techniques de séquençage à haut débit de troisième génération pour obtenir le génome complet d'un grand nombre de souches. Notre travail a permis d'accroître le nombre de séquences génomiques disponibles et de revoir quelque peu la classification en sous-types au sein du génotype 3.

Diagnostic de l'infection VHE

Comme dans beaucoup d'infections virales, ce sont les marqueurs indirects qui permettent de mettre en évidence l'infection au stade aigu, avec la présence d'IgM, qui sont détectés au moment de l'élévation des transaminases, à peu près un mois après la contamination. Ces IgM vont persister de manière prolongée. Il n'est pas rare d'observer une persistance des IgM pendant 6 à 12 mois après une hépatite E aiguë. Les IgG apparaissent de manière légèrement décalée par rapport aux IgM, mais persistent pendant de nombreuses années. Si la durée de persistance des IgG n'est à ce jour pas parfaitement définie, on pense qu'ils persistent pendant une dizaine d'années après une seule exposition. Une personne infectée étant probablement soumise à des réexpositions fréquentes, on ne connaît pas leur durée exacte de persistance. Les marqueurs moléculaires peuvent être détectés une dizaine de jours après l'exposition. Leur détection précède même l'élévation des transaminases. Ils persistent dans le sang pendant environ 4 à 6 semaines. La persistance du VHE dans les selles est prolongée d'une quinzaine de jours en moyenne.

Les tests sérologiques IgM par technique ELISA présentent une bonne sensibilité et une très bonne spécificité. En revanche, concernant les tests IgG anti-VHE, il faut noter une très grande hétérogénéité de performances. Ceci s'explique



Activité du CNR VHE de 2002 à 2016

par une sensibilité analytique variable d'une trousse à une autre pouvant aller de 0,25 U/ml à 2,5 U/ml. Cet élément est très important car cette différence de sensibilité analytique entre les trousse a conduit à des sensibilités cliniques très différentes. Lorsque l'on consulte la littérature, on est en effet frappé par les discordances entre les séroprévalences IgG publiées en fonction des trousse utilisées. Il faut donc tenir compte des tests utilisés pour interpréter les chiffres de séroprévalence.

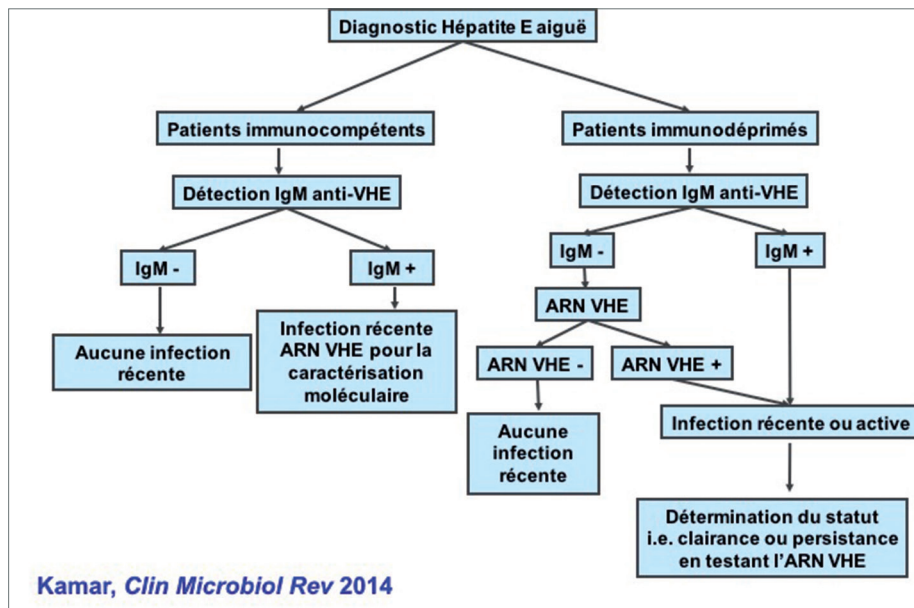
Les tests IgM disponibles actuellement existent sous format de tests rapides ou de microplaques. La première technique automatisée de test IgM est proposée par bioMérieux sur l'automate VIDAS®. Il en est de même pour les tests IgG, principalement disponibles sous format de microplaque, à l'exception de la technique VIDAS® IgG, disponible sous format automatisé.

Tests VIDAS® anti-VHE

Les données préliminaires concernant les performances des tests automatisés VIDAS® IgM anti-VHE et VIDAS® IgG anti-VHE ont été présentées au congrès de virologie de l'ESCV en septembre 2017. La technique VIDAS® a été comparée à une technique sensible de mise en évidence des anticorps. Une très bonne concordance positive de 97.65 % a été observée au moment de la phase virémique, qui correspond au moment de l'élévation des transaminases et de la positivité de la PCR. Il en est de même lorsque l'on se place dans le contexte d'une infection ancienne avec une concordance négative de 99.34 %. Pour les IgG, une très bonne concordance a également été observée entre la technique VIDAS® et l'autre technique : concordance positive 96.67 %, concordance négative 96.42 %.

Algorithme diagnostique d'une infection par le VHE

Cet algorithme a été proposé déjà depuis quelques années et donne parfaitement satisfaction dans le cadre d'études réalisées par le CNR. Il importe de distinguer deux situations : celle de patients immunocompétents et celle de patients immunodéprimés. Pour les patients immunocompétents, le marqueur clé est la mise en évidence des IgM anti-VHE. Lorsqu'elles sont positives, elles posent le diagnostic d'une infection par le VHE du fait de la très bonne spécificité de



Algorithme diagnostique de l'hépatite E

ces tests, et une détection par PCR n'est pas indispensable. Elle peut en revanche être utile dans le cadre de la surveillance épidémiologique pour déterminer le génotype du virus et, en particulier, confirmer le caractère autochtone de l'infection. Lorsque les IgM sont négatives chez un patient immunocompétent, on peut considérer qu'il n'y a pas d'infection récente par le VHE.

Chez les patients immunodéprimés, la situation est différente. La recherche des IgM constitue un diagnostic de proximité pour les laboratoires. Cependant lorsque les IgM sont négatives, la recherche de l'ARN du VHE est indispensable, car la performance des trousse IgM chez les immunodéprimés est plus faible que chez les immunocompétents. Lorsque les IgM sont positives, la recherche de l'ARN viral est également importante en raison du passage possible à la chronicité chez cette population. En effet la caractéristique de l'infection à VHE chez un immunodéprimé est le risque de passage à la chronicité, définie par la persistance de l'ARN viral pendant plus de 3 mois.

Les tests directs

Nous avons vu que les tests directs étaient particulièrement importants chez l'immunodéprimé. Ils consistent à rechercher l'ARN du virus par des techniques d'amplification génique, PCR ou TMA. Il existe un standard international, proposé depuis le début des années 2010, qui a permis d'améliorer considérablement les techniques développées par les laboratoires et de comparer les tests commerciaux les uns par rapport aux autres. Il est également possible aujourd'hui de mettre en évidence l'antigène du virus de l'hépatite E par une technique d'immunoanalyse, pouvant être considérée plus accessible qu'une détection moléculaire. Nous avons évalué récemment la seule trousse disponible en France. La spécificité est de 100 % et la sensibilité diagnostique globale est de 91 % : 80 % chez l'immunocompétent et 94 % chez l'immunodéprimé. En revanche, la sensibilité analytique de ce test est bien inférieure à la sensi-

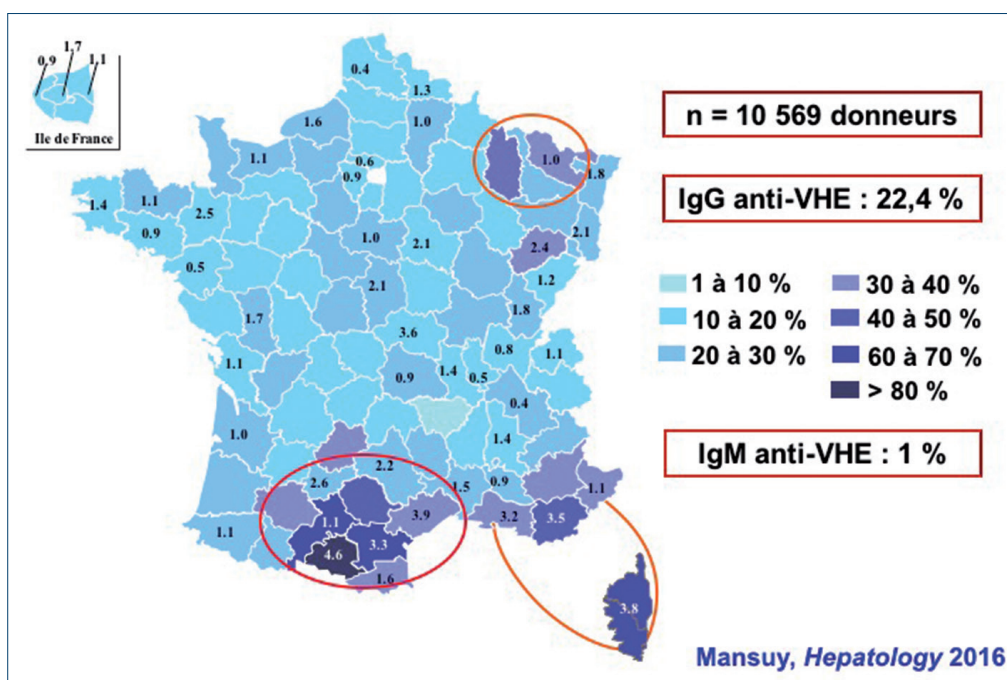
bilité analytique de la PCR ou de la TMA. On peut donc distinguer deux grandes catégories de tests moléculaires : ceux qui sont disponibles pour le diagnostic *in vitro* et qui ont obtenu le marquage CE pour cette utilisation et ceux qui ont été validés pour la transfusion et qui sont des tests qualitatifs.

Prévalence du VHE

L'utilisation de ces outils virologiques, qu'ils soient sérologiques ou moléculaires, a permis d'accumuler beaucoup de données depuis trois ans grâce à des études réalisées chez les donneurs de sang. Ces études ont permis d'objectiver de manière très surprenante la forte endémie à ce virus dans certains pays industrialisés. Pour les Pays Bas, la France, l'Allemagne et la Chine, l'endémie est considérée comme forte car la séroprévalence

des IgG chez les donneurs de sang est supérieure à 20 %. Dans ces pays, la prévalence de la virémie est globalement de 1/1 000, ce qui signifie que pour mille donneurs de sang, un sera virémique au moment du don. C'est une fréquence particulièrement élevée. Pour la France, les premières estimations étaient de 1/2 000, mais ce chiffre a récemment été revu pour se situer en 2017 à 1/700.

Pour d'autres pays, (Angleterre, Ecosse, Irlande, Danemark, Suède, Autriche, Espagne, Etats-Unis, Australie, Nouvelle-Zélande, Fiji, Japon), l'endémie est faible ou intermédiaire. La séroprévalence des IgG y est inférieure à 20 % et la prévalence de la virémie s'échelonne entre 1/2 000 et 1/15 000. Aux Etats Unis, la prévalence semble plus faible que dans les pays européens, environ 1/10 000, ce qui est également le cas de l'Australie et la Nouvelle Zélande. Pour le Japon, il y a une petite inconnue car la séroprévalence y est assez élevée et les chiffres de prévalence de la virémie ne sont pas en rapport avec cette séroprévalence. Au niveau national français, une étude a été réalisée en collaboration avec l'EFS sur tout le territoire et sur plus de 10 000 donneurs. Nous avons étudié la séroprévalence des IgG et des IgM. Pour les IgG, la séroprévalence est au niveau national de 22,4 % mais avec une très grande hétérogénéité selon les régions. Les régions du Sud-Est, Sud-Ouest et Nord-Est de la France présentent une séroprévalence plus élevée, supérieure à 30 %. On ne connaît pas encore les raisons qui expliquent ces différences. Cette hétérogénéité se retrouve dans la plupart des pays à forte endémie. La séroprévalence des IgM est de 1 %, ce qui est significatif. Cela montre que 1 % de la population testée a présenté une infection récente par le VHE. Les IgM persistant 10 fois plus longtemps que l'ARN, cette donnée de séroprévalence des IgM (1/100) est en cohérence avec les données de prévalence de la virémie (1/1000). Les infections se répartissent un peu partout sur le territoire et non pas uniquement dans les régions considérées comme hyper



Séroprévalence anti-VHE chez les donneurs de sang

endémiques. Notre étude comportait une partie épidémiologique pour laquelle les donneurs de sang ont rempli un questionnaire sur les données démographiques et leurs habitudes alimentaires. Les résultats montrent que la séroprévalence augmente avec l'âge, et avec la consommation de saucisse de foie, de figatelles, de gibier et d'abats. Les consommateurs d'eau en bouteille présentent par contre un moindre risque d'exposition au virus de l'hépatite E. Ceci souligne le fait que les habitudes alimentaires ne sont pas les seules en cause et que le virus de l'hépatite E peut se transmettre par l'environnement et par la consommation d'eau.

Les modalités de transmission du virus

La voie majeure est la contamination par l'alimentation, mais d'autres modalités de transmission via l'environnement ainsi que l'exposition directe à des animaux infectés sont possibles. Le risque de transmission transfusionnelle existe, bien sûr, compte tenu de la prévalence de la virémie chez les donneurs de sang. Ce mode de transmission a été documenté en Asie et en Europe, et c'est en France que nous avons le plus de cas publiés. Les études montrent que le VHE peut également être détecté dans les mélanges de plasma avec des prévalences relativement élevées : taux de détection d'ARN génomique de 0,7 % à 10 % selon les études. Le risque de transmission par transfusion dépend essentiellement de deux paramètres : la charge virale chez le donneur et le volume résiduel de plasma transfusé. Actuellement, la dose minimale conduisant à une infection est estimée à 7 025 UI. On considère qu'il est peu probable qu'une infection survienne chez un receveur exposé à une dose inférieure.

Le pouvoir pathogène du VHE

Le VHE possède la caractéristique d'être quasi-enveloppé, ce qui est une notion très récente en virologie. Il diffuse dans l'organisme recouvert d'une membrane lipidique, similaire aux enveloppes d'autres virus (VIH, Hépatite C) avec pour seule différence, l'absence de glycoprotéine d'information virale. Le virus est enveloppé dans le sang ; lorsqu'il passe dans la bile pour atteindre le tractus digestif, les sels biliaires éliminent ses lipides. Le VHE est donc nu dans le tractus digestif, comme dans l'environnement. Cette enveloppe protège le virus contre les anticorps neutralisants, elle assure ainsi sa persistance et joue certainement un rôle important dans le tropisme tissulaire du virus. Nous ne connaissons pas encore le récepteur d'entrée du VHE. Nous savons par contre que le foie n'est pas le seul organe cible. De multiples organes semblent pouvoir assurer sa réplication comme le tractus digestif, tant chez l'homme que chez l'animal. Le VHE peut également se multiplier au niveau du tissu rénal et probablement au niveau du système nerveux central. Il conduit à des manifestations particulièrement graves chez la femme enceinte mais les cas décrits ont tous été rapportés en dehors des pays industrialisés. On pense donc que seuls certains génotypes, en particulier les génotypes 1 et 2, pourraient se multiplier beaucoup plus facilement au niveau du placenta.

Les conséquences cliniques d'une infection par le VHE

Dans l'immense majorité des cas, l'infection est asymptomatique. Dans un certain nombre de cas, à l'inverse, il y a des manifestations cliniques pour lesquelles le corps médical ne demande pas ou ne pense pas à la sérologie du VHE,

ce qui fait qu'aujourd'hui, il est admis que l'infection par le VHE est encore sous-diagnostiquée. On distingue trois groupes de manifestations cliniques. Le premier groupe concerne les infections aiguës sévères. La première situation est celle observée chez les patients souffrant d'une maladie chronique du foie, quelle que soit l'étiologie. Si ces personnes se surinfectent par le VHE, elles peuvent faire une décompensation de leur hépatopathie. Il a également été décrit des hépatites fulminantes pouvant conduire au décès. La deuxième situation en terme de gravité concerne la femme enceinte, décrite à ce jour uniquement dans les pays en développement. Le deuxième groupe de manifestations cliniques concerne l'infection chronique chez les immunodéprimés. C'est un aspect particulièrement important. Les immunodéprimés, tous les transplantés d'organe, les personnes recevant des cellules souches hématopoïétiques et celles recevant des biothérapies sont à risque de développer une infection chronique par le VHE en cas de contamination. Le troisième groupe concerne les manifestations extra-hépatiques, qui sont de plus en plus connues, en particulier les manifestations neurologiques, rénales et hématologiques. Des études rétrospectives relativement nombreuses indiquent que les complications neurologiques surviennent chez 5,5 % des personnes présentant une infection par le VHE. Une étude prospective nationale que nous avons réalisée récemment indique que ce chiffre pourrait atteindre les 20 %. Ces manifestations cliniques sont des syndromes de Guillain-Barré ou de Parsonage-Turner, des encéphalites et des myélites. Il existe également des formes neurologiques plus frustrées et il faut retenir que même si l'on ne connaît pas le mécanisme de ces complications, elles peuvent être strictement liées à une infection par le VHE. Parfois même, des personnes infectées ou présentant ce type de manifestations ont des élévations de transaminases très faibles. Parmi les manifestations extra-hépatiques, on retrouve également les glomérulonéphrites, qui ont été décrites en particulier par notre équipe. Enfin, des cas de thrombocytopenies et des cryoglobulinémies ont été décrits mais ils sont moins spécifiques au virus de l'hépatite E.

L'infection chronique à VHE

Chez les immunodéprimés, l'infection au VHE se caractérise par un passage à la chronicité de l'ordre de 60 %, autrement dit 3 immunodéprimés sur 5 ayant une infection à VHE vont développer une infection chronique. Ce pourcentage a été retrouvé chez les transplantés d'organes mais aussi chez les receveurs de cellules souches hématopoïétiques. La stratégie thérapeutique dans ces situations consiste en première ligne à réduire l'immunosuppression, ce qui permet d'éliminer à peu près un tiers des infections chroniques à VHE.

Efficacité de la ribavirine

Dans certaines situations, il n'est pas possible de moduler l'immunosuppression du fait du risque de rejet. Il faut alors traiter par ribavirine, dont l'efficacité a été prouvée par plusieurs études pilotes et par une étude plus large, multicentrique, réalisée en France, ayant inclus une soixantaine d'hépatites E chroniques chez des transplantés. Les résultats ont montré qu'un traitement de 3 mois par ribavirine permettait de guérir près de 80 % des patients. Ceux qui



Professeur Jacques IZOPET

n'avaient pas été guéris au bout de 3 mois ont été retraités et ont pu être guéris. Néanmoins, il existe des situations d'échec thérapeutique à la ribavirine. Il est donc important d'étudier les facteurs prédictifs d'éradication virale. Peut-on avoir des échecs liés à des concentrations insuffisantes de ribavirine comme cela a été constaté dans le traitement de l'hépatite C ? Ce n'est pas le cas pour l'hépatite E, mais nous avons démontré que l'importance de la réponse virale initiale était déterminante. En effet, les patients chez lesquels une diminution rapide de la virémie a été observée étaient tous guéris après 3 mois de traitement. La recherche de l'ARN du VHE dans les selles semble être un marqueur très intéressant puisque tous les patients traités par ribavirine, qui ont encore du virus détectable dans les selles alors qu'il n'est plus détectable dans le sang, ont rechuté. Ceci est en lien avec le tropisme pour le tractus gastro-intestinal de ce virus. On dispose là probablement d'un marqueur intéressant pour moduler la durée du traitement par ribavirine. On sait aussi que certains échecs à la ribavirine sont associés à des mutations que l'on peut caractériser au niveau du génome du VHE. On sait que lorsque le virus présente ce type de mutation, il a, au moins sur les données *in vitro*, une capacité répliquative plus importante. En revanche, *in vivo*, il est très difficile de prévoir un échec lié à la présence de ces mutations.

Publi-reportage

Alternatives thérapeutiques

Un certain nombre d'investigateurs se sont intéressés à des molécules actives sur d'autres virus. Le sofosbuvir, devenu la molécule clé dans le traitement anti-VHC, a été testé sur le VHE. Bien que les études aient montré de bons résultats *in vitro*, les résultats sont plutôt décevants *in vivo*. Pour un patient co-infecté par le VHC et le VHE, après introduction du sofosbuvir, la charge virale du VHC devient très rapidement négative alors que celle du VHE varie très peu. Le sofosbuvir ne sera donc très probablement pas une molécule intéressante dans des situations d'échec à la ribavirine.

Vaccins anti-VHE

Deux types de vaccins recombinants ont été développés contre le VHE. Tous deux sont fondés sur la protéine de capside impliquée dans la réponse humorale. Un vaccin proposé par GSK a prouvé une remarquable efficacité (95 %) dans un essai clinique de phase II. Le développement de ce produit ne s'est toutefois pas poursuivi. Un laboratoire chinois a développé un vaccin, testé dans un gigantesque essai clinique incluant plus de 100 000 individus. L'efficacité

a été de 100 %. Diffusé à ce jour uniquement en Chine, nous n'avons que très peu de visibilité sur sa disponibilité en dehors de son pays d'origine.

En conclusion

Des progrès majeurs réalisés par le développement des tests sérologiques et moléculaires ont permis d'améliorer considérablement les connaissances épidémiologiques et cliniques de l'infection par le VHE au cours de ces dix dernières années. Sur le plan clinique en particulier, les hépatites E chroniques chez l'immunodéprimé étaient encore inconnues avant 2008, et les données sur les manifestations extra-hépatiques de cette infection apparaissent progressivement. Un traitement relativement peu onéreux est disponible : la ribavirine. Malgré l'existence d'un vaccin, la stratégie vaccinale reste encore à définir.

Remerciements**Service de Virologie du CHU de Toulouse
Centre National de référence VHE**

Florence Abravanel, Sébastien Lhomme, Martine Dubois,
Jean-Michel Mansuy, Sabine Chapuy-Regaud, Caroline Lefèvre,
Romain Carcenac

Service de transplantation du CHU de Toulouse

Nassim Kamar, Olivier Marion

**Service de Gastroenterologie & Médecine
Interne du CHU de Toulouse**

Jean-Marie Péron, Laurent Alric

Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Jean-Luc Guérin – Stéphane Bertagnoli

LBM français

Réseau CNR

EFS & INTS

Pierre Gallian, Yves Piquet, Syria Laperche

LFB

Benoit Flan, Steve Simoneau, Bruno You

Truro UK

Harry Dalton, Richard Bendall



• Contact conférencier : Professeur Jacques IZOPET Institut Fédératif de Biologie
CHU Toulouse & INSERM UMR1043 / CNRS UMR5282 - CNR Virus de l'hépatite E
izopet.j@chu-toulouse.fr



• Contact bioMérieux : Emilie HAROC'H MAIREY
emilie.harochmairey@biomerieux.com

A propos de bioMérieux**Pioneering Diagnostics**

Acteur mondial dans le domaine du diagnostic *in vitro* depuis plus de 50 ans, bioMérieux est présente dans plus de 150 pays au travers de 43 filiales et d'un large réseau de distributeurs. En 2017, le chiffre d'affaires de bioMérieux s'est élevé à 2,3 milliards d'euros, dont plus de 90 % ont été réalisés à l'international.

bioMérieux offre des solutions de diagnostic (systèmes, réactifs et logiciels) qui déterminent l'origine d'une maladie ou d'une contamination pour améliorer la santé des patients et assurer la sécurité des consommateurs. Ses produits sont utilisés principalement pour le diagnostic des maladies infectieuses. Ils sont également utilisés pour la détection de micro-organismes dans les produits agroalimentaires, pharmaceutiques et cosmétiques.

bioMérieux est une société cotée sur Euronext Paris.

Code : BIM - Code ISIN : FR0013280286
Reuters : BIOX.PA / Bloomberg : BIM.FP
Site internet : www.biomerieux.fr